

Perfil Cardiovascular en Pacientes con Apnea Obstructiva del Sueño

Fátima Cintra^{1,2}, Sergio Tufik¹, Angelo de Paola², Marcia C. Feres¹, Luciane Mello-Fujita¹, Wercules Oliveira², Camila Rizzi¹, Dalva Poyares¹

Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP¹, Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP², São Paulo, SP - Brasil

Resumen

Fundamento: Apnea obstructiva del sueño (AOS) es un factor de riesgo para diversas condiciones cardiovasculares, incluido el aumento en la mortalidad cardiovascular. Por tanto, es imprescindible conocer las principales repercusiones cardiovasculares de los trastornos respiratorios del sueño durante una evaluación clínica.

Objetivo: Analizar las características cardiovasculares de pacientes con AOS.

Métodos: Los pacientes sometidos a la polisomnografía basal fueron seleccionados de forma consecutiva a partir del banco de datos del Instituto del Sueño entre marzo de 2007 y marzo de 2009. Todos los pacientes fueron orientados a comparecer al ambulatorio para la recolección de sangre, examen físico, electrocardiograma de 12 derivaciones, espirometría, prueba cardiopulmonar en cinta ergométrica y ecocardiograma transtorácico. El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación y registrado en la página web <http://clinicaltrials.gov/> con el número: NCT00768625.

Resultados: Se analizaron a 261 pacientes y 108 controles. Las principales características de los pacientes con AOS fueron: la obesidad, la hipertensión, los bajos niveles plasmáticos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y el aumento de diámetro de la aurícula izquierda en comparación con los controles ($3,75 \pm 0,42$, $3,61 \pm 0,41$, $p = 0,001$), respectivamente. Estas características asociadas corresponden a un aumento de 16,6 veces en la probabilidad de ocurrencia de AOS, independientemente de reportar cualquier síntoma de este trastorno, como la somnolencia o el ronquido.

Conclusión: En la muestra estudiada, el perfil cardiovascular de los pacientes con AOS más encontrado ha sido: obesidad, hipertensión arterial, bajos niveles plasmáticos de HDL y el diámetro de la aurícula izquierda mayor. (Arq Bras Cardiol 2011;96(4):293-299)

Palabras clave: Apnea obstructiva del sueño, obesidad, hipertensión, dislipidemia.

Introducción

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una condición común ocasionada por colapso intermitente de la vía aérea durante el sueño que produce hipoxia repetitiva, despertar, empeoramiento en la calidad del sueño y somnolencia excesiva diurna. AOS es un factor de riesgo para varias condiciones cardiovasculares como la hipertensión arterial^{1,2}, insuficiencia cardíaca congestiva³, accidente cerebrovascular cerebral⁴, enfermedad arterial coronaria⁵, síndrome metabólico⁶ y arritmias cardíacas⁷. Recientemente, la AOS se asoció al aumento en la mortalidad cardiovascular⁸⁻¹⁰ en pacientes con la forma severa de la enfermedad sin tratamiento. Además, un tratamiento adecuado con CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) puede mejorar la supervivencia⁸. De esta manera, se vuelve esencial conocer las principales repercusiones cardiovasculares de los trastornos respiratorios del sueño durante una evaluación clínica.

Por otra parte, se describe la baja tasa de diagnóstico realizada por cardiólogos¹¹. Esto puede parcialmente

explicarse debido al hecho de inventarios de investigación de trastornos del sueño no incluirse en las evaluaciones cardiológicas y las características cardiovasculares de estos pacientes estar todavía en investigación. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es analizar el perfil cardiovascular de los pacientes con AOS.

Métodos

Población

Los pacientes sometidos a polisomnografía basal fueron seleccionados de forma consecutiva a partir del banco de datos del Sueño, São Paulo, Brasil, entre marzo de 2007 y marzo de 2009. Los criterios de inclusión fueron: edad superior a 30 años, sedentarios, sin hospitalización reciente o cambio de los medicamentos. Los criterios de exclusión fueron: IMC > 40, la enfermedad pulmonar crónica se define como FAV1/FVC por debajo de 0,712 durante la espirometría, tabaquismo, enfermedades sistémicas severas y el embarazo. Un índice de apnea/hipopnea (IAH) > 5 fue considerado diagnóstico para AOS. El grupo control estaba conformado por pacientes con IAH < 5. Pacientes se dividieron de acuerdo con el IAH en: leve (5 a 15 eventos/h), moderado (15 a 30 eventos/h) y severa (> 30 eventos/h).

Todos los participantes fueron instruidos para evitar la cafeína y el cigarrillo y a asistir a la consulta con ocho horas

Correspondencia: Fatima Cintra •

Av. Marcos Penteado de Ulhoa Rodrigues, 1001 - 91B - Tamboré - 06543-001 - Santana de Parnaíba, SP - Brasil

E-mail: fatimacintra@cardiol.br, fatimacintra@interair.com.br

Artículo recibido el 28/04/10; revisado recibido el 07/12/10;

aceptado el 13/12/10.

de ayuno para la extracción de sangre, exploración física, el relleno de la escala de somnolencia de Epworth (ESE), el electrocardiograma de 12 derivaciones, la espirometría, una prueba cardiopulmonar en cinta ergométrica, y ecocardiograma transtorácico. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Federal de São Paulo e registrado en la página web <http://clinicaltrials.gov/> con el número: NCT00768625.

