

ARTICULO DE REVISIÓN**TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN PACIENTES CON SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.
Dra. Karina Arieta****RESUMEN**

Los trastornos respiratorios durante el sueño son entidades que presentan una elevada prevalencia en la población general y fundamentalmente en la población hipertensa.

El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHS) es una enfermedad caracterizada por episodios recurrentes de obstrucción del flujo aéreo de la vía aérea superior, provocado por el colapso inspiratorio total o parcial durante el sueño, con el consiguiente descenso de la saturación sanguínea de oxígeno. Se produce además una estimulación simpática, alteraciones en la presión intratorácica, hipoxia e hipercapnia plasmática que, de forma secundaria provocan una constricción arteriolar pulmonar y sistémica con elevación de las cifras de Presión arterial y aumento de la postcarga.

Dichas alteraciones determina repercusiones fundamentalmente cardiovasculares, como la HTA, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad coronaria y el ictus, así como aterosclerosis y fibrilación auricular.

Son una causa importante de Hipertensión secundaria y refractaria al tratamiento, la cual debe de investigarse en pacientes con alta sospecha clínica, ya que tiene un tratamiento específico mediante presión positiva continua (C-PAP) , el cual muchas veces optimiza el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA).¹

Dicho tratamiento en la mayoría de los casos no es suficiente para el control óptimo de las cifras tensionales, lo cual determina la necesidad de instaurar y mantener drogas antihipertensivas.

El objetivo de esta revisión es abordar, en base a la evidencia actual, el tratamiento farmacológico de elección en pacientes con diagnóstico de síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia del SAOS es bastante elevada y se estima que afecta al 2% de las mujeres y al 4% de los varones; este porcentaje aumenta con la edad.

Los trastornos respiratorios durante el sueño se han observado en el 22-48% de los pacientes con HTA esencial y la prevalencia de HTA en pacientes con SAHS se estima en torno al 50%, independientemente del sexo, la edad, la raza y el índice de masa corporal del paciente.²

En tan sólo un 10% de los casos de HTA se detecta la enfermedad subyacente, teniendo cada vez mayor relevancia el SAHS del sueño como causa tratable de HTA.

En el Wisconsin Sleep Cohort Study se puso de manifiesto que la presencia de SAOS se asocia con 3 veces más riesgo de desarrollar HTA en el futuro (en 4 años de seguimiento).

Existe una relación lineal entre HTA y severidad del SAOS, de tal manera que por cada episodio de apnea extra por hora aumenta el riesgo de HTA en un 1%.

La prevalencia de SAOS es elevada en pacientes con HTA resistente a tratamiento farmacológico convencional.

Se calcula que el 40% de los pacientes con HTA resistente presenta SAOS.

Por desgracia, la mayor parte de los individuos con SAOS y enfermedad cardiovascular permanece sin diagnosticar. Por ello, en todos los pacientes con HTA, obesidad o insuficiencia cardíaca, el cardiólogo debe preguntar sistemáticamente sobre síntomas de SAOS y remitirlos a una unidad de referencia para estudio del sueño si son sintomáticos.

La historia clínica es fundamental para establecer el diagnóstico de sospecha.

La escala de somnolencia de Epworth representa un método sencillo, rápido y validado para el cribado de estos pacientes. Una puntuación > 10 debe hacernos sospechar su presencia.

El diagnóstico definitivo se basa en la realización de una polisomnografía con seguimiento continuo durante el sueño de la saturación de oxígeno, la frecuencia cardíaca, la estadificación del sueño mediante electroencefalograma, el flujo aéreo, el esfuerzo respiratorio, el tono muscular mandibular mediante electromiografía, la posición durante el sueño y los movimientos del tórax y abdomen.

La integración e interpretación de todos estos datos es utilizada para establecer el diagnóstico y la severidad del SAOS.

El índice apnea-hipopnea (número de eventos obstructivos por hora) es el parámetro más comúnmente utilizado para cuantificar el SAOS: SAOS ligero, 5 a 10 eventos/h; moderado, 15 a 30 eventos/h; y severo, > 30 eventos/h..

PATOGENIA

Los trastornos respiratorios durante el sueño determinan hipoxemia intermitente, activación simpática y aumento de la precarga y poscarga ventricular, poniendo en marcha una serie de mecanismos inflamatorios, oxidativos y neurohumorales que determinan las complicaciones cardiovasculares.

