Documento descargado de http://www.elsevier.es el 23/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Influencia de la presión arterial y la tolerancia a los hidratos de carbono sobre la distensibilidad vascular

Este estudio analizó la relación entre la presión arterial y el metabolismo hidrocarbonado con la distensibilidad vascular en un grupo de 275 sujetos normotensos (n = 81, 29,5 %) e hipertensos (n = 194, 70,5 %). Un 26 % (n = 73) presentaban el diagnóstico asociado de diabetes, 7 (2,5%) normotensos y 66 (24 %) hipertensos. Entre los sujetos no diabéticos, se observó una intolerancia a la glucosa en 57 pacientes tras la determinación de la glucemia tras 2 horas de una sobrecarga oral.

Considerado el grupo en conjunto, la distensibilidad de las grandes arterias se correlacionaba con la presión arterial sistólica ($p < 0,001$), diastólica ($p = 0,041$) y la presión de pulso ($p < 0,001$), mientras que en las arterias de pequeño tamaño dicha distensibilidad se correlacionaba significativamente sólo con la presión arterial sistólica y la presión de pulso. Entre los pacientes hipertensos se observó una disminución significativa de la distensibilidad de grandes y pequeñas arterias, siendo dicha disminución especialmente llamativa en las arterias de pequeño tamaño de los pacientes con diabetes. Tras clasificar a los pacientes en función del estado de su metabolismo hidrocarbonado en tres grupos (normal, intolerante, diabético), se observó una reducción progresiva de la distensibilidad de las arterias de pequeño tamaño, independientemente de la edad. También se observaron incrementos progresivos del índice de masa corporal y de la presión arterial sistólica siguiendo dicha clasificación.

Estos resultados confirman la estrecha relación que existe entre la elevación de la presión arterial y la intolerancia hidrocarbonada, destacando que ambos factores ejercen efectos vasculares por separado y que dichos efectos son aditivos, especialmente en las arterias pequeñas. Estos hallazgos tienen una clara implicación clínica en la detección precoz y potencial prevención de la hipertensión arterial, la diabetes y la enfermedad vascular asociada.

Weinberger MH, Fineberg NS, Fineberg SE. The influence of blood pressure and carbohydrate tolerance on vascular compliance in humans. Am J Hypertens 2002;15:678-82.

Comentario

Los riesgos cardiovasculares atribuibles a la elevación de la presión arterial y la diabetes mellitus son aditivos. Además, la resistencia insulínica, la intolerancia hidrocarbonada y la diabetes franca aparecen en la población hipertensa de forma más frecuente a la esperable. De hecho, se han descrito anomalías vasculares subyacentes tanto en la resistencia insulínica como en la hipertensión arterial. Dichas alteraciones se observan de forma especial en los vasos de pequeño tamaño y en el endotelio.

Aunque varios estudios han mostrado la importancia de la edad, sexo, hipertensión arterial y diabetes mellitus como factores modificadores de la estructura y función vasculares, no existen evidencias sobre la interacción de dichos factores con la intolerancia a la glucosa.

Las mediciones indirectas de la distensibilidad vascular muestran que el principal impacto de la diabetes sobre el sistema vascular se ejerce sobre las arterias de pequeño tamaño, si bien las arterias grandes muestran una tendencia a una menor distensibilidad. Este estudio relaciona por primera vez la existencia de estas alteraciones en pacientes hipertensos.

Podemos especular sobre la posible relación entre la distensibilidad reducida de los vasos de pequeño tamaño y la disfunción endotelial descrita ampliamente tanto en pacientes diabéticos como en hipertensos. Además, en este estudio se ha analizado por primera vez la distensibilidad vascular a lo largo de todo el espectro de posibles anomalías del metabolismo hidrocarbonado. Sus resultados muestran que las alteraciones vasculares se inician con mínimos cambios en la tolerancia a la glucosa, lejos de la diabetes franca, que dichas alteraciones no se manifiestan clínicamente hasta mucho después del diagnóstico de la diabetes, y que son independientes de la edad del sujeto. Estos cambios vasculares pueden estar relacionados con la enfermedad microvascular y la disfunción endotelial observada en los pacientes diabéticos hiperinsulinémicos.