Polisomnografía

La polisomnografía se realizó mediante el sistema digital EMBALA® (17 canales, Medicare Medical Devices). Las siguientes variables fueron monitoreadas: electroencefalograma (4 canales: C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), electro-oculograma, (2 canales: LOC-A2, ROC-A1), electromiograma (2 canales: submentoniano y músculo tibial anterior), electrocardiograma (1 canal), los ronquidos y el sensor de posición del cuerpo.

El flujo aéreo se controlará mediante un termistor y la cánula y el esfuerzo respiratorio, mediante cintas torácica y abdominales. La saturación de oxígeno y el pulso se registraron por oximetría de pulso (Nonin®, modelo 9500, Plymouth, EE.UU.). Todas las polisomnografía fueron realizadas y analizadas por técnicos de acuerdo con las directrices para los estudios de sueño¹³, y fueron revisadas por un médico especializado en fisiología del sueño. Los despertares se definieron de acuerdo a las directrices de *Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association*¹⁴, y los eventos respiratorios clasificados según los criterios de la *American Academy of Sleep Medicine*¹⁵.

Análisis laboratoriales

Se extrajeron 30 ml de sangre venosa para determinar los siguientes parámetros: *Brain Natriuretic Peptide* (BNP), hemograma, velocidad de hemosedimentación (VHS), glucemia en ayunas, colesterol y fracciones, triglicéridos, urea, creatinina, sodio y potasio.

Evaluación cardiaca

A los pacientes y los controles se les realizó una evaluación cardiológica, en el plazo de tres meses después llevarse a cabo la polisomnografía, que incluye: examen físico, la presión arterial, electrocardiograma (ECG) con 12 derivaciones e el índice tobillo-brazo (ITB). El ECG de 12 derivaciones se llevó a cabo con evaluaciones de la frecuencia cardíaca basal y el intervalo de QT corregido por la frecuencia cardíaca (QTc) con la "fórmula de Bazett". La ITB se obtuvo después de un descanso de 10 minutos en posición supina y la presión sistólica del tobillo realizada por Doppler en la arteria tibial y la arteria braquial. La presión arterial sistólica más elevada en cada pierna se la dividió por la presión promedio sistólica en ambos brazos. En el caso de una diferencia de ≥ 10 mmHg entre los dos brazos, se repitió el procedimiento, teniendo en cuenta el promedio de dos mediciones.

Parámetros antropométricos como el peso, talla, circunferencia de abdominal e Índice de Masa Corporal (IMC) también se obtuvieron.

Prueba cardiopulmonar en cinta ergométrica

Un subgrupo de 70 hombres no obesos, definidos con un Índice de Masa Corporal (IMC) < 28 , fue seleccionado y sometido a la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (ErgoPC13, Micromed®, Brasilia, Brasil), con monitorización electrocardiográfica, de presión arterial y con oxímetro de pulso (Nonin®, modelo 9500, Plymouth, EE.UU.), con análisis de las siguientes variables: consumo de oxígeno (VO_2), producción de dióxido de carbono (VCO_2), ventilación/minuto (VI), frecuencia respiratoria (FR) y volumen corriente (VC) a través de una máscara (Vista CPX®, Vacumed, Ventura, CA, EE.UU.).

Ecocardiografía transtorácica

Todos los pacientes fueron sometidos a ecocardiografía transtorácica bidimensional (iE33-Philips Electronics®, Holanda), de acuerdo con las directrices de la *American Society of Echocardiography*¹⁶. Mediciones lineales de diámetro sistólico y diastólicos finales del ventrículo izquierdo se obtuvieron, así como su fracción de eyección, con la utilización del método de Teichholz. El diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda se midió desde el borde de salida de la pared de la raíz aórtica hasta el borde posterior de la aurícula izquierda al final de la sístole ventricular en un estudio longitudinal paraesternal.

Espirometría

Se llevaron a cabo pruebas de función pulmonar mediante un espirómetro computarizado (Koko, Pulmonary Data Service Instrumentation, Inc., Louisville, KY, EE.UU.), siguiendo las recomendaciones vigentes¹² para excluir la enfermedad pulmonar. El volumen espiratorio forzado en un primer momento (VEF1), la capacidad vital forzada (CVF) y la relación VEF1/CVF se evaluaron para cada individuo y se registraron en valores absolutos y porcentaje del predicho.

Análisis estadístico

Los resultados se presentaron como media y desviación estándar. Los grupos fueron comparados usando ANOVA y Chi cuadrado. La prueba Post hoc de Bonferroni se aplicó cuando se hizo necesario. Un valor de $p \leq 0,05$ fue considerado significativo.

