

Hipertensión arterial no reductora nocturna y refractaria al tratamiento en un paciente con síndrome de apnea-hipopnea del sueño

Non-dipper pattern and treatment refractory arterial hypertension in a patient with obstructive sleep apnea syndrome

Rey-de-Castro, Jorge¹; Rosales-Mayor, Edmundo²; Alzadora-Pierantoni, Patricio³; Ferreyra-Pereyra, Jenny⁴

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente varón de 50 años con diagnóstico de hipertensión arterial refractaria al tratamiento y que fuera evaluado en nuestro centro de enfermedades del sueño. El registro de monitoreo ambulatorio de la presión arterial demostró ausencia de la reducción nocturna de la presión tanto sistólica como diastólica. Mediante polisomnografía se documentó el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Luego de iniciado el tratamiento con presión positiva continua sobre la vía aérea se logró un mejor control de la presión arterial y un retorno al patrón circadiano normal de la misma.

Palabras clave: Síndrome de apnea-hipopnea del sueño, Hipertensión arterial, Presión positiva continua sobre la vía aérea.

SUMMARY

We present a 50 year-old male patient with a diagnosis of refractory arterial hypertension who was evaluated in our center of sleep disorders. The ambulatory blood pressure monitor record showed a non dipper pattern. By means of polysomnography was documented obstructive sleep apnea. After the treatment with continuous positive airway pressure, we achieved a better control and a normal circadian pattern of the blood pressure.

Key words: Obstructive sleep apnea, Arterial hypertension, Continuous positive airway pressure.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo mayor para enfermedad cardiovascular¹ siendo más común que el tabaco, la dislipidemia y la diabetes. La HTA es responsable del 18% de riesgo atribuible a una población para el primer infarto de miocardio² e incrementa el riesgo de una variedad de enfermedades cardiovasculares, incluyendo el accidente cerebrovascular (ACV), enfermedad arterial coronaria

(EAC), insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular periférica. La EAC en varones y el ACV en mujeres son el principal primer evento cardiovascular que se presenta luego del diagnóstico de hipertensión³. El control adecuado de la HTA prolonga el tiempo de supervivencia del paciente y mejora su calidad de vida^{3,4}.

El síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) está caracterizado por la aparición de episodios recurrentes de limitación al paso del aire durante el sueño como consecuencia de una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior que conlleva a su colapso, provocando descensos de la saturación de oxígeno de la hemoglobina y microdespertares que dan lugar a un sueño no reparador, somnolencia diurna excesiva, y trastornos neuropsiquiátricos, respiratorios y cardíacos⁶⁻⁹. El SAHS afecta 2% a 4% de las mujeres y 4% a 6% de los varones^{7,8} de la población general en las edades medias de la vida. Más del 50% de los pacientes con SAHS tienen HTA⁹⁻¹¹. De acuerdo al estudio Tornasol, publicado el año 2006, la prevalencia de hipertensión arterial en el Perú es 23,7%, siendo 27,1% en hombres y 20,4% en mujeres lo que refleja la importancia de esta condición en nuestro medio¹⁰.

Presentamos a continuación el caso de un paciente adulto con diagnóstico de HTA de difícil control y que fuera evaluado en nuestra consulta por sospecha de SAHS.

1. Médico Neumólogo y Especialista en Trastornos Respiratorios del Sueño. Centros y Clínica Anglo Americana. Profesor Principal, Facultad de medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Lima.
2. Médico Cirujano. Programa de Maestría en Medicina, UPCH, Lima.
3. Médico Cardiólogo. Clínica Anglo Americana, Lima.
4. Licenciada en Enfermería. Polisomnógrafa de Centros, Lima.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 50 años evaluado inicialmente en la consulta de gastroenterología por ‘boca amarga’ sin síntomas de acidez o pirosis y que no mejoraba con el tratamiento antirreflujo. Tenía antecedentes de reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, hipertrigliceridemia e HTA. Al momento de la consulta recibía regularmente tratamiento con nifedipino, 40 mg, qd, quinapril, 40 mg, qd, minoxidil, 10 mg, qd, y furosemida, 40 mg, qd. Debido a la presencia de ronquido estridente, pausas respiratorias durante el sueño y somnolencia diurna fue enviado a nuestra consulta. Presentaba despertares nocturnos abruptos con ahogo, respiración asfíxica y nicturia. El puntaje en la escala de somnolencia Epworth fue 15. Se quedó dormido mientras esperaba en la antesala del consultorio.