Las apneas durante el sueño producen de forma aguda una serie de consecuencias hemodinámicas que incluyen:

- hipertensión pulmonar y sistémica,
- incremento de la poscarga ventricular,
- disminución del gasto cardíaco.

Existen distintos mecanismos implicados en la patogenia de la HTA en estos pacientes:

a) aumento de la activación simpática con vasoconstricción periférica durante las fases de apnea.

b) activación del eje renina-angiotensina-aldosterona con mayores valores de angiotensina II y aldosterona.

c) generación de radicales libres de oxígeno en los períodos de hipoxia y posterior re-oxigenación.

d) aumento de marcadores de inflamación (interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa y proteína C reactiva).

e) disfunción endotelial, elevación de leptina (que ejerce un efecto presor) e hiperinsulinemia.

f) coexistencia e interacción con la obesidad (presente en el 50% de los varones obesos).

Es posible que el SAOS contribuya al patrón nocturno *non-dipper* de la HTA, dado que la hipoxemia durante las fases de apnea nocturna provoca la estimulación simpática mediada por quimiorreceptores, con las consecuentes oscilaciones nocturnas en la PA.

El incremento en la variabilidad de la PA y la pérdida de su descenso nocturno se asocian además con un pronóstico cardiovascular adverso.

TRATAMIENTO

El tratamiento del SAOS puede mejorar el control tensional en estos pacientes.

El tratamiento es multifactorial y se basa en la adopción de medidas generales, como es el abandono del tabaquismo y el alcohol y la pérdida de peso, así como la aplicación durante el sueño, a través de una mascarilla nasal, de una presión positiva continua a lo largo de todo el ciclo respiratorio (CPAP), evitando de esta manera el colapso de las vías respiratorias superiores.

El tratamiento con CPAP disminuye las cifras de PA de forma significativa en pacientes sin HTA conocida, fundamentalmente en los pacientes con un SAHS más grave o en los tratados con antihipertensivos, independientemente de la cifras basales de PA.³

La CPAP mejora la fragmentación y la calidad del sueño, atenúa los cambios hemodinámicos causados por el SAOS y puede disminuir los valores plasmáticos de leptina y la activación simpática, junto con una potencial mejora de la disfunción endotelial y un aumento del óxido nítrico.

Borgel et al, en un estudio realizado en 540 pacientes consecutivos con SAOS moderado-severo, demostraron un descenso significativo de la PA, tanto sistólica (PAS) como diastólica (PAD), mediante la CPAP, especialmente en pacientes con valores basales más elevados y en los que no recibieron tratamiento farmacológico antihipertensivo, confirmando esa asociación entre SAOS e HTA⁴.

Dhillon et al⁵ demostraron una reducción de 11,2 mmHg en la PAS y de 5,9 mmHg en la PAD en una serie de pacientes hipertensos tratados con CPAP durante 1 año, lo que debe traducirse en una disminución en el riesgo cardiovascular de estos pacientes.

En los diferentes metanálisis se observa que los resultados de la terapia con CPAP muestran una tendencia a mejorar el control de la PA, pero rara vez se logra la suspensión completa de los antihipertensivos.

En general, cuando el paciente tiene una historia de HTA menor a 5 años de evolución, ésta se asocia a una alta tasa de curación, no así en pacientes con un historia prolongada sin mediar tratamiento, debido probablemente a alteraciones no modificable de la morfología vascular arterial por fibrosis e hipertrofia, y daño de la microcirculación intrarrenal.

El tratamiento farmacológico antihipertensivo de elección en estos pacientes no está totalmente definido.

En un gran porcentaje de pacientes es necesaria la asociación de drogas en vistas a lograr el tratamiento óptimo.

Tomando en cuenta los mecanismos implicados en su patogenia se deduce que los betabloqueantes podrían ser una droga eficaz y de elección en el tratamiento.

En un estudio realizado por Kraicze et al, se comparo el efecto antihipertensivo de la amlodipina, losartan, hidroclorotiazida y atenolol. Las reducciones en la presión sistólica y la PA ambulatoria diurna no fueron significativamente diferentes entre los cinco compuestos.⁶

Sin embargo, el atenolol redujo la presión arterial diastólica nocturna ambulatoria y la presión arterial sistólica de manera más efectiva que el amlodipino, enalapril o losartán (pero no hidroclorotiazida).