Se utilizó la regresión logística para estimar las razones de posibilidades (*Odds Ratio*). El modelo final se aplicó a los pacientes con AOS moderada y severa (IAH > 15), incluida las variables que permanecieron significativas tras el ajuste para factores de confusión, como: IMC, sexo y edad.

Resultados

Se seleccionaron a los 380 individuos. Once fueron excluidos; 2 debido a antecedentes de asma bronquial; 8 por tabaquismo; y 1 por sospecha clínica de angina inestable. Un total de 261 pacientes (IAH > 5) y 108 controles fueron analizados.

Las características basales de la población están detalladas en la Tabla 1. No hubo diferencia en cuanto la edad, al sexo, la frecuencia de hipertensión o la diabetes. Los pacientes con

Artículo Original

AOS tuvieron un mayor índice de IMC ($29,6 \pm 5,9$ vs $27,1 \pm 4,3$) y la circunferencia abdominal ($98,7 \pm 14,2$ vs $91,0 \pm 11,1$) en comparación con el grupo control ($p < 0,001$), respectivamente.

Los parámetros polisomnográficos se presentan en la Tabla 2. Como se esperaba, el IAH fue mayor en pacientes con AOS cuando comparados con controles ($28,0 \pm 22,2$ vs $2,9 \pm 1,4$, respectivamente, $p < 0,001$). El porcentaje de sueño REM y estadio 1 del sueño NREM se distinguió entre los grupos (pacientes $96,9 \pm 15,4$, controles: $99,9 \pm 5,9$, $p = 0,05$ y los pacientes: $5,3 \pm 4,8$, controles: $4,2 \pm 3,1$, $p = 0,02$, respectivamente).

La saturación mínima fue menor en los pacientes que en controles ($82,9 \pm 1,4$ vs $89,4 \pm 3,8$, respectivamente, $p < 0,001$). La latencia del sueño REM fue mayor en pacientes con AOS que los controles ($121,1 \pm 73,3$ vs $104,8 \pm 57,8$, $p = 0,04$). Pacientes con AOS fueron caracterizados por niveles elevados de presión arterial sistólica y diastólica, cuando comparados al grupo control. La frecuencia cardíaca basal, el intervalo QT corregido y la ITB no presentaron diferencias (tabla 3).

El diámetro de la aurícula izquierda fue mayor en pacientes con AOS en comparación con los controles ($3,75 \pm 0,42$ vs

$3,61 \pm 0,41$, respectivamente, $p = 0,001$). Otros parámetros ecocardiográficos no presentaron diferencias significativas.

Los análisis de sangre entre los grupos se muestran en la Tabla 4. Se observó una mayor glucemia en pacientes comparados a los controles ($110,51 \pm 30,79$ vs $103,24 \pm 22,40$, respectivamente, $p = 0,002$). La fig. 1A muestra el nivel de glucosa en ayunas de acuerdo con la gravedad de la AOS. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) fue menor en los pacientes con AOS en comparación con los controles ($53,25 \pm 11,43$ vs $56,80 \pm 14,23$, respectivamente, $p = 0,001$). Análisis *post hoc* mostraron una vez más una diferencia significativa entre pacientes con AOS severos y controles ($p = 0,001$) y AOS moderada además de controles ($p = 0,002$).

La Fig. 1B muestra los niveles de HDL de acuerdo con la gravedad de la AOS. La prueba ergoespiométrica se realizó en 44 pacientes no obesos, con AOS, y 26 controles. No hubo diferencias de edad ($51,13 \pm 8,59$ vs $48,16 \pm 9,16$, $p = 0,18$), IMC ($25,49 \pm 2,35$ vs $25,27 \pm 1,85$, $p = 0,69$),

Tabla 1 - Características basales del grupo AOS y control

	AOS (n = 261)	Control (n = 108)	p
Edad (años)	$52,03 \pm 9,27$	$53,27 \pm 7,21$	0,20
Sexo masculino	142	52	0,12
IMC	$29,60 \pm 5,92$	$27,08 \pm 4,28$	< 0,001
Circunferencia cervical	$37,08 \pm 3,76$	$33,61 \pm 3,73$	< 0,001
Circunferencia abdominal	$98,70 \pm 14,20$	$91,00 \pm 11,16$	< 0,001
Hipertensión arterial (%)	42	37	0,15
Diabetes (%)	11	9	0,23