El examen físico mostró PA, 190/95 mmHg e IMC, 38 kg/m²; otras funciones vitales fueron normales. La orofaringe configuró un Mallampati IV. El resto del examen fue normal.

Se realizó una polisomnografía (PSG) de noche partida. La primera parte fue dirigida a documentar la enfermedad así como su severidad (Figura 1). En la Tabla 1 se muestra los resultados de esta parte del estudio que sustentan el diagnóstico de SAHS de grado severo (IAH ≥ 30). Durante la segunda parte se intentó implementar la titulación de la presión positiva continua sobre la vía aérea (CPAP) que fue frustra debido a intolerancia del paciente al uso de la mascarilla nasal. Por ello se realizó ulteriormente titulación no convencional con dispositivo CPAP auto

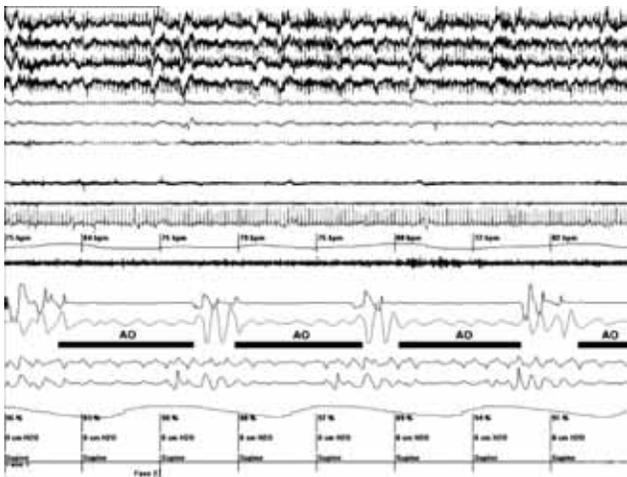


Figura 1. Registro polisomnográfico de dos minutos en el que se documentan hasta cuatro apneas obstructivas. Trazado de arriba hacia abajo: EEG en derivaciones C4A1, C3A2, O2A1 y O1A2. OD: oculograma derecho; OA: oculograma izquierdo, electromiografía del mentón; PI: electromiografía pierna izquierda; PD: electromiografía pierna derecha; EKG: electrocardiograma en DII, pulso, ronquido, cánula de presión, flujo con termistor: tórax = esfuerzo torácico y abdomen = esfuerzo abdominal. SatO₂: saturación de oxígeno; CPAP: presión CPAP el paciente está sin el dispositivo y en posición al dormir.

Tabla 1. Informe de los resultados de la primera parte. Polisomnografía de noche partida.

Variable polisomnográfica	
• Tiempo de registro	133,5 min
• Tiempo total de sueño (TTS)	116 min
• Sueño Fase 1	22%
• Sueño Fase 2	75%
• Sueño Fase 3 y 4	0%
• Sueño REM	0%
• Despertares electroencefalograma	192
• Índice despertares EEG por hora de sueño	102
• Índice apnea-hipopnea (IAH) por hora de sueño	105
• Desaturación de O ₂ máxima	78%
• T90	37%

REM = Rapid eye movement (movimiento rápido de los ojos).

Índice apnea-hipopnea (número promedio de eventos apnea + hipopnea por hora de sueño).

T90 = Porcentaje del TTS con saturación de oxígeno < 90%.

ajustable en domicilio. La presión así definida de 10 cm de agua fue programada en el CPAP convencional del paciente.

