

## Ajuste farmacológico en una paciente diabética con hipotensión ortostática e hipertensión arterial nocturna

### Medication adjustment in a diabetic patient with orthostatic hypotension and nocturnal arterial hypertension

La disautonomía en los pacientes con diabetes mellitus incide sobre su calidad de vida y empeora el pronóstico<sup>1,2</sup>. La hipotensión ortostática (HO) es frecuente<sup>1</sup> y puede asociarse a hipertensión arterial (HTA) supina («fenómeno Hip-Hop»<sup>3</sup>). Además los antihipertensivos administrados por el día pueden provocar o empeorar una inversión del ritmo circadiano de la tensión arterial (TA) con aparición de HTA nocturna que aumenta el riesgo cardiovascular<sup>2,4,5</sup> y empeora el daño sobre órganos diana<sup>5</sup>.

Presentamos el caso de una mujer de 36 años con diabetes de larga evolución complicada con multineuritis craneal, polineuropatía, retinopatía y nefropatía con trasplante renal para el que recibía tratamiento inmunosupresor con prednisona y everolimus. Padece además un síndrome de Cushing por microadenoma hipofisario que requirió cirugía, una infección por VHC crónica e HTA, para la que había recibido tratamiento con doxazosina 8 mg/24 h y amlodipino 10 mg/24 h.

Ingresó en el servicio de neurología por un cuadro progresivo de dos meses de evolución de intolerancia al ortostatismo y síncope, que se agravó en las dos últimas semanas, por lo que la paciente había estado confinada en la cama.

A la exploración se objetivó disminución de la sensibilidad vibratoria y ausencia de reflejos osteotendinosos en las extremidades inferiores. Se confirmó HO (tabla 1). La variabilidad de la FC y TA fueron normales a las maniobras de Valsalva y respiración profunda. El test de contracción isométrica fue patológico con un aumento de la TA diastólica de 7 mm Hg. Presentó cifras bajas de catecolaminas en sangre, tanto en decúbito como en bipedestación (tabla 1).

En el estudio neurofisiológico se detectó una polineuropatía con alteración del test simpático-cutáneo reflejo en las extremidades inferiores. En el SPECT MIBG cardiaco (MIBG-I-123) se objetivó una importante hipocaptación (ratios corazón/mediastino precoz 1,53 y tardío 1,37), sin alteraciones de flujo (SPECT MIBI Tc 99m normal) estructurales o eléctricas (ecocardiograma y electrocardiograma normales).

La RM cerebral, el estudio de porfirias, de crioglobulinemia y de proceso infeccioso-disimmune no revelaron anomalías relevantes; únicamente se objetivó la persistencia de la infección por VHC.

Se suspendieron los antihipertensivos y se monitorizó la TA durante 24 horas mediante holter (tabla 2). No hubo mejoría de la HO y se registró HTA nocturna, que mostró un patrón *riser* (incremento nocturno de la TA). A la semana del ingreso se le administró midodrine hasta una dosis matutina de 10 mg y 10 mg a la comida. Para controlar la HTA nocturna se le administró clonidina 0,15 mg y captopril 25 mg, ambos en dosis única nocturna. A continuación se realizó un nuevo registro de TA durante 24 horas (tabla 2) que mostró un patrón *non-dipper* (decremento de la TA nocturna entre 0 y 10%). La paciente mejoró en una semana recuperando la deambulacion.

Nuestra paciente padecía una alteración simpática postganglionar corroborada por las pruebas complementarias. La monitorización mediante holter 24 horas permitió conocer los valores reales y el patrón circadiano de la TA para ajustar el tratamiento. Ese ajuste fue complicado al coexistir HO grave con una HTA nocturna, que empeoró tras la retirada de los antihipertensivos. Esto último y las medidas no farmacológicas fueron ineficaces para controlar la HO, que mejoró tras la introducción de midodrine. A su vez la HTA nocturna mejoró con clonidina y captopril en única dosis nocturna.

Midodrine es un agonista alfa 1-adrenérgico selectivo que causa constricción venosa y arterial, con el consiguiente incremento de la tensión arterial<sup>6</sup>. Aunque existe controversia sobre el agravamiento de la HTA nocturna y supina por midodrine, su vida media corta y la posibilidad de asociarlo a antihipertensivos también de vida media corta (por ejem-

**Tabla 1** Valores de TA (mm Hg), FC (lpm) y catecolaminas en sangre (pg/ml) en decúbito y tras tres minutos de bipedestación

	TA sistólica	TA diastólica	FC	Noradrenalina	Adrenalina	Dopamina
Decúbito	136	91	81	44	14	14
Bipedestación	75	49	56	218	17	15

**Tabla 2** Valores TA en el registro holter 24 horas pre-tratamiento y post-tratamiento ajuste del tratamiento (mm Hg) y patrón circadiano

	Pre	Post
TA sistólica media período diurno	139	131
TA diastólica media período diurno	91	86
TA sistólica media período nocturno	162	128
TA diastólica media período nocturno	103	85
Decremento TA sistólica	-17%	2%
Decremento TA diastólica	-13%	1%
Patrón ritmo circadiano	<i>Riser</i>	<i>Non dipper</i>

plo clonidina y captopril) en monodosis nocturna son datos a favor para su administración en este tipo de pacientes, especialmente en diabéticos con síntomas disautonómicos<sup>7</sup>. Aunque fue aprobado por la FDA en 1996 con esta indicación, recientemente la misma agencia ha anunciado su posible retirada por falta de estudios posteriores al ensayo clínico que motivó su aprobación<sup>6</sup>. Otros autores ya han reportado su preocupación al respecto y señalan cómo existen pacientes que podrían quedar desamparados con esta medida<sup>8</sup>. Este hecho nos obligará en un futuro próximo a la realización de estudios controlados sobre este y otros fármacos «huérfanos» para la HO neurogénica.