J. Segura

Prevalencia del síndrome metabólico en población adulta

Este trabajo se realizó con el objetivo de estimar la prevalencia de síndrome metabólico en

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 23/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

población adulta en los EE.UU. Se incluyeron datos de 8.814 varones y mujeres, con una edad superior a los 20 años, incluidos en el estudio NHANES III *(Third National Health and Nutrition Examination Survey)* entre 1988-1994, que constituyen una muestra representativa de la población norteamericana.
Para el diagnóstico de síndrome metabólico se utilizó la definición del ATP III *(Adult Treatment Panel III),* que lo define como la presencia de tres o más de las siguientes anomalías:
1) Perímetro abdominal superior a 102 cm en varones o 88 cm en mujeres.
2) Triglicéridos plasmáticos ≥150 mg/dl.
3) Colesterol HDL <40 mg/dl en varones o <50 mg/dl en mujeres.
4) Presión arterial ≥130/85 mmHg.
5) Glucemia ≥110 mg/dl.
Sin ajustar en función de la edad, la prevalencia global de síndrome metabólico fue del 21,8 %. Al realizar dicho ajuste ascendía al 23,7 %. Esta prevalencia aumentaba progresivamente desde el 6,7 % entre los pacientes de 20-29 años, hasta un 43,5 % en los pacientes de 60-69 años y un 42,0 % en los mayores de 70 años. El subgrupo de pacientes hispanos presentaba la prevalencia ajustada a la edad más alta, concretamente un 31,9 %. La prevalencia fue similar en ambos sexos: 24,0 % en varones y 23,4 % en mujeres. No obstante, en la población de raza negra las mujeres presentaban una prevalencia de síndrome metabólico un 57 % mayor que los varones (25,7 % frente a 16,4 %), y entre los hispanos dicha prevalencia era un 26 % mayor en las mujeres que en los varones (35,6 % frente a 28,3 %).
Aplicando estos resultados al censo de población del año 2000, se calcula que 47 millones de estadounidenses presentan el síndrome metabólico, con el consiguiente impacto sobre la planificación de los programas de salud pública.

Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002;287:356-9.

Comentario

Los pacientes con síndrome metabólico presentan un riesgo aumentado de desarrollar diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular, así como un aumento de la mortalidad de causa cardiovascular y la mortalidad de cualquier causa. El último informe del *National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel* III, ATP III) destaca la importancia de dicho síndrome metabólico y aporta una definición del mismo fácilmente aplicable en la práctica clínica diaria.
Los resultados globales de este estudio muestran una prevalencia de síndrome metabólico del 24 % en población general. La resistencia insulínica parece ser un hecho que subyace en la patogenia del síndrome metabólico. Diversas anomalías genéticas, malnutrición fetal y la adiposidad visceral pueden estar implicadas en la fisiopatología de la resistencia insulínica y del síndrome metabólico. Esta elevada prevalencia tiene implicaciones claras en los programas de salud pública. No se conoce en la actualidad el coste económico y sanitario directamente relacionado con dicho síndrome, y son necesarios estudios de coste-beneficio que muestran la conveniencia de tratamiento.
La principal implicación práctica de identificar dicho síndrome viene dada por la necesidad de actuar terapéuticamente sobre el mismo. Dicha intervención pasa de forma fundamental por la introducción de terapias de reducción de peso y programas que aseguren una adecuada actividad física. Varios estudios recientes han mostrado que la introducción de cambios dietéticos y la mejora de la actividad física se acompañan de un retraso o prevención de la transición de intolerancia hidrocarbonada a diabetes tipo 2. Teniendo en cuenta que los resultados de este estudio proceden de población estadounidense, con una elevada prevalencia de obesidad y trastornos metabólicos asociados, es comprensible que los esfuerzos terapéuticos se dirijan especialmente al control de dicha obesidad, que está adquiriendo actualmente dimensiones epidémicas. Junto a esto, los beneficios de tratar el resto de alteraciones metabólicas y de presión arterial asociadas están relacionados directamente con la reducción del riesgo de morbimortalidad cardiovascular.