Tabla 2 - Parámetros polisomnográficos del grupo AOS y control

	AOS (n = 261)	Control (n = 108)	p
IAH	$28,02 \pm 22,18$	$2,93 \pm 1,40$	< 0,001
Tiempo total de sueño (minutos)	$349,18 \pm 82,22$	$340,85 \pm 85,11$	0,38
Etapa 1 (%)	$5,34 \pm 4,88$	$4,21 \pm 3,14$	0,02
Etapa 2 (%)	$57,76 \pm 12,32$	$57,79 \pm 10,69$	0,98
Etapa 3 y 4 (%)	$18,29 \pm 10,07$	$19,96 \pm 9,21$	0,13
REM (%)	$96,92 \pm 15,46$	$99,97 \pm 5,87$	0,05
Eficiencia del sueño	$80,91 \pm 12,20$	$80,20 \pm 12,03$	0,64
Saturación mínima (%)	$82,93 \pm 1,40$	$89,43 \pm 3,78$	< 0,001
Saturación media (%)	$92,35 \pm 10,29$	$93,96 \pm 8,81$	0,21
Latencia del sueño (minutos)	$19,34 \pm 21,24$	$22,74 \pm 25,68$	0,19
Latencia del REM (minutos)	$121,12 \pm 73,27$	$104,80 \pm 57,80$	0,04

Tabla 3 - Características clínicas de los pacientes con AOS y controles

	AOS (n = 261)	Controles (n = 108)	p
Presión arterial sistólica (mmHg)	$136,32 \pm 19,88$	$129,62 \pm 15,17$	0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	$87,13 \pm 12,90$	$81,12 \pm 9,30$	<0,001
Frecuencia cardíaca (lpm)	$69,86 \pm 10,98$	$72,70 \pm 10,54$	0,26
Intervalo QT (ms)#	$379,08 \pm 42,33$	$377,50 \pm 30,25$	0,82
ITB	$1,03 \pm 0,32$	$1,05 \pm 0,15$	0,35
Escala somnolencia de Epworth	$10,37 \pm 6,08$	$8,94 \pm 5,27$	0,09

Intervalo QT observado en 12-derivaciones y corregido por la frecuencia cardíaca.

Tabla 4 - Análisis de sangre entre los grupos

	AOS (n = 261)	Controles (n = 108)	p
Hemoglobina	$14,93 \pm 1,47$	$15,04 \pm 2,31$	0,55
Hematocrito	$44,43 \pm 15,04$	$44,62 \pm 7,05$	0,78
VHS	$14,32 \pm 13,79$	$13,61 \pm 14,48$	0,64
Glucemia	$110,51 \pm 30,79$	$103,24 \pm 22,40$	0,002
Colesterol total	$210,54 \pm 43,23$	$213,90 \pm 40,32$	0,48
LDL	$129,86 \pm 35,95$	$129,64 \pm 32,84$	0,95
HDL	$53,25 \pm 11,43$	$56,80 \pm 14,23$	<0,001
VLDL	$27,47 \pm 16,43$	$26,69 \pm 12,53$	0,66
Triglicéridos	$149,55 \pm 91,03$	$145,02 \pm 86,98$	0,62
Creatinina	$0,90 \pm 0,20$	$0,93 \pm 0,79$	0,58
Urea	$34,33 \pm 9,58$	$33,01 \pm 10,00$	0,23
Sodio	$140,49 \pm 2,32$	$140,63 \pm 2,49$	0,60
Potasio	$4,24 \pm 0,40$	$4,20 \pm 0,67$	0,51
BNP	$17,76 \pm 16,22$	$14,31 \pm 8,77$	0,30