La gravedad de los trastornos respiratorios del sueño y el bienestar durante el día no fueron afectados significativamente por cualquiera de los compuestos del estudio. Estos resultados apoyan la hipótesis de que una hiperactividad del sistema nervioso simpático es un mecanismo importante detrás de la creación o mantenimiento de la hipertensión en pacientes con SAHS.

Los betabloqueantes pueden suprimir la apnea del sueño central (CSA) en personas con insuficiencia cardíaca crónica, según un estudio realizado en la Universidad de Japón.

Tamura et al realizaron una polisomnografía en 45 pacientes consecutivos con insuficiencia cardíaca crónica. Cuando se analizó de acuerdo con el uso de bloqueadores beta (carvedilol en todos los casos), los pacientes tomaron el medicamento tuvieron un menor índice apnea-hipopnea (IAH) y el índice de apnea central que los pacientes no toman bloqueadores beta.

Nuevos estudios con mayor número de pacientes son necesarios para confirmar estos datos.

De todas maneras es válido el uso del tratamiento con bloqueadores beta en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y la CSA, y la evaluación de CSA por polisomnografía nocturna después de seis meses de tratamiento.⁷

En cuanto a los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), los cambios en la actividad de la ECA en suero no se producen en el SAHS, por lo tanto es poco probable que se asocia con la hipertensión y otros trastornos cardiovasculares a menudo reportados en el SAHS.⁸

Algunos estudios sugieren que el tratamiento con inhibidores de la ECA pueden contribuir a la obstrucción al flujo aéreo mediante la inducción de la inflamación las vías respiratorias superiores.⁹

CONCLUSIONES

El SAHS es un cuadro de alta prevalencia, el cual es causa en un alto porcentaje de paciente de HTA. El tratamiento de la misma está bien establecido y demostrado, mediante la utilización de CPAP que mejora el SAHS y las repercusiones cardiovasculares.

Si bien los pacientes mejoran francamente las cifras tensionales es habitual que requieran la utilización de fármacos antihipertensivos en forma asociada.¹⁰

De acuerdo al mecanismo patogénico implicado, la hiperactividad simpática, los betabloqueantes podrían ser la droga de elección, lo cual se sugiere en algunos estudios con datos favorables en pacientes con SAHS así como en pacientes con insuficiencia cardíaca.

BIBLIOGRAFIA

1. Quevedo G; Heredia J; Lastrama MA y Lema, L. Hipertensión arterial refractaria y apnea del sueño. *Rev. Argent. Cardiol.* 2008, vol.76, n.3. 229-232.
2. Bertomeu Martínez, V, Morillas Blasco P, Soria Arcos F y Mazón Ramos P. Últimas novedades en hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(Supl 1):78-86.
3. Börgel J, Sanner BM, Keskin F, Bittlinsky A, Bartels NK, Büchner N, et al. Obstructive sleep apnea and blood pressure. *Am J Hypertens.* 2004;17:1081-87.
4. Dhillon S, Chung S, Fargher T, Huterer N, Shapiro C. Sleep apnea, hypertension, and the effects of continuous positive airway pressure. *Am J Hypertens.* 2005;18:594-600.
5. Kasai, T. Bradley, T Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure. Pathophysiologic and Therapeutic Implications. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57:119-127.
6. Kraiczi O, Jan Hedner, Yüksel Peker, And Ludger Grote. Comparison of Atenolol, Amlodipine, Enalapril, Hydrochlorothiazide, and Losartan for Antihypertensive Treatment in Patients with Obstructive Sleep apnea. *J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 1423-1428.
7. Terán Santos J et al. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño y corazón *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(7):718-24.
8. Grote L, J Heitmann, Köhler U, Ploch T, T Penzel, Peter JH Efecto de la inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina [cilazapril] en el registro de la presión arterial en pacientes hipertensos con apnea obstructiva del sueño. 1997 Jul; 6 (4) :235-41.
9. Benjamin JA; Moller M; Ebden P; Bartle I; Lewis KE. Angiotensina en suero de la enzima convertidora y el síndrome de apnea obstructiva del sueño hipopneas durante el sueño. *J Clin sueño Med* 2008; cuatro (4): 325331
10. Ziegler MG, Milic M, P dom. Antihypertensive therapy for patients with obstructive sleep apnea. *Curr Opin Nephrol Hipertensión* 2011 Jan; 20 (1) :50-5