

Trastornos respiratorios durante el sueño en pacientes con hipertensión arterial de difícil control

M.A. Martínez-García^a, R. Gómez-Aldaraví^b, T. Gil-Martínez^c, J.J. Soler-Cataluña^a, B. Bernácer-Alpera^c y P. Román-Sánchez^c

^aUnidad de Neumología. Hospital General de Requena. Requena. Valencia. España.

^bUnidad de Cardiología. Hospital General de Requena. Requena. Valencia. España.

^cServicio de Medicina Interna. Hospital General de Requena. Requena. Valencia. España.

OBJETIVO: Analizar la relación existente entre los trastornos respiratorios durante el sueño y la hipertensión arterial de difícil control (HTAr).

PACIENTES Y MÉTODOS: Se consideró HTAr cuando las cifras medias de la presión arterial sistólica (PAS) eran mayores o iguales a 125 mmHg y/o la diastólica (PAD) era igual o superior a 80 mmHg según el registro de 2 estudios de monitorización ambulatoria durante 24 h a pesar de la utilización de 3 o más fármacos antihipertensivos. Se realizó posteriormente una poligrafía respiratoria (Autoset) para el estudio de los trastornos respiratorios durante el sueño en todos los pacientes.

RESULTADOS: Se incluyó en el estudio a 49 pacientes con una media (\pm desviación estándar) de edad de 68,1 \pm 9,1 años, PAS/PAD media de 152,5 \pm 13/89,2 \pm 8,5 mmHg y una media de 3,5 fármacos prescritos. El índice de apneas-hipopneas (IAH) fue de 26,2 \pm 19,5, de predominio obstructivo. Los pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) grave (IAH \geq 30; 40,8%) presentaron mayor descontrol de la PAS tanto diurna ($p = 0,017$) como nocturna ($p = 0,033$) que el resto de pacientes, así como mayor PAD diurna ($p = 0,035$) y toma de un mayor número de fármacos que quienes no lo presentaban (IAH $<$ 10; 28,6%) ($p = 0,041$). Tomados en su conjunto, los pacientes presentaron una correlación significativa entre las cifras de la presión arterial y la obesidad, además de existir una correlación ajustada significativa con el IAH sólo en los pacientes con SAHS. El IAH se mostró como el predictor independiente que más influyó en las cifras de la presión arterial de estos pacientes.

CONCLUSIONES: En pacientes con HTAr la prevalencia de SAHS fue muy elevada. En los pacientes con SAHS, el IAH se mostró como el factor predictivo independiente más importante de las cifras de presión arterial.

Palabras clave: Hipertensión de difícil control. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. Poligrafía respiratoria. Factores de riesgo cardiovascular.

Sleep-Disordered Breathing in Patients With Difficult-to-Control Hypertension

OBJECTIVE: To analyze the relationship between sleep-disordered breathing and difficult-to-control arterial hypertension.

PATIENTS AND METHODS: Patients were considered to have difficult-to-control hypertension when mean systolic blood pressure was 125 mm Hg or higher and/or mean diastolic blood pressure was more than or equal to 80 mm Hg (as recorded during 2 24-hour ambulatory monitoring studies) despite the use of 3 or more antihypertensive drugs. Respiratory polygraphy using the AutoSet device (ResMed Corp, Sydney, Australia) was then performed to study sleep-disordered breathing in all patients.

RESULTS: Forty-nine patients with a mean (SD) age of 68.1 (9.1) years, mean systolic and diastolic pressures of 152.5 (13)/89.2 (8.5) mm Hg, and an average of 3.5 prescribed drugs were included in the study. The mean apnea-hypopnea index (AHI) was 26.2 (19.5) and events were predominantly obstructive. Patients with severe sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) (AHI \geq 30; 40.8%) showed more uncontrolled daytime ($P = .017$) and nighttime ($P = .033$) systolic pressure than the rest, as well as higher daytime diastolic pressure ($P = .035$) and a greater consumption of drugs than those without severe SAHS (AHI $<$ 10; 28.6%) ($P = .041$). The study population as a whole showed a significant correlation between blood pressure and obesity. There was a significant correlation (adjusted for age and sex) with AHI only in patients with SAHS. AHI was found to be the independent predictor with the greatest effect on blood pressure in these patients.

CONCLUSIONS: Prevalence of SAHS was very high in patients with difficult-to-control hypertension. In patients with SAHS, AHI was found to be the independent predictor with the greatest effect on arterial blood pressure.

Key words: Refractory hypertension Sleep apnea-hypopnea syndrome. Respiratory polygraphy. Cardiovascular risk factors.

Correspondencia: Dr. M.A. Martínez-García.
Unidad de Neumología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Requena.
Pasaje Casablanca, s/n. 46230 Requena. Valencia. España.
Correo electrónico: med013416@saludalia.com

Recibido: 11-4-2005; aceptado para su publicación: 2-9-2005.