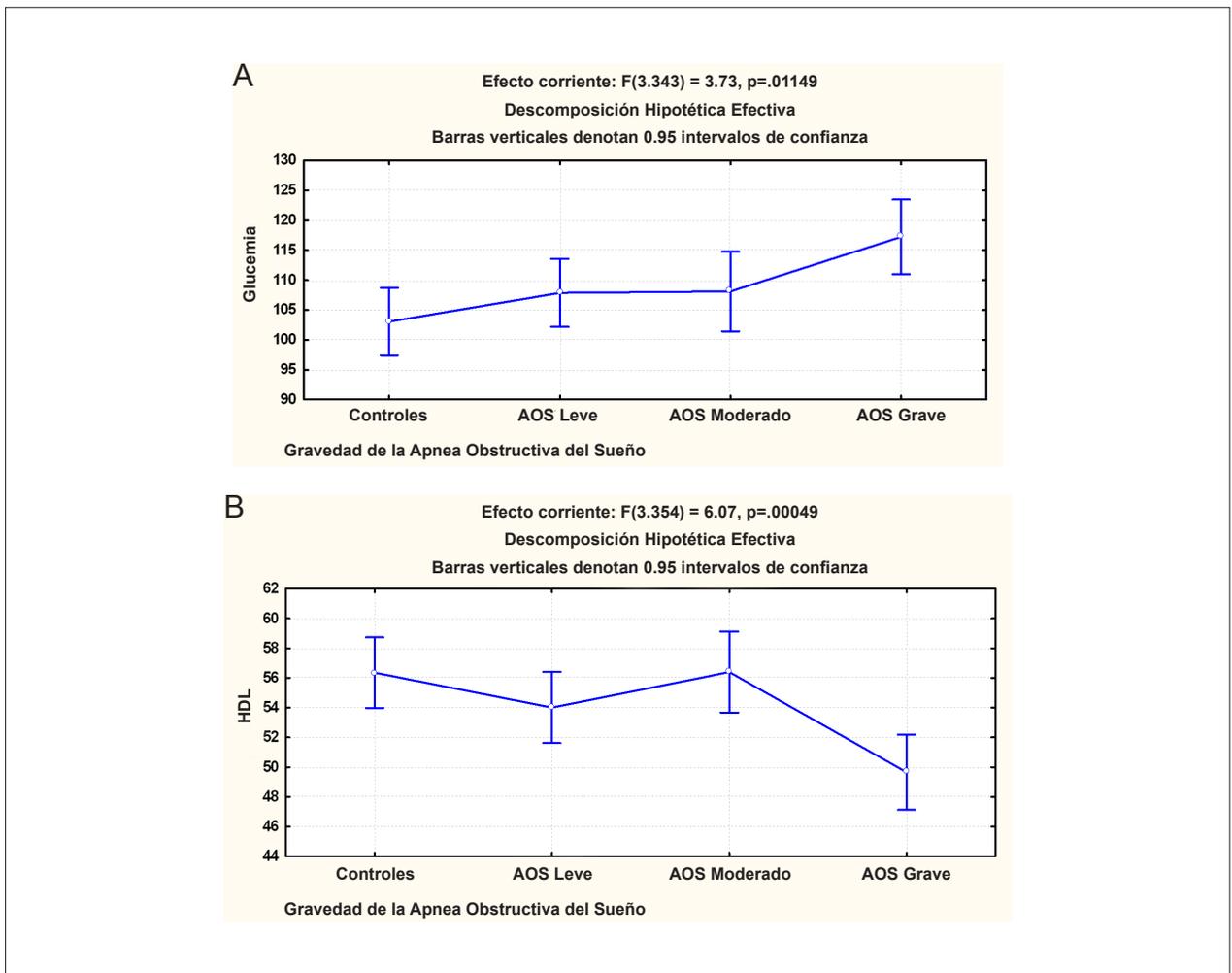


Fig. 1 - Parámetros de la sangre según la gravedad de AOS. (A) Glucemia de ayunas en controles, AOS leve, moderada y severa. (B) Nivel de HDL en todos los grupos.

presión arterial sistólica ($123,48 \pm 14,74$, $120,60 \pm 11,30$, $p = 0,40$), presión arterial diastólica ($81,27 \pm 8,93$, $82,00 \pm 8,29$, respectivamente, $p = 0,74$), o frecuencia cardíaca ($78,41 \pm 14,42$, $79,64 \pm 10,39$, $p = 0,71$) entre los grupos. Los datos relacionados al pico de esfuerzo se presentan en la Tabla 5. No hubo diferencia en las variables analizadas. Los casos de isquemia de miocardio o arritmias cardíacas no se observaron. Asociaciones univariadas entre las características cardiovasculares y AOS están presentadas en la Tabla 6.

Discusión

La AOS está relacionada con varios mecanismos fisiopatológicos desencadenados por hypoxia¹⁷⁻¹⁹ y la fragmentación del sueño^{9,20,21}, incluyendo la activación simpática^{17,22}, inflamación^{23,24}, la alteración en la coagulabilidad²⁸, entre otros. Estos mecanismos pueden conducir a consecuencias cardiovasculares, como la hipertensión arterial²⁹, las arritmias cardíacas³⁰, y el síndrome metabólico³¹ y la insuficiencia cardíaca³². Por tanto, es difícil determinar una característica cardiovascular única en los pacientes con AOS.

Tabla 5 - Análisis del pico de esfuerzo en pacientes con AOS y controles

	AOS (n = 44)	Controles (n = 26)	p
VO ₂ pico (L/min)	36,02 ± 8,77	34,88 ± 8,26	0,60
VCO ₂ pico	36,27 ± 11,16	35,81 ± 8,77	0,87
SaO ₂ pico (%)	94,38 ± 3,13	94,05 ± 3,09	0,75
Frecuencia cardíaca pico (lpm)	163,04 ± 14,49	168,36 ± 11,16	0,12
PA sistólica pico	183,37 ± 25,37	187,40 ± 24,62	0,52
PA diastólica pico	82,79 ± 12,96	84,40 ± 8,81	0,58
Pulso O ₂ (ml, min ⁻¹ , beat ⁻¹)	16,04 ± 3,65	15,85 ± 4,62	0,87

Este es el primer estudio que evaluó simultáneamente las características de los eventos cardiovasculares en pacientes con AOS, incluida la contribución individual de cada parámetro analizado, tales como: datos clínicos, antropométricos, ecocardiográficos y cardiopulmonares. Como resultado, el perfil cardiovascular de los pacientes con

Artículo Original

Tabla 6 - Análisis de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con AOS (IAH>15)

