

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, electrocardiograma, pulsioxímetro digital, pletismografía 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 (≥ 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 sexos. 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

arterial esencial e hipertrofia ventricular izquierda consiguió unas cifras normales de presión arterial tras ocho semanas de tratamiento. Tras cinco años dicho tratamiento redujo el índice de masa ventricular izquierda en un 39 % (de 148 ± 34 a 90 ± 16 g/m²) y normalizó la estructura y función del ventrículo izquierdo y la dispersión de intervalo QT. La reducción progresiva de la dosis de enalapril (de 40 a 30, 20, 10 y 5 mg/día) durante el octavo año de seguimiento no se acompañó de un cambio significativo de la presión arterial, estructura ventricular, función sistólica ventricular o dispersión del QT.

En conclusión, en pacientes hipertensos tratados durante un período prolongado de tiempo con altas dosis de enalapril se normalizan las cifras de presión arterial, la estructura y función ventriculares y la dispersión del QT, y la dosis de fármaco administrada puede reducirse a la octava parte sin deterioro del control cardiovascular. El uso de dosis menores de fármaco supone una ventaja importante desde el punto de vista del coste sanitario.

González-Juanatey JR, Pose A, García-Acuña JM, González-Juanatey C, Valdés L, Cabezas-Cerrato J
Step-down of enalapril treatment for arterial hypertension.
Hypertension 1999; 34:1.287-1.292.

Comentario

La suspensión del tratamiento antihipertensivo en pacientes hipertensos bien controlados se acompaña generalmente de la reaparición de cifras elevadas de presión arterial en un período de seis a doce semanas. Aquellos pacientes que se mantienen normotensos tras dicha suspensión suelen presentar una serie de características comunes: menor edad, no obesos, no bebedores, baja ingesta de sodio, buena respuesta a la monoterapia antihipertensiva, presencia de una hipertensión arterial leve, con ausencia de repercusión orgánica.

Puesto que la reaparición de cifras elevadas de presión arterial es el resultado habitual tras la suspensión del tratamiento, la pauta antihipertensiva eficaz para un determinado paciente suele mantenerse de forma indefinida. Existen muy pocos estudios que analicen el efecto de la reducción de dosis de fármacos antihipertensivos.

En este trabajo los pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda que mostraron una normalización de las cifras de presión arterial tras ocho semanas de tratamiento fueron tratados durante diez años con el mismo fármaco. Tras cinco años de tratamiento, la estructura y función sistólica ventricular se normalizaron y mejoró la homogeneidad electrofisiológica miocárdica. La reducción progresiva de la dosis

de enalapril (de 40 mg a 5 mg/día) durante el octavo año no se acompañó de cambios en dichos parámetros.

Aunque los IECA deben su nombre a la inhibición de la enzima de conversión de la angiotensina I en angiotensina II, también inhiben la degradación de las quininas, que poseen efectos vasodilatadores y antiproliferativos. Puesto que la inhibición mantenida de la ECA induce la activación de vías alternativas de síntesis de angiotensina II, es posible que en un tratamiento prolongado con IECA el único efecto útil del mismo sea la actividad protectora de las quininas. En ese sentido, la utilización de una dosis baja de IECA (enalapril 5 mg/día) podría ser suficiente para conseguir dicha protección, sin requerir las dosis más elevadas necesarias para inhibir la ECA.

En conclusión, en los pacientes hipertensos tratados con enalapril, con cifras controladas de presión arterial y sin lesión de órganos diana, podría realizarse una disminución progresiva de la dosis del fármaco, sin empeorar el control de la presión arterial ni los parámetros de funcionalidad cardíaca.

J Segura

Amlodipino, enalapril y edema de miembros inferiores en hipertensos esenciales

Los bloqueantes de los canales del calcio (BCC) reducen la vasoconstricción cutánea postural, un mecanismo autorregulatorio que minimiza el incremento gravitacional de la presión capilar y evita la extravasación de fluido durante el ortostatismo.

Este estudio evalúa la relación dosis-respuesta entre esta interferencia farmacológica y la aparición de edema, un efecto adverso frecuente de los BCC.

Se midió el flujo sanguíneo cutáneo mediante técnicas de Doppler-láser, y la extravasación de fluido se valoró mediante el principio de Arquímedes, midiendo los cambios en el peso de una pierna inmersa en agua. Estas determinaciones se realizaron en un grupo de 10 pacientes que recibieron 5 y 10 mg de amlodipino, otro grupo (n = 10) que recibió tratamiento combinado con amlodipino 10 mg y enalapril 20 mg/día, y un grupo control (n = 8) con enalapril 10-20 mg/día en monoterapia.

El amlodipino 5 mg/día incrementó el peso de la pierna sin modificar la vasoconstricción postural, indicando que el cambio en el fluido extracelular era independiente de la vasoconstricción cutánea postural. Sin embargo, al aumentar la dosis a 10 mg/día, amlodipino redujo la