Introducción

Estudios recientes con un elevado nivel de evidencia científica han establecido que los pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) presentan una mayor prevalencia de hipertensión arterial

(HTA) que la población general, incluso tras ajustar los resultados para distintas variables de confusión como el índice de masa corporal (IMC), la edad o el sexo^{1,2}. Se han propuesto varios mecanismos fisiopatológicos como responsables de una posible relación de causalidad entre ambas entidades, de los que probablemente el mejor estudiado sea el incremento intermitente del tono simpático nocturno producido por un exceso de trastornos respiratorios durante el sueño (TRS)^{3,4}. Esta relación parece además comportarse de un modo lineal, de forma que a mayor número de TRS, cuantificados habitualmente mediante el índice de apneas-hipopneas (IAH), mayor probabilidad existe tanto de presentar HTA^{1,2} como de desarrollarla en el futuro⁵, en ocasiones con un difícil control médico pese a la utilización de varios fármacos antihipertensivos⁶.

Más del 50% de los pacientes hipertensos tratados no consiguen controlar sus cifras de presión arterial (PA)^{7,8}. Aproximadamente un 10% de ellos se mantienen con cifras elevadas a pesar del tratamiento con una combinación de 3 o más fármacos antihipertensivos a una dosis y con un cumplimiento terapéutico adecuados⁹. Estos pacientes resistentes al tratamiento suelen acumular una incidencia elevada de eventos vasculares y, por lo tanto, precisan un control médico exhaustivo¹⁰. En un porcentaje variable de casos se desconoce la causa de este descontrol de la PA, a pesar de haber descartado todas las posibles causas de HTA secundaria habituales¹¹. Existen pocos datos acerca de la relación existente entre un exceso de TRS y un peor control de las cifras de la PA, si bien se ha planteado que el SAHS podría funcionar como un factor de riesgo en este sentido, dada su elevada prevalencia en pacientes con HTA mal controlada^{6,12,13}. Sin embargo, la presencia de la obesidad como variable de confusión (muy prevalente tanto en pacientes con SAHS como en hipertensos)¹⁴ y la heterogeneidad en la definición de la HTA utilizada en los diversos estudios en cuanto a su resistencia al tratamiento han hecho que en ocasiones los resultados sean difícilmente comparables.

El objetivo del presente estudio ha sido analizar la relación existente entre los TRS y la HTA de difícil control, entendida como aquella que permanece elevada a pesar del tratamiento con 3 o más fármacos antihipertensivos, así como la influencia de otras variables de confusión en esta relación.

Pacientes y método

Se incluyó inicialmente en el estudio a todos los pacientes controlados en nuestro centro con sospecha de HTA de difícil control, es decir, que seguían presentando HTA según el control ambulatorio habitual a pesar de recibir tratamiento estable con 3 o más fármacos y tener un buen cumplimiento terapéutico al menos durante los últimos 3 meses previos al comienzo del estudio. La definición de HTA se estableció siguiendo los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud, es decir, valores superiores o iguales a 140 mmHg de PA sistólica (PAS) y/o 90 mmHg de PA diastólica (PAD)¹⁵.

Los criterios de exclusión del estudio fueron los siguientes: formas secundarias de HTA, falta de cumplimiento del tratamiento antihipertensivo, toma de medicación concomitante que puede generar HTA, como corticoides o antiinflamatorios no esteroideos, cambios en la medicación antihipertensiva a

lo largo del estudio o diagnóstico previo de SAHS. El diagnóstico de HTA secundaria se estableció mediante la aplicación de un protocolo diagnóstico que incluyó: angiografía axial computarizada de arterias renales, función renal (se excluyó del estudio a los pacientes con concentraciones plasmáticas de creatinina superiores a 1,5 mg/dl), hormonas tiroideas y valores de catecolaminas y cortisol en orina de 24 h, así como otras pruebas complementarias especiales en algunos pacientes según sospecha clínica. La exclusión del paciente del estudio tras el análisis del resultado del este protocolo fue valorada por el especialista correspondiente. El cumplimiento terapéutico se valoró mediante el test de Haynes-Sackett, que se basa en el porcentaje de cumplimentación¹⁶. Según este test, se considera buen cumplimiento del tratamiento la toma de al menos el 80% de los comprimidos prescritos evaluados durante el último mes de prescripción.

Por último, siguiendo las directrices de la normativa de la European Society of Hypertension-European Society of Cardiology, se consideró HTA de difícil control la presencia de cifras iguales o superiores a 125 mmHg de PAS media y/o 80 mmHg de PAD media en 2 estudios de monitorización ambulatoria durante 24 h de la PA (MAPA-0 y MAPA-1) realizados en cada paciente sin que existieran cambios en la toma de medicación antihipertensiva entre ellos¹¹. Por lo tanto, de los pacientes hipertensos inicialmente incluidos (PA \geq 140/80 mmHg) se excluyó a aquellos con cifras de PA medias inferiores a 125/80 mmHg en la MAPA-0 o en la MAPA-1.