Riesgo cardiovascular	Unidad de medición	Odds Ratio (95% IC)	p
IMC (kg/m ²)	Eutrófico(≤25)	1,0	
	Sobrepeso (25,1 - 28)	1,9 (1,2 - 3,0)	<0,01
	Obeso (≥ 28)	3,7 (2,3 - 6,1)	<0,01
Circunferencia abdominal (cm)	<102 para hombre <88 para mujer	1,0	
	>102 para hombre >88 for women	3,4 (2,4 - 5,0)	<0,01
HDL (mg/dl)	>40 para hombre >46 para mujer	1,0	
	<40 para hombre <46 para mujer	3,0 (1,5 - 6,1)	<0,01
Glucemia (mg/dL)	≤99	1,0	
	100 - 126	2,1 (1,4 - 3,1)	<0,01
	>126	2,6 (1,44 - 4,7)	<0,01
Hipertensión arterial	No	1,0	
	Si	2,5 (1,7 - 3,5)	<0,01
Diámetro de la aurícula izquierda (cm)	<4,0	1,0	
	≥4,0	2,4 (1,5 - 4,0)	<0,01

Tabla 7 - Modelo multivariable de riesgo cardiovascular para AOS (AHI>15)

Riesgo cardiovascular	Unidad de medición	Odds Ratio (95% IC)	p
IMC (kg/m ²)	Eutrófico (≤25)	1.0	
	Sobrepeso (25.1-28)	1.3 (0.7-2.5)	0.34
	Obeso (≥28)	1.9 (0.9-3.7)	0.06
HDL (mg/dl)	>40 para hombre >46 for women	1.0	
	<40 para hombre <46 for women	2.7 (1.1-6.9)	0.03
Hipertensión arterial	No	1.0	
	Si	1.8 (1.1-3.0)	0.01
Diámetro de la aurícula izquierdo (cm)	<4.0	1.0	
	≥4,0	1.8 (1.0-3.1)	0.03

AOS incluye: obesidad, hipertensión arterial, bajos niveles plasmáticos de HDL y aumento del diámetro de la aurícula izquierda. En conjunto, estas características corresponden a 16,6 veces de más probabilidad para la ocurrencia de OSA, independientemente de la investigación de cualquier síntoma de este desorden (por ejemplo, la somnolencia o el ronquido).

Como era de esperar, las variables polisomnografía difirieron entre los pacientes con AOS y no AOS. Individuos AOS presentan una menor saturación de oxígeno y mayores IAH, el estadio 1 del sueño no-REM y la latencia REM. Este último hallazgo está probablemente asociado con una

disminución del sueño REM en este grupo. Curiosamente, el grupo AOS no fue significativamente más somnoliento que los sujetos no-AOS. Nos parece que una posible explicación para este hallazgo es que la escala de somnolencia Epworth (ESE) no está adecuadamente adaptada a nuestra población. Sin embargo, la puntuación media del grupo fue ligeramente superior a los no AOS y estaba por encima del valor límite de somnolencia.

La hipertensión arterial es la consecuencia más común de la AOS en la práctica clínica. Peppard et al²⁹ encontraron una relación entre los trastornos respiratorios del sueño y la hipertensión, después del ajuste de los hábitos, la edad, el sexo, el tabaquismo y el consumo de alcohol. Los pacientes con sueño leve y con trastorno respiratorio severo tuvieron alrededor de dos a tres veces más posibilidades de tener hipertensión arterial en comparación con los sujetos sin apnea o hipopnea. En un estudio caso-control³³, los investigadores estudiaron la asociación entre hipertensión resistente y trastornos del sueño evaluado por el Cuestionario de Berlín y por la ESE, y demostraron que un alto riesgo para el diagnóstico de AOS fue altamente asociados con hipertensión resistente.

Sin embargo, cuando la hipertensión se considera de forma aislada, los resultados mostraron que el riesgo de un diagnóstico de AOS aumentó sólo 1,8 veces. Aunque la hipertensión arterial es la consecuencia más común de la AOS, la obesidad es un hallazgo muy frecuente en estos pacientes, por lo que la posibilidad de ocurrencia de AOS se reduce cuando la muestra se ajusta. Niveles bajos de HDL representan aisladamente a 2,7 veces más probabilidades de diagnosticar la AOS. Cuando el cálculo tiene en cuenta la presión arterial alta y los niveles más bajos de HDL en conjunto, sin embargo, hay una mayor probabilidad de AOS en 4,8 veces en nuestro estudio, para ambos sexos.

La relación entre el HDL-colesterol y la AOS se viene estudiando. Tan et al³⁴ mostraron cambios en el HDL en pacientes con AOS, y el IAH fue el principal determinante de este cambio. En los protocolos experimentales, Savransky et al³⁵ investigaron si la hipoxia intermitente crónica podría inducir a la aterosclerosis en ratones. Nueve de cada diez ratas expuestas a la hipoxia intermitente y una dieta rica en colesterol desarrollaron lesiones ateroscleróticas, junto con aumentos significativos en los niveles de colesterol total y colesterol LDL y una disminución en los niveles de HDL-colesterol. A su vez, nuestros hallazgos no fueron reproducidos por otros autores. Kono et al³⁶ no encontraron diferencias en los niveles de HDL-colesterol en pacientes con AOS en comparación con los controles.

