

## Hipertensión y tratamiento antihipertensivo como factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2

El objetivo del presente estudio es determinar la existencia de una relación entre la administración de un tratamiento antihipertensivo y el riesgo de desarrollar una diabetes mellitus tipo 2. Se incluyeron 12.550 sujetos, de edad comprendida entre 45 y 64 años, no diabéticos: se recogieron datos sobre el uso de fármacos antihipertensivos y los niveles de presión arterial. La incidencia de nuevos casos de diabetes fue analizada a los tres y seis años de seguimiento. Tras ajustar para edad, género, raza, nivel educativo, grasa corporal, antecedentes familiares de diabetes, actividad física y patologías co-existentes, los sujetos con hipertensión arterial que recibían tratamiento con diuréticos tiazídicos no presentaban un riesgo mayor para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 que los sujetos hipertensos no tratados (riesgo relativo: 0,91; intervalo de confianza al 95%: 0,73-1,13). Los sujetos que recibían inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas del calcio no mostraban un riesgo mayor que aquellos sujetos que no recibían tratamiento antihipertensivo. Por el contrario, los sujetos con hipertensión tratados con betabloqueantes presentaban un riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 que superaba al de los sujetos no tratados en un 28% (riesgo relativo: 1,28; intervalo de confianza al 95%: 1,04-1,57).

Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL, for the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342:905-912.

### Comentario

Es bien sabido que un adecuado control de la glucemia se acompaña de un enlentecimiento de la progresión de las complicaciones microvasculares, pero su efecto sobre la enfermedad cardiovascular aterosclerótica no ha sido claramente demostrado. En ausencia de un tratamiento específico, diversas medidas de prevención primaria pueden ser útiles, como la identificación de factores de riesgo potencial-

mente modificables: grasa corporal, inactividad física, resistencia insulínica. Todos ellos han mostrado en diversos estudios epidemiológicos que conforman un grupo de importantes factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, teóricamente modificables. El uso de fármacos que alteran la tolerancia a la glucosa es otro factor de riesgo modificable.

En este estudio prospectivo la diabetes mellitus tipo 2 fue 2,5 veces más frecuente entre los pacientes hipertensos ( $n = 3.804$ ) en comparación con los sujetos con presión arterial normal ( $n = 8.746$ ). Tras ajustar para dicho exceso de riesgo de diabetes en el subgrupo de hipertensos, aquellos que recibían un diurético tiazídico, un IECA o un antagonista del calcio no mostraban un aumento del riesgo de diabetes. Dicho riesgo fue un 28% superior en los pacientes tratados con betabloqueantes respecto a los sujetos que no recibían tratamiento antihipertensivo, sin relación con las cifras de presión arterial. Este estudio presenta varias limitaciones que reducen la relevancia de sus hallazgos: no se describen las dosis de fármacos utilizados ni la duración de los tratamientos; la capacidad del estudio para detectar posibles efectos de los antagonistas del calcio es pequeña, ya que el número de sujetos tratados con este grupo farmacológico era muy escaso ( $n = 96$ ); el estudio no distingue entre distintos componentes de un grupo farmacológico (por ejemplo, betabloqueantes cardioselectivos frente a no selectivos).

A diferencia de los resultados de este estudio, varios trabajos previos relacionaban el uso de diuréticos tiazídicos con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Esta discordancia podría deberse a que dichos estudios analizaban pacientes que recibían diuréticos tiazídicos como parte de un tratamiento farmacológico más amplio; por tanto, reflejando un mayor grado de severidad de la hipertensión, y, por otra parte, las dosis utilizadas de diuréticos tiazídicos eran muy elevadas (50-200 mg de hidroclorotiazida). Las conclusiones más relevantes de este estudio son: a) la asociación entre hipertensión y desarrollo de diabetes, que induce a buscar factores de riesgo conjuntos que permitan una identificación precoz de los sujetos con mayor riesgo para el desarrollo de diabetes; b) la posibilidad de incrementar el riesgo de diabetes no debería desanimarnos a prescribir diuréticos tiazídicos como tratamiento antihipertensivo, y c) el uso de betabloqueantes parece incrementar el riesgo de dia-

betes, aunque al prescribirlos dicho efecto adverso debe contrapesarse con los beneficios de la reducción del riesgo de complicaciones cardiovasculares asociada al uso de estos fármacos.