El estudio fue aprobado por nuestro Comité Ético Local y todos los pacientes dieron su consentimiento para participar en él.

Características de los pacientes

De todos los pacientes se recogieron datos referentes a variables antropométricas, entre ellas el IMC (kg/m²) y el perímetro del cuello (cm); eventos vasculares pasados; toma de medicación antihipertensiva u otra que pudiera interferir en las cifras de la PA (número, tipo y posología) y clínica relacionada con el SAHS (presencia de roncopatía crónica, apneas presenciadas e hipersomnia diurna, esta última valorada mediante la versión española del test de Epworth¹⁷).

Medición ambulatoria de la presión arterial

Los estudios de MAPA (Tonoport V, Marquette) se realizaron mediante la medición de la PA con un intervalo de 20 min durante el día y de 30 min durante la noche. Se analizaron los siguientes parámetros: PAS media diurna y nocturna; PAD media diurna y nocturna; variabilidad diaria de las cifras de PAS o PAD según el análisis de sus desviaciones estándar y frecuencia cardíaca. Se consideró válida para cálculos posteriores la media aritmética simple de cada par de medidas de cada parámetro analizado en ambos estudios de MAPA. Los períodos de medida diurna y nocturna de los valores de la PA se determinaron solicitando al paciente que apuntara la hora aproximada a la que se había quedado dormido y aquella a la que despertó en los días de los estudios de MAPA. También se determinó el número de pacientes *dippers* y *non-dippers*. Se definieron como *dippers* aquellos que presentaron un descenso mínimo de la PAS nocturna del 10% con respecto a la PAS diurna

Estudio poligráfico diagnóstico

A todos los pacientes incluidos se les efectuó una poligrafía con intención diagnóstica (Autoset Portable Plus II, Resmed, Australia) en un plazo máximo de 30 días desde la realización de la MAPA-1. Las características del dispositivo Autoset, así como las definiciones de los eventos respiratorios durante el sueño utilizadas, se han expuesto en publicaciones previas de nuestro grupo¹⁸. La capacidad del Autoset para el diagnóstico

de eventos obstructivos ha sido validada convenientemente por diversos autores¹⁹⁻²². Así, para una población con un IAH medio cercano a 30, se ha observado que la correlación existente entre el IAH medido mediante polisomnografía y el determinado mediante Autoset fue de 0,95, con una diferencia media en el IAH de 4,2 eventos/h, mayor en el Autoset²⁰. Por otra parte, también se ha publicado que la capacidad diagnóstica del Autoset aumenta si se aplica a poblaciones con un IAH medio elevado²¹ o con alta prevalencia pretest de SAHS²². Todos los estudios se realizaron en nuestro centro en una habitación convenientemente acomodada para este fin. Se repitieron los estudios en los que el paciente manifestó haber dormido menos de 3 h o cuando existió sospecha de ello en el análisis del registro nocturno. Se consideró el diagnóstico de SAHS leve ante la presencia de un IAH entre 10 y 29, ambos inclusive, y de SAHS grave en el caso de un IAH mayor o igual a 30. En estas definiciones no se tuvieron en cuenta parámetros clínicos, aunque sí se recogieron.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa estadístico SPSS 11.5 (Chicago, IL, EE.UU.). Las variables cuantitativas se presentan como media \pm desviación estándar, mientras que las variables cualitativas se expresan como porcentaje sobre el total de pacientes. Para el estudio bivariado se comprobó la normalidad de todas las variables mediante la prueba de Kolgomorov-Smirnov. Para la comparación de más de 2 medias se utilizaron un análisis de la variancia (ANOVA) en caso de variables con distribución normal y el test no paramétrico de Friedman en caso contrario. La correlación entre variables se analizó mediante el test de Pearson o Spearman según la distribución de las variables. Para el estudio de la correlación existente entre el IAH y la obesidad con las cifras de PA se utilizó un análisis de la covariancia con ajuste para la edad y el sexo. Finalmente se aplicó una regresión lineal múltiple (*stepwise*) para determinar los factores pronósticos independientes de las cifras de PAS y PAD introduciendo inicialmente en la ecuación como posibles variables explicativas la edad, el sexo, el IAH y el IMC. En cualquier caso se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Inicialmente se incluyó en el estudio a 65 pacientes. De ellos se excluyó a los siguientes pacientes: 2 con PAS inferior a 125 mmHg en la MAPA inicial; 7 que no acudieron a la realización del estudio del sueño o de alguno de los estudios de MAPA o bien que rechazaron seguir participando en el estudio; 6 por falta de cumplimiento del tratamiento, y uno con el diagnóstico previo de SAHS y en tratamiento con presión positiva continua de la vía respiratoria. No se observó en ningún paciente la presencia de HTA secundaria, de cambios en la medicación antihipertensiva ni ningún nuevo evento vascular a lo largo del estudio. Por lo tanto, la muestra final del estudio estuvo constituida por 49 pacientes con una edad media (\pm desviación estándar) de $68,1 \pm 9,1$ años; de ellos, el 40,8% eran varones. La PAS media fue $152,5 \pm 13$ mmHg, mientras que la PAD media fue $89,2 \pm 8,5$ mmHg. El 62,5% había padecido en el pasado algún evento vascular (un 35% episodios de fibrilación auricular, un 28% cardiopatía isquémica y un 5% accidente cerebrovascular). El número medio de fármacos tomados fue de $3,5 \pm 0,68$ (rango: 3-6). El 86% tomaba