J. Segura

Eplerenona en la hipertensión arterial leve-moderada

Este estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de 8 semanas de duración, analiza la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la eplerenona, un bloqueante selectivo de la aldosterona, en pacientes con hipertensión arterial esencial leve-moderada. Se incluyeron 409 pacientes distribuidos de forma aleatoria a una de las cuatro ramas del estudio: 1) eplerenona 50, 100 y 400 mg en dosis única diaria; 2) eplerenona 25, 50 y 200 mg en dos dosis al día; 3) espironolactona 50 mg dos veces al día, y 4) placebo.
La variable principal de eficacia fue el cambio medio de la presión arterial diastólica (PAD) en

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 23/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

sedestación entre la primera y la última visita. La reducción media de la presión arterial sistólica (PAS) y PAD en sedestación entre la visita inicial y la final fue significativa en todos los grupos tratados con eplerenona en comparación con el grupo placebo, y dependiente de la dosis administrada (PAS entre –4,4 y –15,0 mmHg, PAD entre –4,4 y –8,9 mmHg). La reducción media de la PAS y PAD ambulatorias monitorizadas durante 24 horas también mostró significación estadística en comparación con el grupo placebo (PAS entre –6,2 y –16,1 mmHg, PAD entre –4,1 y –9,0 mmHg). En comparación con la espironolactona, se observó que 100 mg de eplerenona producía una reducción de presión arterial equivalente al 75 % de la obtenida con 100 mg de espironolactona, con una incidencia de efectos secundarios similar a la del grupo placebo. No se observaron efectos antiandrogénicos ni progestágenos en los pacientes tratados con eplerenona, mientras que un paciente tratado con espironolactona refirió irregularidades menstruales.
En conclusión, la eplerenona en dosis crecientes de 50-400 mg en dosis única diaria es eficaz en la reducción sostenida de la presión arterial durante 24 horas en pacientes con hipertensión leve-moderada, con un favorable perfil de tolerabilidad.

Weinberger MH, Roniker B, Krause SL, Weiss RJ. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in mild-to-moderate hypertension. Am J Hypertens 2002;15:709-16.

Comentario

La aldosterona es una hormona efectora del sistema renina-angiotensina-aldosterona y desempeña un papel crítico en el desarrollo y progresión de la enfermedad cardiovascular. Dicha hormona se relaciona con la hipertensión arterial, la hipertrofia cardíaca, la fibrosis cardíaca y vascular y la aparición de arritmias ventriculares. Aunque inicialmente los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II como los antagonistas de los receptores de angiotensina producen una disminución de los niveles de aldosterona, la mayor parte de los pacientes que reciben estos fármacos crónicamente muestran una supresión incompleta y unos niveles elevados de aldosterona plasmática. La espironolactona, antagonista del receptor de la aldosterona, ha sido tradicionalmente utilizada como un diurético ahorrador de potasio y magnesio en el tratamiento de la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca congestiva, o en el manejo terapéutico del hiperaldosteronismo primario. Aunque estas utilidades de la espironolactona han sido bien documentadas en la literatura, su uso se ve limitado por sus efectos secundarios progestagénicos y antiandrogénicos: ginecomastia, disfunción eréctil y anomalías menstruales. La eplerenona es un nuevo bloqueante selectivo de la aldosterona, que muestra un elevado grado de selectividad por el receptor aldosterónico, y una muy baja afinidad por los receptores de progesterona (< 1 %) y de andrógenos (0,1 %).
Los resultados de este estudio muestran una buena eficacia en la reducción de las cifras de presión arterial de eplerenona, con una potencia antihipertensiva del 75 % en comparación con espironolactona. Los cambios de presión arterial y de niveles hormonales observados fueron mayores en el grupo de pacientes tratados con espironolactona 50 mg/12 h que en los que recibieron eplerenona 50 mg/12 h o 100 mg/12 h, sugiriendo que pueden existir diferencias en el peso molecular que expliquen esta diferente potencia. Por otra parte, es destacable el favorable perfil de tolerabilidad de la eplerenona, similar al observado con el placebo, que posibilita su utilización en pacientes intolerantes a la espironolactona.

