

DM2 la resistencia a la insulina parece ser el mecanismo clave del proceso, sin que se sepa de qué manera este fenómeno es capaz de desencadenar el fallo de las células beta.

El trabajo de Larsen et al proporciona una nueva visión de este mecanismo, que además tiene la peculiaridad de que podría ser compartido con la DM1 y que sugiere la posibilidad de un nuevo enfoque terapéutico a través del bloqueo de los efectos de la IL-1. Mediante este mecanismo no sólo se conseguiría un mejor control glucémico, sino que vendría acompañado de una marcada disminución de los mediadores de inflamación, lo cual podría verse también reflejado de forma positiva en las manifestaciones sistémicas de la enfermedad.

En los últimos años se ha puesto claramente de manifiesto que la inflamación es un fenómeno de una gran importancia patogénica que acompaña a los trastornos metabólicos, incluyendo la resistencia a la insulina, la obesidad y la DM2. De hecho, todas estas enfermedades se caracterizan desde este punto de vista por una anormal producción de citoquinas, un incremento de reactantes de fase aguda y de otros mediadores y una activación de toda una red de señales inflamatorias¹.

Una de las primeras evidencias al respecto fue el hallazgo de que el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), otra citoquina proinflamatoria, estaba sobreexpresado en el tejido adiposo de ratones obesos. Además, el extendido uso de tratamientos anti-TNF- α en enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide ha proporcionado resultados que apoyan el importante papel de las citoquinas en la determinación de la sensibilidad sistémica a la insulina².

Larsen et al postulan en este trabajo la hipótesis de que la producción de IL-1 β en los islotes de células beta podría tener un importante papel en la patogénesis de la DM2 y que, por tanto, su bloqueo podría ser una potencial diana terapéutica para la preservación de la masa de células pancreáticas, extrapolando los efectos que tiene esta citoquina en la DM1.

Parece claro que los mecanismos efectores del fracaso de las células beta pueden ser muy similares en los dos tipos principales de diabetes, independientemente de cual haya sido el proceso que los haya iniciado. La glucotoxicidad y la lipotoxicidad inducen estrés oxidativo y regulan al alza la producción de citoquinas inflamatorias que conducen al daño celular y a la producción de apoptosis. De esta manera al aliviar el estrés sobre las células beta se abre la posibilidad de una nueva oferta terapéutica en todos los tipos de diabetes.

Hay que destacar en los resultados de este estudio que, a pesar de la obtención de sólo una modesta mejoría de la secreción de insulina, se

podrían esperar beneficios más importantes derivados de la caída de los niveles de proteína C reactiva y de IL-6, lo cual también podría contribuir a la mejoría de la sensibilidad a la insulina. Esta conclusión sería compatible con las ventajas que tienen fármacos como las glitazonas y las estatinas que también parecen disminuir la inflamación.

Estos resultados tampoco serían de extrañar teniendo en cuenta el alto nivel de integración y la interdependencia que muestran filogenéticamente los procesos metabólicos e inmunes en diversas especies, muy ligados posiblemente a la supervivencia³.

Bibliografía

1. Maedler K, Sergeev P, Ris F, Oberholzer J, Joller-Jemelka H, Spinas GA, et al. Glucose-induced beta-cell production of IL1beta contributes to glucotoxicity in human pancreatic islets. *J Clin Invest.* 2002;110:851-60.
2. González-Gay MA, De Matías JM, González-Juanatey C, García-Porrúa C, Sánchez-Andrade A, Martín J, et al. Anti-tumor necrosis factor- α blockade improves insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24:83-6.
3. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature.* 2006;444:860-7.

J. L. Tovar

Diferencias en el control de la presión arterial y la mortalidad por ictus en España. Estudio PREV-ICTUS

El objetivo de este estudio fue analizar el riesgo de ictus y la prevalencia de distintos factores de riesgo cardiovascular, así como estudiar su relación con las tasas de mortalidad por ictus específicas para cada Comunidad Autónoma en España.

Se trata de un estudio transversal multicéntrico que incluye pacientes mayores de 60 años atendidos en centros de Atención Primaria de nuestro país. Se recogieron de todos ellos datos clínicos, bioquímicos y electrocardiográficos y se calculó el riesgo de ictus a 10 años según la tabla de Framingham. Las tasas de mortalidad de cada Comunidad Autónoma ajustadas por edad y sexo fueron aportadas por el Ministerio de Sanidad.

