

Hipertensión arterial refractaria y apnea del sueño

GUSTAVO QUEVEDO¹, JERÓNIMO HEREDIA², MARÍA ALEJANDRA LASTRA³, LUIS LEMA⁴

Recibido: 19/06/2007

Aceptado: 28/01/2008

Dirección para separatas:

Dr. Gustavo Quevedo
Instituto de Cardiología
Pueblo de Luis
Inmigrantes 50
(9100) Trelew,
Chubut, Argentina
Tel. 02965-429966,
e-mail: gusque@hotmail.com

RESUMEN

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) tiene un papel importante en la morbimortalidad cardiovascular. Se han sugerido muchos mecanismos para explicar la asociación mórbida entre el SAOS y la enfermedad cardiovascular, especialmente la hipertensión arterial (HTA). Alrededor de la mitad de los pacientes con SAOS padecen hipertensión arterial y la prevalencia de SAOS en pacientes hipertensos es mayor que la existente en la población general.

En el presente caso se describe a un paciente con HTA refractaria al tratamiento farmacológico que evolucionó favorablemente luego del diagnóstico y el tratamiento del SAOS.

REV ARGENT CARDIOL 2008;76:229-232.

Palabras clave > Apnea obstructiva del sueño - Hipertensión arterial

Abreviaturas >

AI	Aurícula izquierda	IAM	Infarto agudo de miocardio
CPAP	Presión positiva continua en la vía aérea	IMC	Índice de masa corporal
DBT tipo 2	Diabetes tipo 2 no insulino dependiente	MAPA	Monitoreo ambulatorio de presión arterial
ECG	Electrocardiograma	O₂	Oxígeno
EV	Extrasístoles ventriculares	PCO₂	Presión parcial de dióxido de carbono
FC	Frecuencia cardíaca	SAOS	Síndrome de apnea obstructiva del sueño
FA	Fibrilación auricular	TA	Tensión arterial
HTA	Hipertensión arterial	VI	Ventrículo izquierdo
IAH	Índice de apnea-hipopnea		

INTRODUCCIÓN

Hoy día hay muchos argumentos clínicos y epidemiológicos en favor de un incremento en el riesgo cardiovascular asociado con el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). (1) Varios estudios han contribuido con información importante para sostener esta teoría, particularmente en la demostración del papel que desempeña el SAOS en la morbimortalidad cardiovascular, aun cuando el número de episodios de apneas nocturnas sean limitadas. Se han sugerido muchos mecanismos para explicar la asociación mórbida entre el SAOS y la enfermedad cardiovascular, en especial la hipertensión arterial. Las respuestas cardiovasculares a las apneas son agudas, siguiendo cada episodio respiratorio, y crónicas. (2)

Alrededor de la mitad de los pacientes con SAOS padecen hipertensión arterial y la prevalencia de SAOS en pacientes hipertensos es mayor que la existente en la población general. (3)

También se encuentra una asociación significativa entre SAOS e infarto de miocardio, independientemente

de la edad, el índice de masa corporal, la hipertensión arterial, el hábito de fumar y el nivel de colesterol en sangre y existe un incremento en el riesgo de infarto de miocardio a medida que se incrementa el valor del índice apnea-hipopnea. (4)

El caso que se presenta describe a un paciente con HTA refractaria al tratamiento farmacológico y que evolucionó favorablemente luego del diagnóstico y el tratamiento del SAOS.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 53 años, con antecedentes patológicos de dislipidemia mixta, hiperuricemia, esteatosis hepática, ex tabaquista (abandonó el hábito hace 12 años), litiasis renal con litotricia extracorpórea, gastritis y reflujo gastroesofágico, FA paroxística en 1999 y disfunción sexual.

Antecedentes heredofamiliares: padre: HTA, DBT tipo 2 NID, IAM a los 54 años; madre: HTA, cáncer de mama; hermano menor: HTA.

Manifestaciones clínicas: HTA y dolor precordial.