algún diurético (el 14% restante no tomaba diuréticos por contraindicación o efectos adversos), siguiendo en frecuencia los antagonistas de la angiotensina 2 (59%), antagonistas del calcio (57%), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (48%), bloqueadores alfa (47%), bloqueadores beta (46%) y otros (3%). Las cifras de PAS y PAD medidas en la MAPA-1 descendieron $2,1 \pm 11,5$ y $1,7 \pm 5,2$ mmHg con respecto a las cifras de la MAPA-0, respectivamente, descenso que no fue significativo. El IMC y el perímetro del cuello no variaron de forma significativa a lo largo del estudio. Las características basales de los pacientes referentes a variables antropométricas, clínica relacionada con el SAHS y TRS aparecen en la tabla I.

En la tabla II se observan las cifras de PAS y PAD tanto nocturnas como diurnas según el número de TRS existentes. Los pacientes con SAHS grave presentaron de forma significativa mayor descontrol de las cifras de la PAS tanto diurna como nocturnas y de la PAD diurna, así como mayor número de fármacos antihipertensivos utilizados que los pacientes sin SAHS. Por otra parte, las cifras de PAS tanto diurna como nocturna también fueron significativamente mayores en los pacientes con SAHS grave que en los pacientes en que éste era leve. Hubo una mayor variabilidad de las cifras tanto de la PAS como de la PAD en relación a un número mayor de TRS, si bien las diferencias entre grupos no resultaron estadísticamente significativas. Tan sólo hubo 5 pacientes *dipper*. Tres de ellos correspondieron a SAHS leves y 2 a pacientes sin SAHS.

En los pacientes sin SAHS ($n = 14$) existió una correlación significativa ajustada según edad y sexo de las cifras de la PAS y la PAD con el IMC ($r = 0,58$, $p = 0,02$, y $r = 0,51$, $p = 0,04$, respectivamente) pero no con el IAH ($r = 0,21$, $p = 0,23$, y $r = 0,28$, $p = 0,32$, respectivamente). Sin embargo, en los pacientes con SAHS ($n = 35$) existió una correlación significativa de las cifras de PAS y PAD tanto con el IMC ($r = 0,41$, $p = 0,007$, y $r = 0,46$, $p = 0,009$, respectivamente) como con el IAH ($r = 0,47$, $p = 0,001$, y $r = 0,50$, $p = 0,001$, respectivamente) ajustando también los resultados según la edad y sexo

TABLA I
Características de los 49 pacientes con hipertensión arterial de difícil control incluidos en el estudio

IMC (kg/m ²)	34,5 \pm 5,3
Perímetro del cuello (cm)	40,1 \pm 4,2
Roncopatía crónica	73%
Apneas presenciadas	10%
Escala de Epworth	6,30 \pm 4,1
IAH	26,2 \pm 19,5
IA obstructivas	12,3 \pm 16,1
IH	11,7 \pm 10,6
CT90%	10,2 \pm 10,1
SAHS	
No	28,6%
Leve	30,6%
Grave	40,8%
Frecuencia cardíaca (lat/min)	72 (rango: 54-101)

Los valores se expresan como media \pm desviación estándar salvo donde se indica otra cosa.

IMC: índice de masa corporal; IAH: índice de apneas-hipopneas; IA: índice de apneas; IH: índice de hipopneas; CT90%: tiempo nocturno con saturación de oxígeno inferior al 90%.