J. Segura

PAI-1 en hipertensión arterial humana

Aunque el sistema renina-angiotensina y la resistencia insulínica han sido identificados como los principales factores reguladores del inhibidor de tipo 1 del activador del plasminógeno (PAI-1), no se conocen aún los mecanismos responsables de dicha regulación en pacientes hipertensos.
El presente estudio analiza los efectos de la restricción de sal en la dieta sobre los niveles de PAI-1 en un grupo de 239 pacientes hipertensos reclutados en tres centros. Todos ellos fueron sometidos durante períodos de una semana a una dieta rica en sodio (200 mmol/día) y otra con restricción sódica (10 mmol/día). Tras dichos períodos se determinaron la actividad de renina plasmática (ARP) y los niveles de PAI-1. Asimismo se cuantificaron niveles de insulina en ayunas, glucemia y niveles de aldosterona tras el período de restricción salina.
La restricción de sodio de la dieta se acompañó de un aumento de los niveles de PAI-1 (de 32,1 ± 2,5 ng/ml a 39,8 ± 3,2 ng/ml, $p = 0,009$). Se observó una estrecha correlación entre los niveles de PAI-1 y la ARP ($r = 0,228$, $p = 0,0004$), la resistencia insulínica ($r = 0,222$, $p = 0,001$), triglicéridos ($r = 0,275$, $p < 0,001$) y aldosterona ($p = 0,018$ para la tendencia lineal).
Se clasificó a los pacientes en tres grupos: renina baja (bajos niveles de aldosterona y resistencia insulínica), no moduladores (ARP normal,

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 23/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

resistencia insulínica elevada y aldosterona disminuida) y moduladores (ARP normal, resistencia insulínica intermedia y aldosterona normal), con la intención de analizar la contribución particular de cada factor sobre los niveles de PAI-1. Los pacientes moduladores presentaban unos niveles de PAI-1 significativamente más elevados (p = 0,019) que los pacientes no moduladores y los pacientes con renina baja, que presentaban similares niveles de PAI-1 entre sí.
En conclusión, la ARP, la resistencia insulínica y la aldosterona se correlacionan con los niveles de PAI-1 en pacientes con hipertensión arterial. Sin embargo, estos resultados sugieren que la aldosterona puede ser un importante factor que influye en la variabilidad de los niveles individuales de PAI-1.

Srikumar N, Brown NJ, Hopkins PN, Jeunemaitre X, Hunt SC, Vaughan DE, et al. PAI-1 in human hypertension: relation to hypertensive groups. Am J Hypertens 2002;15:683-90.

Comentario

En los últimos años el sistema fibrinolítico ha sido motivo de numerosos estudios como un potencial agente fisiopatológico del aumento del riesgo de enfermedad aterotrombótica. Gran parte de este interés se ha centrado en el PAI-1. Dicho PAI-1 es el principal inhibidor plasmático de los activadores del plasminógeno. Un desequilibrio en el sistema fibrinolítico, bien por disminución de la acción de estos activadores, bien por un aumento en la actividad de sus inhibidores, puede favorecer la aparición de eventos trombóticos, como infartos de miocardio o ictus. La mayor parte de los estudios clínicos realizados sugieren que dicho desequilibrio se debe con frecuencia a un aumento en los niveles de PAI-1. De hecho, existen evidencias sobre el aumento de los niveles de PAI-1 y su relación con un mayor riesgo de episodios trombóticos e infarto de miocardio.
Los resultados de este estudio muestran que la activación endógena crónica del sistema renina-angiotensina, los niveles de aldosterona y la resistencia insulínica en pacientes con hipertensión arterial esencial son factores que se relacionan con la elevación de los niveles de PAI-1. Más aún, dichos resultados apoyan la hipótesis de que la aldosterona podría ser un factor determinante de los niveles de PAI-1 en hipertensos.
La principal limitación del estudio es su diseño de corte transversal, que impide establecer una relación causal entre los niveles elevados de PAI-1 y la activación del sistema renina-angiotensina y la resistencia insulínica. No obstante, estos resultados también ilustran que la regulación del PAI-1 comprende múltiples factores conocidos y, posiblemente, no conocidos, que ejercen sus efectos de forma conjunta en los pacientes con hipertensión arterial.