Otro hallazgo interesante es el aumento significativo del diámetro de la aurícula izquierda en individuos AOS, en comparación con los no AOS. Los mecanismos implicados en la ampliación de la aurícula izquierda siguen bajo investigación. Oliveira et al³⁷ reportaron un deterioro en la función diastólica ventricular izquierda en pacientes con AOS no hipertensión. El aumento en la presión de llenado ventricular izquierdo podría dificultar el vaciamiento atrial de la aurícula izquierda, lo que acabaría por iniciar un proceso de remodelación estructural y funcional en la aurícula izquierda. Orban et al³⁸ estudiaron los cambios agudos en diámetros cardíacos izquierdos durante

una simulación de AOS con la maniobra de Mueller. Súbita imposición de una fuerte presión negativa intratorácica llevó a una drástica disminución en el volumen de la aurícula izquierda y la reducción en el desempeño sistólica ventricular izquierdo. Los cambios repetidos de la post carga y volúmenes de la cámara pueden haber aumentado el diámetro de la aurícula izquierda en nuestro grupo de pacientes, ya que el tamaño de la aurícula izquierda puede considerarse como una expresión morfológica de un aumento de las presiones de llenado ventricular, que a su vez está directamente relacionado al aumento de la postcarga³⁹. Además de esto, Khan et al⁴⁰ identificaron retrospectivamente a 47 pacientes con AOS que recibían CPAP que tenían ecocardiograma realizado antes y después de la polisonografía. El volumen de la aurícula izquierda no disminuyó significativamente ($p = 0,65$) con CPAP, mientras que hubo un aumento de la cavidad ($p < 0,006$) en los pacientes que abandonaron el tratamiento. Además del volumen, en el grupo sin tratamiento, el aumento del volumen de la aurícula izquierda no se asoció con cambios significativos en la presión arterial.

Las mediciones antropométricas mostraron una diferencia significativa en el IMC y la circunferencia abdominal entre los grupos. Hay un creciente debate sobre el papel de la obesidad en la AOS con un enfoque específico sobre si la obesidad es parte del síndrome AOS. La razón de probabilidad de la obesidad para la AOS fue de 1,9, similar a la hipertensión. Así, si el equipo médico cardiológico analizar el IMC por sí mismo, se puede subestimar la sospecha de SAHS. Es

importante destacar que el grupo control estuvo formado por personas sin AOS ($IAH < 5$), que se considera una limitación del estudio, ya que podría incluir algunas formas leves de trastornos respiratorios durante el sueño.

En conclusión, un solo marcador y poderoso es poco probable que sea encontrado en una enfermedad multifactorial como la AOS. Por lo tanto, las asociaciones de características tales como la obesidad, la hipertensión arterial, los bajos niveles plasmáticos de HDL y aumento del diámetro del AE representan el perfil cardiovascular de los pacientes con AOS.

Agradecimientos

Este estudio fue apoyado por la Fundación de Apoyo a la Investigación de São Paulo (FAPESP) y la Asociación de Fondo de Incentivo a la Psicofarmacología (AFIP), São Paulo, Brasil

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

FAPESP/AFIP financió el presente estudio

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de post doctorado de Fátima Cintra, por la *Universidade Federal de São Paulo*.

Referencias

1. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA*. 2000;283(14):1829-36.
2. 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(19):1378-84.
3. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):19-25.
4. Dzielas R, Humpert M, Hopmann B, Kloska SP, Lüdemann P, Ritter M, et al. Increased prevalence of sleep apnea in patients with recurring ischemic stroke compared with first stroke victims. *J Neurol*. 2005;252(11):1394-8.
5. Sorajja D, Gami AS, Somers VK, Behrenbeck TR, Garcia-Touchard A, Lopez-Jimenez F. Independent association between obstructive sleep apnea and subclinical coronary artery disease. *Chest*. 2008;133(4):927-33.
6. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 2004;25(9):735-41.
7. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouerakis GI, Klapsinos NC, et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J*. 2004;25(12):1070-6.
8. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046-53.
9. Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*. 2008;31(8):1079-85.
10. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008;31(8):1071-8.
11. Namen AM, Dunagan DP, Fleischer A, Tillett J, Barnett M, McCall WV, et al. Increased physician-reported sleep apnea: the National Ambulatory Medical Care Survey. *Chest*. 2002;121(6):1741-7.
12. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(3):1107-36.
13. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, technique and scoring system for sleep stages of human sleep, Los Angeles Brain Information Service, Brain Information Institute, Los Angeles, CA; 1968.
14. EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1992;15(2):173-84.
15. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.
16. Douglas PS, Khandheria B, Stainback RF, Weissman NJ, Brindis RG, Patel MR, et al. ACCF/AHA/ACEP/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2007 appropriateness criteria for transthoracic and transesophageal echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American Society of Echocardiography, American College of Emergency Physicians, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society for Cardiovascular