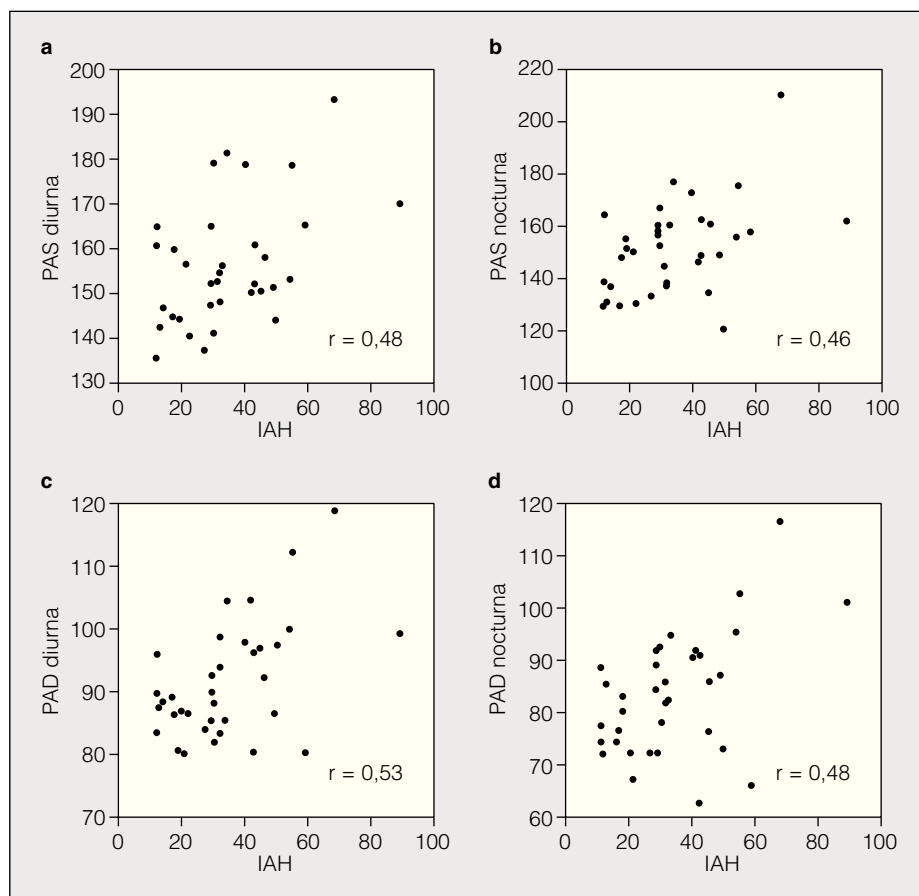


Fig. 1. Correlaciones en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (n = 35) entre el índice de apneas-hipopneas (IAH) y: a) cifras de presión arterial sistólica (PAS) diurna; b) cifras de PAS nocturna; c) cifras de presión arterial diastólica (PAD) diurna, y d) cifras de PAD nocturna. Correlaciones ajustadas según edad y sexo de los pacientes.

de los pacientes. Estas correlaciones de la PAS y la PAD con el IAH en los pacientes con SAHS fueron semejantes para las cifras de PA tanto diurna como nocturna (fig. 1). En la tabla III se resume el análisis de regresión múltiple aplicado a los pacientes con SAHS. Tras introducir como variables independientes en la ecuación la edad, el sexo, el IMC y el IAH, se observó que tanto el IAH como, en menor medida, el IMC apa-

recen como los 2 factores predictivos independientes más importantes de las cifras de PAS y PAD.

Discusión

Según nuestros resultados, existe una prevalencia elevada de TRS en pacientes con HTA de difícil control. En los pacientes con SAHS el IAH correlacionó de for-

TABLA II
Cifras de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), tanto diurnas como nocturnas, y número de fármacos antihipertensivos utilizados según el número de trastornos respiratorios durante el sueño

Variable	Sin SAHS (n = 14)	SAHS leve (n = 15)	SAHS grave (n = 20)	p
Edad (años)	66,9 ± 9,9	68,1 ± 7,8	69,2 ± 7,7	NS
Sexo (% varones)	35,7%	53,3%	35%	NS
PAS diurna	148,6 ± 9,3	149,4 ± 9,7	161,1 ± 14,5	0,017 ^a
PAS nocturna	141,7 ± 10,2	144,9 ± 12,7	156,7 ± 19,2	0,033 ^a
PAD diurna	86,8 ± 4,2	89,2 ± 8,1	94,5 ± 10,7	0,035 ^b
PAD nocturna	79,3 ± 7,4	82,8 ± 9,6	86,4 ± 12,9	0,23
DE-PAS	17,8 ± 3,8	18,4 ± 2,58	20,5 ± 4,1	NS
DE-PAD	15,4 ± 4,4	17,1 ± 3,9	18,8 ± 5,2	NS
IAH	6,3 ± 2,4	19,5 ± 6,5	45,3 ± 14,8	0,000 ^a
IMC	33,9 ± 6,5	32,9 ± 2,5	36,1 ± 5,8	NS
N.º de fármacos	3,3 ± 0,5	3,5 ± 0,5	3,7 ± 0,87	0,041 ^b
N.º de <i>dippers</i>	2	3	0	NS

Valores expresados como media ± desviación estándar, salvo donde se indica otra cosa.
DE-PAS: desviación estándar diaria de la PAS; DE-PAD: desviación estándar diaria de la PAD; IAH: índice de apneas-hipopneas; IMC: índice de masa corporal; NS: no significativo.
^aDiferencias significativas entre el grupo con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) grave y los grupos sin SAHS y SAHS leve (corrección de Bonferroni).
^bDiferencias significativas entre el grupo con SAHS grave y el grupo sin SAHS (corrección de Bonferroni).