Se incluyeron 7.343 sujetos, con una edad media de 71,6 años. El 53,4% eran mujeres, el 34,4% obesos y el 27,1% diabéticos. En el 73% de los casos existía el diagnóstico previo de hipertensión arterial. Entre los pacientes hipertensos, el 29,1% mostraba cifras controladas de presión arterial. En el total de la población analizada, un 35,7% presentaba cifras de presión arterial controladas. Se

detectó hipertrofia ventricular izquierda por electrocardiografía en el 12,9% de los pacientes. El riesgo estimado de ictus fue del 19,6%. Las tasas de mortalidad por ictus se relacionaron significativamente con el riesgo estimado a 10 años en cada Comunidad Autónoma ($r=0,41$; $p<0,05$). La hipertensión arterial no controlada ($r=-0,42$; $p<0,05$) y la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda ($r=0,52$; $p<0,05$) fueron los principales factores relacionados con las tasas de mortalidad por ictus tras el correspondiente ajuste en función de la edad, el sexo, la obesidad, la diabetes y el ámbito urbano. Las diferencias entre comunidades en la mortalidad por ictus se asociaron con un manejo menos adecuado de la hipertensión arterial, menores tasas de control de la presión arterial y más hipertrofia ventricular izquierda.

Redon J, Cea-Calvo L, Lozano JV, Martí-Canales JC, Llisterri JL, Aznar J, et al; on behalf of the investigators of the PREV-ICTUS. Study differences in blood pressure control and stroke mortality across Spain. The PREV-ICTUS Study. *Hypertension*. 2007;49:799-805.

Comentario

La relación entre los valores de presión arterial y el riesgo de complicaciones cardiovasculares ha sido confirmada en numerosos estudios. La medicación antihipertensiva ha demostrado su capacidad para reducir dicho riesgo hasta un 48% por una reducción media de 6 mmHg. A pesar de los avances de la terapia antihipertensiva, la enfermedad cerebrovascular sigue siendo una de las patologías asociadas a la hipertensión más frecuente.

Este estudio ha mostrado que el riesgo de ictus se relaciona de forma independiente con la tasa de control de la presión arterial y la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda. La interpretación de estos resultados debe tener en cuenta las limitaciones propias de un estudio ecológico y transversal, en el que no es posible establecer una causalidad entre los factores relacionados. No obstante, este estudio cuenta entre sus valores con un amplio tamaño muestral, cuya selección hace que sea representativo de la población española mayor de 60 años atendida en los centros de Atención Primaria.

No están bien definidas las posibles razones que explicarían las diferencias entre comunidades en el control de la presión arterial y la prevalencia de hipertrofia ventricular. Ciertamente cabe excluir los factores genéticos y étnicos, ya que todos los sujetos analizados fueron europeos de raza blanca. No obstante, es posible que otros factores como diferencias en hábitos dietéticos, nivel sociocultural o prescripción de fármacos antihipertensivos entre diferentes comunidades puedan contribuir, si bien es difícil determinar el impacto de cada uno de ellos.

En los próximos años se prevé un aumento de población de edad avanzada. De hecho, se calcula que la proporción de sujetos mayores de 60 años aumentará un 23% hasta 2026, lo que supondrá un importante reto para el sistema nacional de salud. Un manejo más adecuado de los factores de riesgo cardiovascular, y especialmente la hipertensión arterial, puede contribuir a disminuir el impacto de la enfermedad cardiovascular en la población.

J. Segura

Influencia del consumo de tabaco y su abandono sobre la rigidez arterial en pacientes hipertensos

El consumo de tabaco, que cuenta entre sus mecanismos fisiopatológicos con el progresivo endurecimiento arterial, es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular modificables. Es sabido que los sujetos fumadores presentan arterias más rígidas, pero no se ha evaluado el efecto del abandono del tabaco sobre dicha rigidez arterial.

Este trabajo analizó 554 pacientes hipertensos no tratados, con una edad comprendida entre 18 y 80 años (56% mujeres), clasificados como fumadores activos ($n=150$), ex fumadores ($n=136$) y no fumadores ($n=268$).

Además, los ex fumadores fueron clasificados en función del tiempo transcurrido desde el cese del consumo de tabaco (<1 año, entre 1 y 10 años, y más de 10 años).

A todos ellos se les realizó una valoración de la rigidez arterial mediante la medida de la velocidad de la onda del pulso (Complior), de la reflexión de la onda (índice de aumento [IA]), y del tiempo de transmisión de la onda (TT) (Sphygmocor).

Los fumadores y los ex fumadores presentaban una velocidad de onda del pulso (VOP) y un IA significativamente mayor que los no fumadores (VOP $10,7\pm0,2$, $10,6\pm0,2$ y $9,9\pm0,1$ m/s, respectivamente; $p<0,001$; IA 31 ± 1 , 30 ± 1 y $27\pm0,8\%$, respectivamente; $p<0,05$), mientras que el TT fue menor en los fumadores y ex fumadores en comparación con los no fumadores (TT $131\pm1,0$, 135 ± 1 y $137\pm0,8$ m/s, respectivamente; $p<0,0001$). Se describió una relación lineal significativa entre el grado de consumo de tabaco y la VOP ($p<0,001$), el IA ($p<0,001$) y el TT ($p<0,001$), incluso tras ajustar para edad, sexo, presión arterial media, frecuencia cardíaca e índice de masa corporal. En los sujetos ex fumadores el tiempo transcurrido desde el cese del consumo se