

IMPLICANCIAS CLÍNICAS Y PREDICTORES DEL SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO

RESUMEN

El síndrome de apnea del sueño (SAS) es un desorden potencialmente letal, cuyas manifestaciones clínicas están vinculadas a los episodios de hipoxemia nocturna y a la hipersomnolencia diurna.

Se evaluó el valor predictivo de la anamnesis y estudios complementarios para el diagnóstico de SAS, correlacionando estos datos con los hallazgos polisomnográficos.

De 39 pacientes con anamnesis sugestiva de SAS, la polisomnografía (PSG) confirmó este diagnóstico en 32. No se encontraron síntomas predictivos de SAS, lo que fue atribuido a que los pacientes sin SAS presentaban una baja eficiencia del sueño. Las alteraciones cefalométricas y la presencia de melladuras en la curva flujo / volumen fueron más frecuentes en los pacientes con SAS ($p=0,015$ $p=0,12$ NS, respectivamente), no así la espirometría que fue anormal con más frecuencia en los pacientes sin SAS ($p=0,007$). Se encontró una correlación lineal entre el índice de perturbación respiratoria (IPR) con el número de síntomas positivos a la anamnesis ($p=0,017$) y la duración media de la apnea (DMA) ($p=0,002$), no correlacionándose con el índice de peso corporal (BMI) ni con la SaO₂ Hb basal.

SUMMARY

The sleep apnea syndrome (SAS) is a potentially lethal disorder, with different clinical expressions, all linked to the episodes of nocturnal hypoxemia and daytime hypersomnolence.

It was evaluated the predictive value of the symptoms and complementary studies for diagnosis of SAS, interrelating these data with the findings in the PSG.

(1) Adjunto de Neumonología - Hospital Privado.

(2) Jefa de Neumonología - Hospital Privado.

(3) Adjunta de Neurología - Hospital Privado.

(4) Adjunta de Neumonología - Hospital Privado.

(5) Jefe del Laboratorio Pulmonar - Hospital Privado.

(6) Médico Residente - Hospital Privado.

(7) Jefe de Neurología - Hospital Privado.

SERVICIO DE NEUMONOLOGÍA Y NEUROLOGÍA.

HOSPITAL PRIVADO CÓRDOBA

Juan Pablo Casas (1), Ana María López (2), Cecilia Lucero (3),
Adriana Robles (4), Horacio Abbona(5), Ramiro Garzón (6),
Santiago Palacio (7).

Of 39 patient with suggestive symptoms of SAS, the polysomnography (PSG) confirmed this diagnosis in 32. They were not found predictive symptoms of SAS, what was attributed to the fact that the patients without SAS were presenting an efficiency decrease of the sleep. The cephalometries alterations and the presence of flopping in the flow / volume curve were more frequent in the patients with SAS ($p=0,015$ and $p=0,12$ NS, respectively), not spirometry that it was abnormal with more frequency in the patients without SAS ($p=0,007$). Was found a linear correlation between the respiratory disturbance index (IPR) with the number of positive symptoms suggesting SAS ($p=0,017$) and the mean duration of the apnea (DMA) ($p=0,002$), not interrelated with the body mass index (BMI) neither with the SaO₂ Hb basal.

INTRODUCCION

El síndrome de apnea del sueño (SAS) se caracteriza por ciclos reiterados de apneas, despertares y restablecimiento del flujo aéreo con reanudación del sueño.

Los estudios epidemiológicos estiman que el 9 % de las mujeres y el 24 % de los hombres de edad media presentan desórdenes respiratorios durante el sueño, y de ellos el 2 % de las mujeres y un 4 % de los hombres reúnen criterios diagnósticos mínimos de SAS. (1-2) Dicho desorden es potencialmente letal por su relación con arritmias cardíacas nocturnas, accidentes cardiovasculares (3), mayor riesgo de hipertensión arterial sistémica y pulmonar (4), insuficiencia ventricular derecha e izquierda, infarto de miocardio (5) y convulsiones nocturnas. La somnolencia diurna excesiva se ha vinculado con accidentes automovilísticos y laborales (6). Otros síntomas incluyen disfunción sexual, cambios en la personalidad y alteraciones intelectuales.

La polisomnografía (PSG) es un estudio diag-

nóstico costoso, por lo que creemos importante rescatar el valor de la anamnesis y otros métodos complementarios para identificar la población de riesgo y realizar en ese grupo, así seleccionado, PSG.

OBJETIVO

- 1 - Identificar en la anamnesis síntomas con valor predictivo de SAS, y enfermedades comórbidas asociadas.
- 2 - Determinar la prevalencia de hallazgos positivos en los estudios diagnósticos complementarios en esta población.
- 3 - Correlacionar los datos de la anamnesis y estudios complementarios con los hallazgos polisomnográficos.

MATERIAL Y METODOS

1 - Población de estudio

Evaluamos 39 pacientes que concurrieron a los consultorios de neumonología y/o neurología con anamnesis sugestiva de SAS: ronquidos, somnolencia diurna, sueño inquieto, estado poco alerta, ansiedad-depresión, irritabilidad, cefalea matutina, cambios de conducta y desinterés sexual; durante el año 1996 y hasta abril de 1997.