Antecedentes: paciente con historia de HTA de 5 años de evolución, medicado pero mal controlado y que en los últi-

¹ Ex Residente de Cardiología Sanatorio Mayo Privado. Córdoba, Argentina

² Residente de Cardiología Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba, Argentina

³ Ex Residente de Medicina Generalista y Familiar Sanatorio Mayo Privado. Córdoba, Argentina

⁴ Médico Cardiólogo. Staff del Instituto Modelo de Cardiología. Especialista en Hipertensión arterial e Hipertensión Pulmonar. Córdoba, Argentina

mos 10 días presentó episodios de «opresión precordial» sin relación con esfuerzos, pero asociados con HTA (190/110 mm Hg). Consultó por guardia, se realizó ECG que mostró bigeminia ventricular. TnT: normal. Perfusión miocárdica: normal con fracción de eyección del 67%.

Medicación habitual: losartán 100 mg/día, amlodipina 10 mg/día, carvedilol 50 mg/día.

Se le administró un diurético con controles posteriores de TA 160/90 mm Hg; fue derivado a consultorio externo para continuar evaluaciones. Se agregó a su medicación clortalidona, 50 mg al día.

Examen físico: peso: 123 kg; talla: 181 cm; IMC: 32,26; perímetro de cintura: 132 cm; TA: 160/100 mm Hg, bilateral; FC: 70 lpm, con extrasístoles. Cabeza y cuello: no se detectan bocio ni soplos carotídeos.

ACV: ZMI no se ve ni se palpa; R4 R1 R2 NF. Pulsos periféricos simétricos. Resp: FR: 15 cpm, MV+. Sin ruidos agregados. Abdomen: prominente, sin visceromegalias.

Examen neurológico: normal.

ECG: ritmo sinusal. FC: 70 lpm. Eje eléctrico: -15° . EV frecuentes. Sobrecarga AI. Hipertrofia del VI.

Laboratorio: Hto: 41%; GB: 6.100; Plaquetas: 236.000; APP: 80%; KPTT: 30"; Urea: 28 mg/dl; Creatinina: 0,7 mg/dl; Na^+ : 142 mEq/L; K^+ : 3,8 mEq/L; Ácido úrico: 7,9 mg/dl; Glucemia: 117 mg/dl en ayunas y 132 mg/dl a las 2 horas de una carga de glucosa; Colesterol total: 226 mg/dl; HDL: 40 mg/dl; LDL: 146 mg/dl; TGC: 174 mg/dl; PCR ultrasensible: 2; Microalbuminuria: 46 mg/día; TSH: normal.

Ecocardiograma: agrandamiento de AI, hipertrofia concéntrica del VI. Función sistólica conservada. Patrón de llenado mitral con alteración en la relajación.

Ecografía abdominal: esteatosis hepática. Aorta de tamaño normal y con placas calcificadas. Riñones de forma y tamaño normal, sin dilatación de vías urinarias.

Renograma radioisotópico: normal.

Fondo de ojo: grado I.

Holter de 24 horas: ritmo sinusal permanente. EV monomorfos frecuentes y en bigeminias. Sin alteraciones en el segmento ST-T.

Evolución

Dos meses después de la consulta inicial, se rota el losartán 100 mg/día a irbesartán 300 mg/día y se agrega espironolactona 25 mg, pero el paciente, después de dos semanas y con disminución de peso (113 kg), continúa en los controles ambulatorios y de consultorio con HTA (hasta 190/100 mm Hg), por lo cual se solicita un monitoreo ambulatorio de presión arterial.

MAPA: se registró un promedio de presión arterial diurna de 163/98 mm Hg y presión arterial nocturna de 161/93 mm Hg, con un patrón *non-dipper*.

Ante la sospecha de SAOS se decide realización de estudio polisomnográfico.

Polisomnografía: se realizó estudio polisomnográfico nocturno (Figuras 1 y 2) con control continuo de flujo aéreo nasobucal, movimientos toracoabdominales, oximetría de pulso, electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma submentoniano y electrocardiograma.

La colaboración del paciente fue buena y la calidad del registro fue aceptable.