- Magnetic Resonance endorsed by the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(2):187-204.
17. Peled N, Greenberg A, Pillar G, Zinder O, Levi N, Lavie P. Contributions of hypoxia and respiratory disturbance index to sympathetic activation and blood pressure in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Hypertens*. 1998;11(11 Pt 1):1284-9.
 18. Fletcher EC. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea: experimental hypoxia and sympathetic activity. *Sleep*. 2000;23(Suppl. 4):S127-31.
 19. Remsburg S, Launois SH, Weiss JW. Patients with obstructive sleep apnea have an abnormal peripheral vascular response to hypoxia. *J Appl Physiol*. 1999;87(3):1148-53.
 20. Bennett LS, Barbour C, Langford B, Stradling JR, Davies RJ. Health status in obstructive sleep apnea: relationship with sleep fragmentation and daytime sleepiness, and effects of continuous positive airway pressure treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(6):1884-90.
 21. Colt HC, Haas H, Rich GB. Hypoxemia vs sleep fragmentation as cause of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest*. 1991;100(6):1542-8.
 22. Guilleminault C, Poyares D, Rosa A, Huang YS. Heart rate variability, sympathetic and vagal balance and EEG arousals in upper airway resistance and mild obstructive sleep apnea syndromes. *Sleep Med*. 2005;6(5):451-7.
 23. Patel AD, Cohen Z. Inflammation and obstructive sleep apnea: thinking outside of the fat. *Respiration*. 2008;76(4):375-6.
 24. Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D, et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2008;117(17):2270-8.
 25. Chung S, Yoon IY, Shin YK, Lee CH, Kim JW, Lee T, et al. Endothelial dysfunction and C-reactive protein in relation with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2007;30(8):997-1001.
 26. El Solh AA, Akinnusi ME, Baddoura FH, Mankowski CR. Endothelial cell apoptosis in obstructive sleep apnea: a link to endothelial dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(11):1186-91.
 27. Itzhaki S, Lavie L, Pillar G, Tal G, Lavie P. Endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea measured by peripheral arterial tone response in the finger to reactive hyperemia. *Sleep*. 2005;28(5):594-600.
 28. Al Lawati NM, Ayas NT. Hypercoagulability: another potential mechanism of obstructive sleep apnea-related cardiovascular disease? *Lung*. 2008;186(4):195-6.
 29. 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(19):1378-84.
 30. Miller WP. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome: prevalence and significance. *Am J Med*. 1982;73(3):317-21.
 31. Yeh SY, Rahangdale S, Malhotra A. Metabolic syndrome, obstructive sleep apnea, and continuous positive airway pressure: a weighty issue. *Chest*. 2008;134(4):675-6.
 32. Laaban JP, Pascal-Sebaoun S, Bloch E, Orvoen-Frija E, Oppert JM, Huchon G. Left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2002;122(4):1133-8.
 33. Gus M, Gonçalves SC, Martinez D, de Abreu Silva EO, Moreira LB, Fuchs SC, et al. Risk for obstructive sleep apnea by Berlin Questionnaire, but not daytime sleepiness, is associated with resistant hypertension: a case-control study. *Am J Hypertens*. 2008;21(7):832-5.
 34. Tan KC, Chow WS, Lam JC, Lam B, Wong WK, Tam S, et al. HDL dysfunction in obstructive sleep apnea. *Atherosclerosis*. 2006;184(2):377-82.
 35. Savransky V, Nanayakkara A, Li J, Bevans S, Smith PL, Rodriguez A, et al. Chronic intermittent hypoxia induces atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(12):1290-7.
 36. Kono M, Tatsumi K, Saibara T, Nakamura A, Tanabe N, Takiguchi Y, et al. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest*. 2007;131(5):1387-92.
 37. Oliveira W, Campos O, Bezerra Lira-Filho E, Cintra FD, Vieira M, Ponchirolli A, et al. Left atrial volume and function in patients with obstructive sleep apnea assessed by real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(12):1355-61.
 38. Orban M, Bruce CJ, Pressman GS, Leinveber P, Romero-Corral A, Korinek J, et al. Dynamic changes of left ventricular performance and left atrial volume induced by the Mueller maneuver in healthy young adults and implications for obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, and heart failure. *Am J Cardiol*. 2008;102(11):1557-61.
 39. Cho JJ, Pyun WB, Shin CJ. The influence of the left ventricular geometry on the left atrial size and left ventricular filling pressure in hypertensive patients, as assessed by echocardiography. *Korean Circ J*. 2009;39(4):145-50.
 40. Khan A, Latif F, Hawkins B, Tawk M, Sivaram CA, Kinasewitz G. Effects of obstructive sleep apnea treatment on left atrial volume and left atrial volume index. *Sleep Breath*. 2008;12(2):141-7.