J Segura

## Trastornos respiratorios del sueño, síndrome sleep-apnea e hipertensión

Este estudio transversal analiza la asociación entre los trastornos respiratorios del sueño (TRS) y la hipertensión arterial en una población de edad media y de edad más avanzada.

Se reclutaron 6.132 sujetos mayores de 40 años con un 52,8 % de mujeres. Las variables analizadas fueron el índice apnea-hipopnea (IAH), definido como el número medio de apneas e hipopneas por hora de sueño. Se definió hipopnea como una reducción  $\geq 30\%$  del flujo aéreo o del desplazamiento toracoabdominal, acompañada por una disminución  $\geq 4\%$  en la saturación de oxígeno de la hemoglobina. Otras variables analizadas fueron el porcentaje de tiempo de sueño con una saturación de oxígeno inferior al 90 %, antecedentes de ronquidos y presencia de hipertensión. Para la obtención de dichos parámetros de funcionalidad del sueño se utilizó un polisomnógrafo portátil en el domicilio del paciente. Dicho aparato consta de electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma, electrocardiograma, pulsioxímetro digital, pleitismografía torácica y abdominal, medición oronasal del flujo aéreo y sensores para valorar la posición corporal y la luz ambiente. Las presiones arteriales sistólica y diastólica medias y la prevalencia de hipertensión aumentan con el incremento de las medidas de los TRS, aunque algunas de estas asociaciones se explican por el índice de masa corporal (IMC). Tras ajustar para variables demográficas y antropométricas, y consumo de alcohol y tabaco, el riesgo relativo para hipertensión, comparando la categoría más alta de IAH ( $\geq 30$  por hora) con la más baja ( $< 1,5$  por hora) fue de 1,37 (IC 95 %: 1,03-1,83;  $p = 0,005$ ). El porcentaje de tiempo de sueño con saturación de oxígeno inferior a 90 % fue de  $\geq 12\%$  frente a  $< 0,05\%$ , respectivamente, con un riesgo relativo de 1,46 (IC 95 %: 1,12-1,88;  $p < 0,001$ ). El análisis estratificado mostró la asociación entre hipertensión y TRS sin diferencias entre sexos, edad, grupo étnico y peso corporal.

Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al, for the Sleep Heart Health Study. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. JAMA 2000; 283 (14):1.829-1.836.

## Comentario

Los trastornos respiratorios del sueño y el síndrome clínico asociado, síndrome de sleep-apnea se han relacionado con la presencia de hipertensión en varios ensayos clínicos desde hace 20 años.

Dos recientes estudios han demostrado que los antecedentes de ronquidos referidos por el propio paciente se asocian con un incremento de la incidencia de hipertensión arterial en sujetos de edad media y de ambos性. Otros trabajos han utilizado estudios polisomnográficos como un método más objetivo de valorar la presencia de TRS. La mayor parte de estos estudios han descrito una asociación entre el síndrome sleep-apnea y la presencia de hipertensión, independientemente de la edad, sexo, peso corporal y otros posibles factores confundentes. Sin embargo, dichos estudios incluyen un número muy reducido de pacientes.

El presente trabajo es el más amplio estudio transversal realizado hasta la fecha para analizar dicha asociación en sujetos aparentemente sanos de edad media y sujetos de edad más avanzada.

La hipótesis de una asociación causal entre sleep-apnea e hipertensión se apoya en que el tratamiento de dicho trastorno mediante terapias distintas de la reducción de peso, como, por ejemplo, el uso de dispositivos de presión positiva continua, se acompaña de una reducción significativa de los valores de presión arterial diurna y nocturna. Los posibles mecanismos responsables de esta asociación no están bien aclarados, existiendo varias hipótesis: desequilibrios hemodinámicos secundarios a una presión intratorácica negativa intermitente durante los episodios de apnea, episodios recurrentes de hipoxemia e hipercapnia que podrían activar de forma anómala diversos quimiorreceptores arteriales e incrementar la actividad simpática, y estimulación de la actividad simpática asociada a despertarse repetidamente durante el sueño.

En conclusión, este estudio sugiere una asociación independiente entre sleep-apnea e hipertensión. Estos resultados deben interpretarse con cautela debido al diseño de corte transversal del estudio. Serían convenientes estudios prospectivos longitudinales para analizar la naturaleza y magnitud de dicha asociación.

J Segura

## Retirada del tratamiento con enalapril en la hipertensión arterial

La administración de enalapril (20 mg/12 horas) en un grupo de 24 pacientes con hipertensión