El análisis del registro muestra la presencia de apneas obstructivas con una duración media de 20 segundos. El

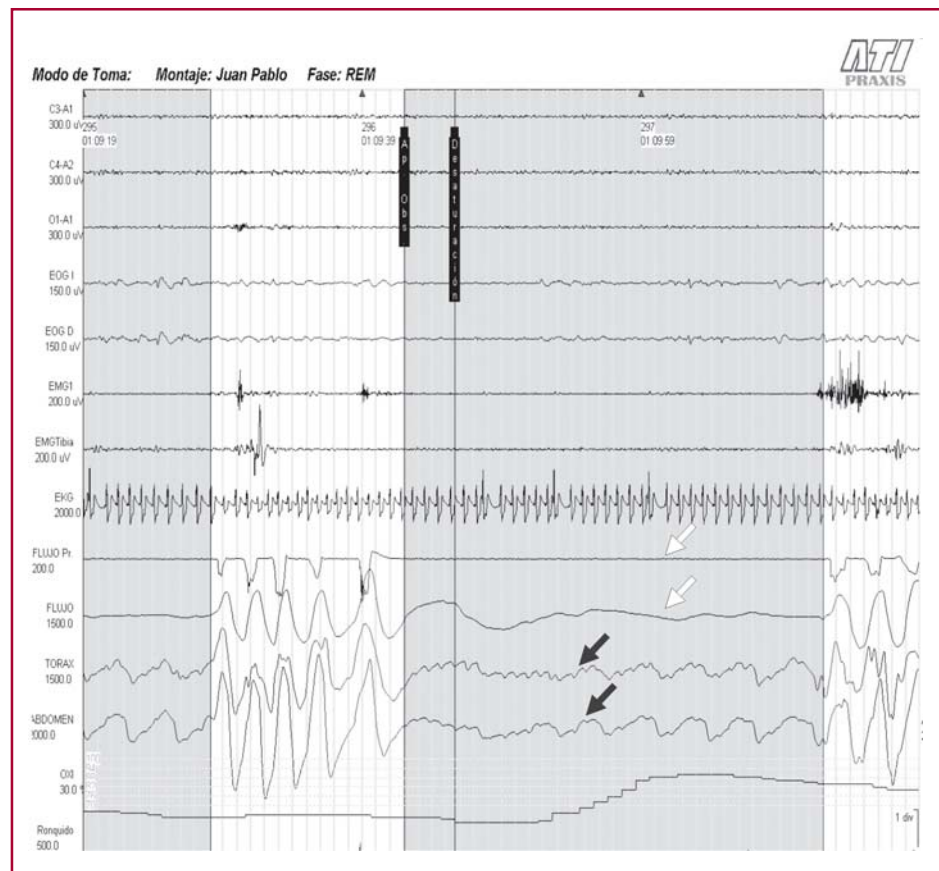
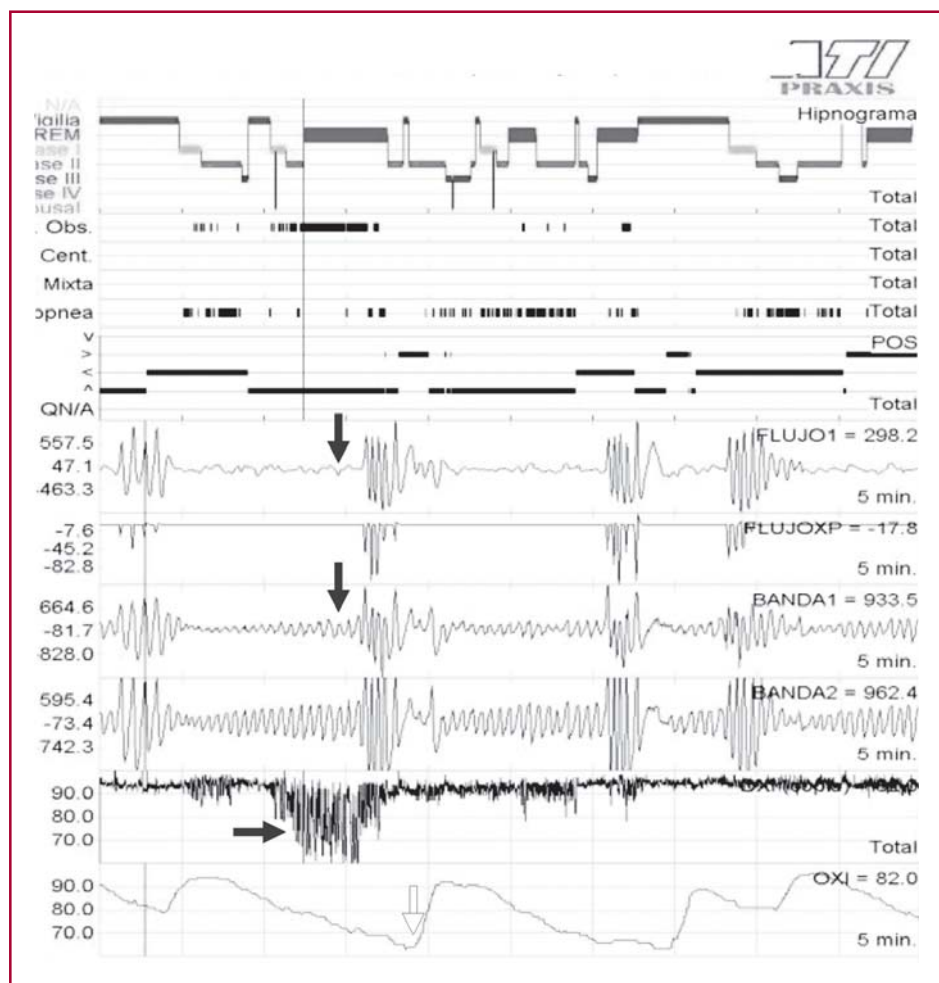