## Bibliografía

1. Vinik A, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care*. 2003 May;26:1553–79.
2. Pop-Busui R. Cardiac autonomic neuropathy in Diabetes. A clinical perspective. *Diabetes Care*. 2010;33:434–41.
3. Cuspidi C, Vaccarella A, Leonetti G, Sala C. Ambulatory blood pressure and diabetes: targeting nondipping. *Curr Diabetes Rev*. 2010 Mar;6:111–5.
4. Zweiker R, Eber B, Schumacher M, Toplak H, Klein W. "Non-dipping" related to cardiovascular events in essential hypertensive patients. *Acta Med Austriaca*. 1994;21:86–9.
5. Marinakis AG, Vyssoulis GP, Michaelides AP, Karpanou EA, Cokkinos DV, Toutouzias PK. Impact of abnormal nocturnal blood pressure fall on vascular function. *Am J Hypertens*. 2003 Mar;16:209–13.
6. Lamarre-Cliché M, Souich P, Champlain J, Larochelle P. Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of midodrine on blood pressure, the autonomic nervous system, and plasma natriuretic peptides: a prospective, randomized, single-blind, two-period, crossover, placebo-controlled study. *Clin Ther*. 2008 Sep;30:1629–938.
7. Agrawal A, Saran R, Khanna R. Management of orthostatic hypotension from autonomic dysfunction in diabetics on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1999 Sep-Oct;19:415–7.
8. Somberg JC. The midodrine withdrawal. *Am J Ther*. 2010; 17:445.

K. Berganzo\*, B. Tijero, E. Blanco, R. Ciordia, J.J. Zarranz, J.C. Gómez-Esteban

*Unidad de Disautonomía, Servicio y Cátedra de Neurología, Hospital de Cruces, Barakaldo, Bizkaia, Universidad del País Vasco, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: koldo.ber@hotmail.com (K. Berganzo).

doi:10.1016/j.nrl.2010.11.005

## Neuropatía periférica como forma de presentación de poliangeítis microscópica<sup>☆</sup>

### Peripheral neuropathy as a first sign of microscopic polyangiitis

*Sr. Editor:*

La aparición de una neuropatía periférica es una importante característica de las vasculitis sistémicas, tanto primarias como secundarias, y a menudo se observa durante las primeras fases de la enfermedad, teniendo, por tanto, un importante valor diagnóstico. La alteración del nervio periférico entre el grupo de vasculitis de pequeño vaso es muy variable; constituyen un grupo con características histológicas comunes y anticuerpos antineutrófilo citoplasmáticos (ANCA) en suero frecuentemente positivos. Las características clínicas iniciales de estas vasculitis son muy similares, y en muchas ocasiones el diagnóstico diferencial entre ellas es difícil.

La PAM afecta principalmente al pulmón y al riñón, por lo que ha sido estudiada sobre todo por reumatólogos y nefrólogos; sin embargo, los criterios de la Conferencia de Chapel Hill no limitan la PAM solamente a estos órganos, y la alteración del sistema nervioso periférico no es una excepción.

Presentamos el caso de una mujer de 43 años de edad sin antecedentes patológicos significativos, que acudió a nuestro hospital como consecuencia de un cuadro progresivo de dos meses de duración, de parestesias y debilidad de predominio distal en las cuatro extremidades, así como astenia, anorexia y febrícula. En la anamnesis por aparatos se recogieron como datos más significativos nicturia y oliguria ocasional. La exploración general fue normal y en el examen neurológico se apreció una debilidad asimétrica de predominio en la musculatura distal de las 4 extremidades, así como hiporreflexia, hipoestesia táctil distal y abolición distal de la sensibilidad vibratoria.

Los estudios analíticos mostraron al inicio del cuadro una función renal dentro de la normalidad (urea 34 mg/ dl y creatinina 0,82 mg/ dl), que progresiva y lentamente se fue deteriorando hasta presentar, dos meses después, urea de 64 mg/ dl y creatinina de 1,4 mg/ dl con aclaramiento de creatinina de 48 ml/ minuto, así como hematuria y proteinuria de 2,9 g/l que previamente no presentaba.

En el estudio neurofisiológico (tablas 1 y 2) se demostró una alteración axonal motora y sensitiva en múltiples nervios estudiados, compatible con una mononeuritis múltiple. La biopsia del nervio sural evidenció una degeneración axonal severa.

La determinación inicial de anticuerpos antinucleares, anticuerpos antiADN, anticardiolipinas y ANCA, así como de enzima convertidora de angiotensina y crioglobulinas resultó negativa.

El tratamiento con corticoides orales (prednisona 1 mg/ kg peso/ día por vía oral) dio lugar a una ligera mejoría del cuadro neurológico, sin cambios en la función renal. Se decidió la realización de una biopsia renal que mostró una

<sup>☆</sup> Presentado parcialmente como póster en la XVIII Reunión de la Sociedad Europea de Neurología, Niza, junio de 2008.