Una prueba de esfuerzo evidenció desnivel ST por lo que se programó un cateterismo coronario que documentó una lesión en la arteria circunfleja que requería de un *stent*. El registro del monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) realizado antes del implementar el tratamiento con CPAP documentó la ausencia de la caída nocturna de la presión tanto sistólica como diastólica. Este hallazgo expresa la ausencia de reducción de la presión nocturna –denominado estado *non-dipper*, en inglés– (Figura 2). Tres semanas después de iniciado el tratamiento con CPAP se repitió el registro MAPA (Figura 3). Este nuevo estudio documentó la caída nocturna normal de la presión o estado *dipper*. Seis semanas después de tratamiento con CPAP el paciente no tenía somnolencia, el puntaje Epworth era 7 y dormía plácidamente. El esquema terapéutico fue reducido a losartán/hidroclorotiazida, 100 mg/25 mg, qd, y carvedilol, 6,25 mg. La presión arterial bajó a 145/85 mmHg.

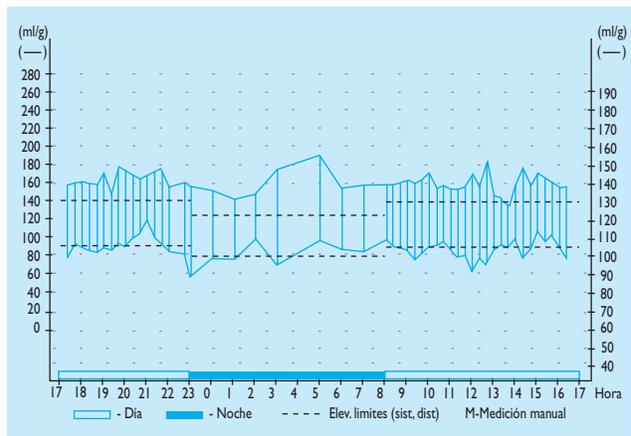


Figura 2. MAPA antes de iniciar tratamiento con CPAP.

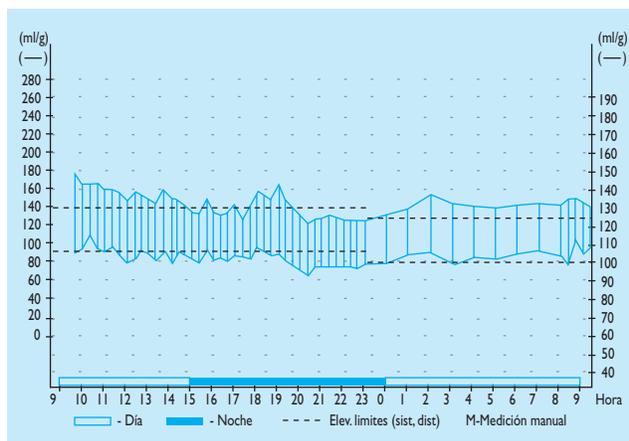


Figura 3. MAPA luego de 17 días en tratamiento con CPAP.

DISCUSIÓN

La HTA resistente o refractaria es la falla de alcanzar una presión arterial óptima luego de un apropiado tratamiento de tres fármacos incluido un diurético^(4,5). Con esta definición, este paciente sufría de una HTA refractaria con un claro patrón *non-dipper* documentado por el MAPA. El informe del JNC VII publicado el año 2003 puntualiza que el SAHS es causa de HTA resistente o refractaria al tratamiento⁴. Se ha visto que cerca de un 56% de los pacientes con HTA refractaria tienen SAHS¹¹.

Durante el sueño la presión arterial media disminuye registrándose las cifras mínimas durante las fases 3 y 4 del sueño no-REM, también denominado sueño delta, lo cual se debe al predominio del sistema nervioso parasimpático¹². La caída nocturna de la PA es aproximadamente el 15% de los valores diurnos tanto en pacientes hipertensos como en sujetos normales¹³. Cuando la caída es menor del 10% es llamado estado *non-dipper*. Independiente del grado de hipertensión, este estado es un factor de riesgo para desarrollar hipertrofia ventricular izquierda, así como también insuficiencia cardíaca congestiva y otras complicaciones cardiovasculares^{14,15}. El 50% de los pacientes normotensos con SAHS y el 43% de los hipertensos con SAHS son *non-dippers*¹⁶.