Fig. 1. Polisomnografía. Se observa interrupción del flujo aéreo (flechas huecas) que concuerda con disminución de movimientos toracoabdominales (flechas llenas). Esto corresponde a períodos de apneas obstructivas.

Fig. 2. Polisomnografía. Durante los períodos de ronquidos intensos y de apnea (*flechas llenas*), se constata de-saturación de oxígeno pronunciada, de hasta el 60% (*flecha hueca*).



índice de apnea-hipopnea fue de 32, concomitante con ronquidos extensos.

En el ECG se observaron extrasístoles supraventriculares y ventriculares frecuentes.

Las fases del sueño se mostraron desestructuradas y fragmentadas con predominio de las fases superficiales (I y II) y escasa presencia de fases del sueño profundo (III y IV) y sueño paradójico (REM).

La aparición de apneas obstructivas coincidió con períodos de desaturación de oxígeno pronunciada, de hasta el 60%.

Por lo tanto, el diagnóstico presuntivo fue de hipertensión arterial asociada con síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Se comenzó el tratamiento con CPAP nocturno (8 cm H₂O) durante 5 horas. A las dos semanas, el paciente presentó un descenso gradual y notorio de sus cifras de TA y mejoría significativa de sus síntomas. Se suspendió la espinolactona.

Se solicitó MAPA de control, al mes de comenzado el tratamiento con CPAP, el cual mostró un promedio de presión arterial diurna de 138/86 mm Hg y presión arterial nocturna de 124/82 mm Hg, con patrón *dipper*.

El paciente continuó en los controles ambulatorios y de consultorio con cifras tensionales normales. Se suspendieron el carvedilol y la amlodipina y se continuó con irbesartán 300 mg/día. Actualmente, el paciente se mantiene con cifras tensionales estables y sin eventos cardiovasculares.

DISCUSIÓN

El SAOS es una enfermedad común que afecta al 5% de la población, especialmente a hombres. El cuadro clínico incluye cuatro síntomas principales: *hipersomnolencia diurna, microdespertares nocturnos frecuentes, astenia con cefaleas matutinas o sin ellas y ronquido importante* (Tabla 1). (5)

La gravedad del cuadro se define por el índice apnea-hipopnea (IAH), que es la cantidad de apneas durante las horas del sueño (Tabla 2). (5)

Sin embargo, en nuestro paciente, en quien el factor de riesgo más importante era la obesidad mórbida, los síntomas más frecuentes no se presentaron y sólo se destacaba un cuadro de HTA con daño de órgano blanco, refractario al tratamiento farmacológico óptimo y disfunción sexual.