TABLA III
Índice de apneas-hipopneas (IAH) e índice de masa corporal (IMC) como predictores independientes de las cifras de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (n = 35). Resultados del estudio de regresión lineal múltiple

	Beta	ET	p
PAS (r ² = 0,28)			
Constante	111,6	15,1	0,0001
IAH	0,29	0,13	0,03
IMC	0,95	0,47	0,04
Edad	-0,11	0,28	0,69
Sexo	-1,07	4,32	0,81
PAD (r ² = 0,51)			
Constante	55,2	7,89	0,0001
IAH	0,24	0,07	0,001
IMC	0,76	0,24	0,004
Edad	-0,09	0,16	0,56
Sexo	2,80	2,33	0,24

ET: error típico.

ma significativa con las cifras de la PA tanto diurna como nocturna, además de ser el factor predictivo que más influyó en ellas.

Es indudable que la HTA es el factor de riesgo vascular conocido más importante en términos de morbimortalidad, especialmente cuando permanece incontrolada¹⁰. Se calcula que más de un 50% de los pacientes presentan cifras de PA superiores a las normales a pesar del tratamiento antihipertensivo^{7,8}. En sus formas más graves, estos pacientes permanecen hipertensos a pesar de la toma de varias combinaciones de fármacos y en muchas ocasiones no se conoce la causa de este fenómeno^{23,24}.

Existen importantes discrepancias sobre la definición de HTA de mal control, mal controlada, refractaria o resistente al tratamiento que utilizan los diversos estudios que han analizado la relación entre la presencia de SAHS y un peor control de la PA, circunstancia que hace que los resultados en ocasiones no sean comparables. En nuestro estudio hemos preferido utilizar el término de HTA de difícil control para hacer referencia a aquellos pacientes que permanecían con cifras elevadas de PA a pesar de la toma de 3 o más fármacos a las dosis habitualmente prescritas, incluyendo un diurético y habiendo comprobado un cumplimiento terapéutico adecuado. Hemos evitado el término de HTA refractaria o resistente al tratamiento, cuya definición incluye la toma de dosis máximas toleradas de antihipertensivos¹¹. La situación más frecuente en la práctica clínica habitual es que el facultativo opte por la utilización de la combinación de varios fármacos antihipertensivos a dosis medias en un intento de minimizar los efectos adversos del tratamiento a dosis máximas, sin perder con ello eficacia terapéutica.

Setaro y Black⁹, en una puesta al día sobre el tema realizada en 1992, ya describieron el SAHS como una posible causa de HTA refractaria al tratamiento, si bien las normativas internacionales recientemente revisadas todavía no lo reconocen como tal^{11,25}. Lavie y Hofftein⁶

observaron que, en un grupo de 1.485 pacientes con SAHS, aquellos con HTA mal controlada presentaron de forma significativa un mayor IAH que aquellos con un buen control de la PA (44 frente a 33; p < 0,005), incluso tras ajustar los resultados para del IMC, el sexo y la edad. De forma similar, Grote et al¹³ calcularon que la probabilidad de descontrol hipertensivo aumentaba un 2% por cada unidad de aumento del IAH. Por otra parte, en un estudio realizado sobre un reducido número de pacientes con verdadera HTA refractaria al tratamiento, Logan et al¹² observaron una prevalencia de SAHS del 83%. Los resultados de nuestro estudio apuntan en esta misma dirección. Así, la prevalencia de SAHS se situó en el 71%, con un 41% de pacientes con SAHS grave. Dado que hasta el momento no se ha demostrado que la HTA pueda generar un aumento de la prevalencia de SAHS, se podría hipotetizar que un exceso de TRS podría funcionar como un factor de riesgo independiente para una mayor dificultad en el control de las cifras de la PA. Por otra parte, en los pacientes con SAHS se observó una relación estrecha de las cifras de PAS y PAD tanto nocturna como diurna con la gravedad del SAHS, independientemente de otras variables de confusión como la edad o el sexo. El IAH aparecía en estos pacientes como la variable predictora más importante de las cifras de PA independientemente del IMC que presentarían. Además, una mayor gravedad del SAHS marcaba una mayor dificultad en el control de la HTA a tenor del número de fármacos utilizados. Analizados en su conjunto, de nuestros resultados parece desprenderse que existe un comportamiento diferente entre los pacientes con SAHS y sin SAHS en cuanto a las variables que influyen en un mayor descontrol de la HTA. Así, por encima de un número patológico en el IAH (en nuestro estudio, un IAH ≥ 10), es este exceso de TRS el que arrebató a la obesidad el protagonismo como factor que más influye en el descontrol de la HTA en estos pacientes, manteniéndose lógicamente en todos ellos (tanto si presentaron SAHS como si no) una correlación significativa con el IMC, conocido e importante factor de riesgo para la HTA y su descontrol. Por otra parte, si bien analizados por separado el IAH presentó un valor explicativo de las cifras de la PA en pacientes con SAHS algo mayor que el IMC, analizados de forma conjunta en un único modelo multivariado ambas variables fueron capaces de explicar tan sólo algo más del 25% de la variancia de las cifras de PAS y algo más del 50% de las cifras de PAD. Este hecho podría explicarse por los múltiples factores –algunos de ellos no medidos en el presente estudio– capaces de modificar de forma significativa la PA y que formarían parte del porcentaje de la variancia no explicado por el IAH y el IMC. Ello supone que probablemente en estos pacientes el control de la obesidad o las medidas dietéticas no sean suficientes para el óptimo control de la PA y que sería necesario además la reducción en el número de TRS.