J. Segura

Efecto de los suplementos de magnesio sobre la presión arterial

Los suplementos dietéticos de magnesio podrían reducir las cifras de presión arterial, si bien los estudios clínicos que analizan esta cuestión no muestran unos resultados consistentes. Este hecho se ha relacionado con un pequeño tamaño muestral en la mayoría de estos trabajos.
El presente estudio es un metaanálisis que engloba los estudios aleatorizados que analizan los efectos de los suplementos de magnesio sobre la presión arterial.
Se incluyen datos de 20 ensayos clínicos, 14 sobre pacientes hipertensos y 6 con sujetos normotensos, constituyendo un grupo de estudio de 1.220 pacientes. Las dosis de magnesio administradas oscilan entre los 10-40 mmol/día (mediana 15,4 mmol/día). Los suplementos de magnesio se acompañan de una pequeña reducción global de las cifras de presión arterial. Dicho cambio de la presión arterial se ha valorado como –0,6 mmHg para la presión arterial sistólica (intervalo de confianza al 95% [IC95]: –2,2 a 1,0 mmHg) y –0,8 mmHg para la diastólica (IC95: –1,9 a 0,4 mmHg). Existe una relación entre el efecto reductor de la presión arterial y la dosis de magnesio administrada, con reducciones de –4,3 mmHg (IC95: –6,3 a –2,2; p < 0,001) para la presión arterial sistólica y –2,3 mmHg (IC95: –4,9 a 0,0 mmHg; p = 0,09) para la diastólica por cada 10 mmol/día de aumento de la dosis de magnesio.
En conclusión, este metaanálisis muestra una relación dosis-dependiente entre la reducción de las cifras de presión arterial y los suplementos dietéticos de magnesio. Sin embargo, se requieren ensayos clínicos con suficiente potencia estadística y dosis altas de magnesio para confirmar esta relación.

Jee SH, Miller III ER, Guallar E, Singh VK, Appel LJ, Klag MJ. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomised clinical trials. Am J Hypertens 2002;15:691-6.

Comentario

Tanto estudios experimentales como clínicos sugieren que el magnesio tiene un papel importante en los procesos de regulación de la presión arterial. Varios estudios *in vitro* han mos-

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 23/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

trado que el magnesio modifica la actividad de la bomba de sodio de la membrana celular, que afecta al transporte de sodio y potasio a través de la membrana y, en consecuencia, al tono y la reactividad vascular. Además, los estudios clínicos han mostrado reducciones significativas de la presión arterial con la administración parenteral de altas dosis de magnesio en pacientes con eclampsia o glomerulonefritis. Aunque de forma indirecta, esta línea de investigación sugiere que un aporte aumentado de magnesio puede acompañarse de una reducción de la presión arterial.

Los estudios epidemiológicos observacionales sugieren una relación inversa entre el aporte dietético de magnesio y las cifras de presión arterial. Sin embargo, esta asociación es difícil de interpretar debido a la imprecisión de los datos sobre aporte dietético y la relación entre el magnesio y otros nutrientes aportados de forma concomitante. En otros casos, diversas limitaciones de diseño o la inclusión de un número reducido de pacientes han influido en la obtención de resultados inconsistentes. La realización de un metaanálisis explora las causas de esta heterogeneidad y contribuye a estimar con precisión el efecto del tamaño muestral sobre el resultado.

Ésta es la primera revisión cuantitativa de ensayos aleatorizados sobre los efectos del magnesio en la presión arterial. Se aprecia un discreto efecto global, más evidente en los estudios que administran las dosis más elevadas de magnesio (20-40 mmol/día). Este hallazgo puede explicar la falta de efecto favorable en los estudios que utilizan dosis más bajas (10-15 mmol/día). Este tipo de estudios cuenta con varias limitaciones como la falta de información de los hábitos dietéticos del paciente, la heterogeneidad en el diseño del estudio, así como el tipo de suplemento utilizado. La absorción del magnesio es variable en función de los diferentes aniones a los que se une, ya que se modifica su biodisponibilidad.

J. Segura