En cuanto a los aspectos fisiopatológicos de la interacción entre el SAOS y el sistema cardiovascular, lo más importante es destacar la oscilación permanente de los parámetros hemodinámicos durante la noche. Las variaciones de la TA se producen por la influencia de cuatro estímulos predominantes: la desaturación de O₂, el incremento en la PCO₂, el in-

Tabla 1. Síntomas asociados con SAOS

Síntomas diurnos
-Somnolencia diurna (90% de los pacientes)
-Incoordinación motora y fatigabilidad
- Cefalea matutina
- Irritabilidad
- Sequedad orofaríngea
- Pérdida de memoria
- Disfunción sexual
Síntomas nocturnos
- Apneas o pausas respiratorias
- Ronquidos o jadeos
- Interrupción del sueño. Sueño agitado
- Somnolencia

Tabla 2. Índice apnea/hipopnea (IAH)

Gravedad	IAH
Leve	5-15
Moderado	15-30
Grave	> 30

crecimiento del esfuerzo respiratorio y los microdespertares (*arousal*) al terminar la apnea. (6) La repetición de estos estímulos cada noche lleva a cambios crónicos en el sistema cardiovascular, especialmente la hiperactividad del tono simpático, y explica la incidencia elevada de eventos cardiovasculares (angor, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias y eventos cerebrovasculares), en particular en pacientes con IAH mayor de 20. (7) En nuestro paciente, y después de 5 años de seguimiento, no se presentaron ninguno de estos eventos duros, a pesar de haber tenido un IAH de 32.

Al hablar del tratamiento debemos mencionar que las estrategias terapéuticas incluyen cambios posturales, bajar de peso, evitar el consumo de alcohol y de sedantes hipnóticos. Pero el tratamiento mayormente usado es la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) durante la noche, que previene el colapso durante los esfuerzos inspiratorios y con ello la disminución de la actividad simpática y la mejoría de la presión arterial. (8, 9) Después de un corto período, la CPAP lleva a una reducción en los valores de TA tanto diurnos como nocturnos, (10) especialmente en

pacientes con HTA refractaria al tratamiento farmacológico, (10) como se observó en nuestro paciente, el cual pudo ser retirado de diferentes drogas en un período breve y que hasta la actualidad mantiene cifras de tensión arterial dentro de límites normales y no ha presentado evento cardiovascular alguno.

SUMMARY

Refractory Hypertension and Obstructive Sleep Apnea

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) plays an important role in cardiovascular morbidity and mortality. Several mechanisms have been suggested to explain the morbid association between OSAS and cardiovascular disease, especially with hypertension (HT). About half of the patients with OSAS have hypertension, and the prevalence of OSAS is greater in hypertensive patients than in general population.

The current case report describes a patient with hypertension refractory to pharmacological treatment which presented favorable outcomes after OSAS was diagnosed and properly treated.

Key words > Obstructive Sleep Apnea Syndrome - Hypertension

BIBLIOGRAFÍA

1. Baguet JP, Pépin JL, Hammer L, Lévy P, Mallion JM. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea syndrome. *Rev Med Interne* 2003;24:530-7.
2. Pépin JL, Lévy P. Pathophysiology of cardiovascular risk in sleep apnea syndrome (SAS). *Rev Neurol (Paris)* 2002;158:785-97.
3. Fletcher EC. The relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea: facts and theory. *Am J Med* 1995;98:118-28.
4. Hung J, Whitford EG, Parsons EW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990;336:261-4.
5. Ross SD, Sheinait IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA, et al. Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep* 2000;23:519-32.
6. Grote L, Hedner J, Peter JH. Mean blood pressure, pulse pressure and grade of hypertension in untreated hypertensive patients with sleep-related breathing disorder. *J Hypertens* 2001;19:683-90.
7. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 1988;94:9-14.
8. Narkiewicz K, Kato M, Phillips BG, Pesek CA, Davison DE, Somers VK. Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1999;100:2332-5.
9. Bonsignore MR, Parati G, Insalaco G, Marrone O, Castiglioni P, Romano S, et al. Continuous positive airway pressure treatment improves baroreflex control of heart rate during sleep in severe obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:279-86.
10. Dimsdale JE, Loredó JS, Profant J. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure: a placebo trial. *Hypertension* 2000;35:144-7.