Destaca en nuestro estudio el hecho de que hayamos observado un número muy escaso de pacientes *dipper*. Podría explicarse tanto por la alta prevalencia de SAHS en nuestra muestra como por el escaso control de las cifras de la PA (también nocturnas) de estas formas gra-

ves de HTA incluso en pacientes sin SAHS. En cualquier caso, se observa que 3 de los 5 pacientes *dipper* se encontraban en el grupo con SAHS leve. Este fenómeno presenta una relevancia considerable, ya que es conocido que la presencia de un SAHS puede convertir a un paciente hipertenso *dipper* en un paciente hipertenso *non-dipper*^{26,27}, y que este último estado se ha relacionado con un mayor número de eventos y complicaciones cardiovasculares^{28,29}, así como con una mayor probabilidad de lesión de los órganos diana afectados por un incremento constante de las cifras de la PA³⁰.

La relación observada en nuestra serie entre el SAHS y la HTA de difícil control presentó algunas características peculiares. Algunos estudios demuestran que la correlación entre SAHS y HTA, incluso en las formas de difícil control, suele ser mayor en personas jóvenes y no obesas^{1,13,31}, aunque esta relación no se ha confirmado en todos los estudios⁶. Según nuestros resultados, la relación entre un exceso de TRS y las cifras de PA no varió respecto a la edad o el sexo de los individuos estudiados. Por otra parte, en nuestros pacientes el grado de correlación entre el IAH y las cifras de PA fue elevado tanto para la PAS como para la PAD, y tanto en las formas nocturnas como las diurnas, siendo incluso algo mayor con las cifras de PAD, al contrario de lo que se muestra en el estudio de Logan et al¹², en el que el IAH se relacionó fundamentalmente con las cifras de PAS. Por último, nuestros pacientes, seleccionados de una consulta externa de hipertensión, en general no presentaron una clínica llamativa de SAHS, ya que, aunque más del 70% se declararon roncodores habituales, probablemente en relación con el elevado IMC que presentaron, tan sólo un 10% relató apneas presenciadas con una puntuación en la escala de Epworth tan sólo algo mayor de 6 puntos.

Pensamos que la limitación principal del presente estudio deriva de la utilización del Autoset como método diagnóstico de SAHS, si bien la alta prevalencia de TRS observada en nuestra muestra y el elevado valor medio del IAH mostrado por nuestros pacientes, circunstancias que incrementan el valor diagnóstico del Autoset con respecto a la polisomnografía^{21,22}, que es la prueba de referencia, hacen que probablemente este error sea escaso.

Por lo tanto, dado el gran impacto en términos de morbimortalidad tanto del SAHS como de la HTA de difícil control, así como el gran beneficio que supondría conseguir descensos de tan sólo unos mmHg en la PA de estos pacientes mal controlados con tratamiento hipotensivo, consideramos necesaria la realización de nuevos estudios que demuestren una posible relación de causalidad entre ambas entidades y que analicen el efecto del tratamiento con presión positiva continua de la vía respiratoria³² sobre las cifras de la PA en estos pacientes.

En conclusión, en nuestra serie existió una elevada prevalencia de TRS en pacientes con HTA de difícil control. En aquellos con SAHS, el IAH fue el factor predictivo más importante de las cifras de la PA y mostró una correlación positiva con las cifras medias de PAS y PAD tanto diurnas como nocturnas.