El impacto del SAHS sobre las enfermedades cardiovasculares se debe en gran parte a su asociación con una presión arterial elevada, pero, además, a través de un número de mecanismos que conllevan a un daño miocárdico y vascular, incluyendo el incremento de la liberación de catecolaminas, la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial^{7,17}. La hipoxemia y los esfuerzos respiratorios repetidos que se presentan durante el sueño en los pacientes con SAHS estimulan grandes descargas del sistema nervioso simpático (SNS) que elevan de manera directa la presión arterial¹⁸ alterando su patrón circadiano normal y generando un estado *non-dipper*. También se ha observado que estos pacientes presentan una sobreactividad del sistema nervioso simpático durante la vigilia cuando el paciente afectado no hace eventos obstructivos de la vía aérea alta¹⁹, lo que podría explicar la resistencia a los medicamentos hipotensores en un paciente

hipertenso con SAHS cuando no es tratado adecuadamente por la última enfermedad.

El tratamiento del SAHS tiene como objetivo resolver los signos y síntomas de la enfermedad, corregir los eventos respiratorios que ocurren durante el sueño, la desaturación y normalizar la calidad del sueño. Además, puede disminuir los riesgos cardiovasculares que conlleva este síndrome, disminuyendo la presión arterial^{20,21} y retornando al patrón circadiano normal^{21,22}. Es importante tomar en cuenta en los pacientes con HTA refractaria y/o estado *non-dipper*, causas secundarias como el SAHS y, análogamente, registrar la presión arterial y su patrón circadiano mediante el MAPA en pacientes con sospecha de esta condición clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hyperten*. 1994;7(7 Pt 2):7S-12S.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the Interheart study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):937-52.
- Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, Vasan RS, Levy D. Novel approach to examining first cardiovascular events after hypertension onset. *Hypertension* 2005;45(1):39-45.
- Chobanian AV, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
- European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21(6):1011-53.
- Puertas FJ, Pin G, Santa María J, Durán-Cantolla J. Consenso Nacional sobre el Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño (SAHS). Grupo Español de Sueño. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(Supl 4):3-110
- Durán J, Esnaola S, Ramón R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3 pt 1):685-9.
- Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med* 1993;328(17):1230-5.
- Hedner J, Bengtsson-Bostrom K, et al. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnea and sex: a population-based case-control study. *Eur Respir J* 2006;27(3):564-70.
- Segura L, Agustí R, Parodi J, y col. Factores de riesgo de la enfermedades cardiovasculares en el Perú (Estudio Tornasol). *Rev Per Cardiol* 2006; 32: 82-128.
- Isaksson H, Svanborg E. Obstructive sleep apnea syndrome in male hypertensives, refractory to drug therapy. Nocturnal automatic blood pressure measurements-an aid to diagnosis? *Clin Exp Hypertens* 1991;13(6-7):1195-212.
- Harris CD. Neurophysiology of sleep and wakefulness. *Respir Care Clin N Am* 2005;11(4):567-86
- Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. The 'Ad Hoc' Working Group. *Hypertension* 1997;29(1 Pt 1):30-9.
- Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study. *Hypertension* 2006;47(2):149-54.
- Pringue E, Phillips C, Thies L, Davidson JA, Leeuw W, y col. Systolic blood pressure variability as a risk factor for stroke and cardiovascular mortality in the elderly hypertensive population. *J Hypertens* 2003;12:2251-2257.
- Suzuki M, Guilleminault C, Otsuka K, Shiomi T. Blood pressure 'dipping' and 'non-dipping' in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep* 1996;19(5): 382-7.
- Wolk R, et al. Obesity, sleep apnea and hypertension. *Hypertension* 2003;42(6):1067-74.
- Neubauer JA. Invited review: Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia. *J Appl Physiol* 2001;90(4):1593-9.
- Fletcher EC. Sympathetic over activity in the etiology of hypertension of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2003;26(1):15-9.
- Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(2):344-8.
- Campos-Rodriguez F, Grilo-Reina A, et al. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial. *Chest*. 2006;129:1459-67.
- Engleman HM, Gough K, Martin SE, et al. Ambulatory blood pressure on and off continuous positive airway pressure therapy for the sleep apnea/hypopnea syndrome: effects in 'non-dippers'. *Sleep* 1996;19(5):378-81.

Correspondencia a: Dr. Jorge Rey de Castro, e-mail: jorgerey@rcp.net.pe