BIBLIOGRAFÍA

- Nieto FJ, Young T, Lind BK, Sharar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA*. 2000;283:1829-36.
- Young T, Peppard P, Palta M, Hla KM, Finn L, Morgan B, et al. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med*. 1997;157:1746-52.
- García-Río F, Racionero MA, Pino JM, Martínez I, Ortuño F, Villasante C, et al. Sleep apnea and hypertension. The role of peripheral chemoreceptors and the sympathetic system. *Chest*. 2000;117:1417-25.
- Fletcher EC. Sympathetic over activity in the etiology of hypertension of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2003;26:15-9.
- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342:1378-84.
- Lavie P, Hoffstein V. Sleep apnea syndrome: a possible contributing factor to resistant. *Sleep*. 2001;24:721-5.
- Meissner I, Whisnant JP, Sheps SG, Schwartz GL, O'Fallon WM, et al. Detection and control of high blood pressure in the community. Do we need a wake-up call? *Hypertension*. 1999;34:466-71.
- Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, Friedman RH, Glickman M, Kader B, et al. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. *N Engl J Med*. 1998;339:1957-63.
- Setaro JF, Black HR. Refractory hypertension. *N Engl J Med*. 1992;327:543-7.
- Isaksson H, Östergren J. Prognosis in therapy-resistant hypertension. *J Int Med*. 1994;236:643-9.
- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
- Logan AG, Perlikowski SM, Mente A. High prevalence of unrecognized sleep apnea in drug resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001;19:1-7.
- Grote L, Hedner J, Peter JH. Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for uncontrolled hypertension. *J Hypertens*. 2000;18:679-85.
- Robinson GV, Stradling JR, Davies RJO. Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and hypertension. *Thorax*. 2004;59:1089-94.
- Guidelines Sub-Committee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens*. 1999;17:151-83.
- Piñero F, Gil P, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. *Aten Primaria*. 1997;19:372-5.
- Chiner E, Arriero J, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validación de la versión española del test de somnolencia Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. *Arch Bronconeumol*. 1999;35:422-7.
- Martínez-García MA, Galiano R, Cabero L, Soler JJ, Escamilla T, Roman P. Prevalencia de trastornos respiratorios durante el sueño en pacientes con ictus isquémico agudo. Influencia del momento de aparición del ictus. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:196-202.
- Kiely JL, Delahunty C, Matthews S, McNicholas WT. Comparison of a limited computerized diagnostic system (ResCare Autoset) with polysomnography in the diagnosis of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*. 1996;9:2360-4.
- Gugger M. Comparison of ResMed AutoSet (version 3.03) with polysomnography in the diagnosis of the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J*. 1997;10:587-91.
- Fleury B, Rakotonanahary D, Hausser Hauw C, Lebeau B, Guilleminault C. A laboratory validation study of the diagnostic mode of the Autoset system for sleep-related respiratory disorders. *Sleep*. 1996;19:502-5.
- Mayer P, Meurice JC, Philip-Joet F, Cornette D, Rakotonanahary D, Meslier N, et al. Simultaneous laboratory-based comparison of ResMed Autoset™ with polysomnography in the diagnosis of sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J*. 1998;12:770-5.

MARTÍNEZ-GARCÍA MA ET AL. TRASTORNOS RESPIRATORIOS DURANTE EL SUEÑO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE DIFÍCIL CONTROL

23. Redon J, Campos C, Narciso ML, Rodicio JL, Pascual JM, Ruilope LM. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension. A prospective study. *Hypertension*. 1998;31:712-8.
24. Taler SJ, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension. Comparing hemodynamic management to specialist care. *Hypertension*. 2002;39:982-8.
25. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.
26. Noda A, Okada T, Hayashi H, Yasuma F, Yokota M. Twenty-four hour ambulatory blood pressure variability in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 1993;103:1343-7.
27. Ancoli-Israel S, Stepnowsky C, Dimsdale J, Marler M, Cohen-Zion M, Johnson S. The effect of race and sleep-disordered breathing on nocturnal BP "dipping". *Chest*. 2002;122:1148-55.
28. Coca A. Circadian rhythm and blood pressure control: physiological and pathophysiological factors. *J Hypertens*. 1994;12:S13-S21.
29. Trenkwalder P. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in the elderly. *Z Kardiol*. 1996;85:85-91.
30. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, Fusi V, Severgnini B, Michev J, et al. Target organ damage and non-dipping pattern defined by two sessions of ambulatory blood pressure monitoring in recently diagnosed essential hypertensive patients. *J Hypertens*. 2001;19:1539-45.
31. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Leiby BE, Vela-Bueno A, et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med*. 2000;160:2289-95.
32. Logan AG, Tkakova R, Perlikowski SM, Leung RS, Tisler A, Floras JS, et al. Refractory hypertension and sleep apnea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *Eur Respir J*. 2003;21:241-7.