2 - Metodología de estudio

Se realizó una anamnesis dirigida, valorando síntomas sugestivos de SAS y los siguientes estudios complementarios en cada paciente:

a) Estudios de laboratorio:

Determinación de los valores de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), y saturación de hemoglobina (SaO₂Hb) basal. Se consideró policitemia si el Hto. era mayor de 53 % e hipoxemia en reposo si la SaO₂Hb era menor de 90 % respirando aire. Determinación de gases arteriales, considerando hipoxemia si la presión arterial de oxígeno (PaO₂) en reposo y respirando aire fué menor a 60 mmHg, hipercapnia cuando la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) fue mayor a 45 mmHg, y acidosis o alcalosis si el pH fue menor de 7,35 o mayor de 7,45 respectivamente.

b) Índice de peso corporal:

Se obtuvo dividiendo el peso del paciente sobre la talla elevada al cuadrado. Se considera obesidad con un BMI mayor de 27,8 en el hombre y 27,3 en la mujer (según estudio NANES III).

c) Pruebas funcionales respiratorias:

La espirometría y la curva flujo/volumen se realizaron según normas de la American Thoracic Society (ATS) con espirómetro Vitalograph y pletismógrafo de presión variable marca Collis. Consideramos la presencia de melladuras o vibraciones en los flujos espiratorios y/o inspiratorios de la curva, como sugestivas de disfunción de la musculatura faringolaríngea. (1)

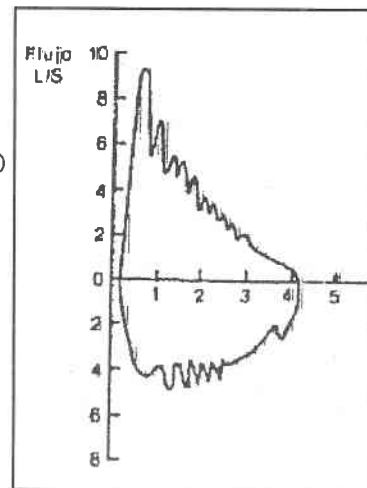


Fig.1 - CURVA FLUJO - VOLUMEN:
Melladura que expresan disfunción faringe-laríngea.

d) Estudios radiológicos:

Telerradiografía de tórax postero-anterior, para determinar la presencia de anomalías como cardiomegalia (relación cardioráica mayor de 0.5), hipertensión pulmonar precapilar (diámetro transversal de arteria interlobar derecha mayor de 16 mm en el hombre y 15 mm en la mujer) o patología pleuropulmonar previa.

Cefalometría:

Que provee determinación milimétrica de las estructuras craneomaxilofaciales. El cefalograma se obtuvo con el paciente de pie, sin masticar ni tragar, durante respiración tranquila a una distancia de 1,80

mts y con una incidencia de los rayos perpendicular al plano sagital. Se determinó así el espacio aéreo posterior (PAS) y la distancia del plano mandibular al hioides (MP-H). (2)

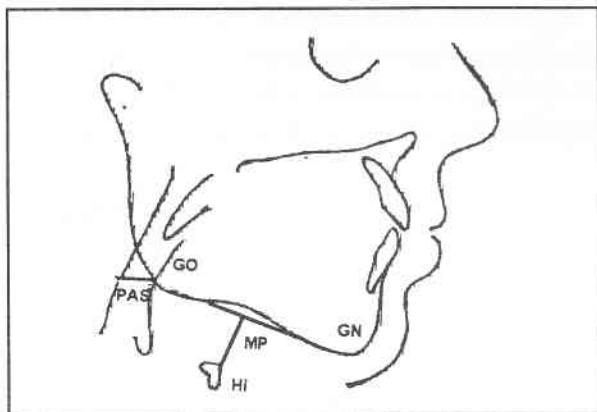
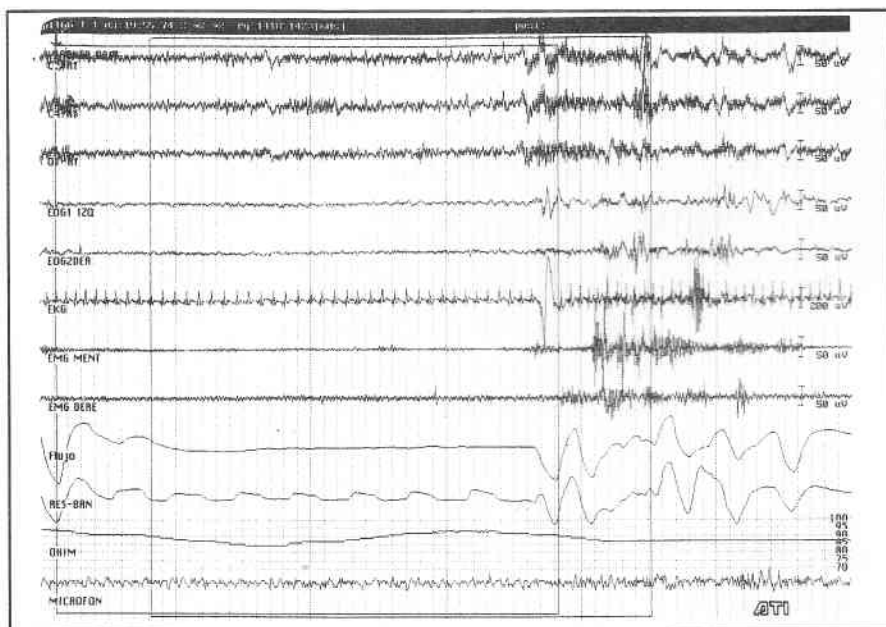


Fig. 2 - CEFALOMETRIA
Espacio aéreo posterior (PAS) y distancia del plano mandibular al hioides (MP-Hi)

El PAS se establece midiendo en milímetros el ancho de la columna aérea a la altura del gonion, y la distancia MP-H se obtiene trazando una línea perpendicular al plano mandibular, desde el punto más anterosuperior del hioides. El rango promedio de PAS en adultos normales es de 11 a 18 mm, considerándolo patológico cuando es igual o menor de 8 mm. La distancia MP-H normal en adultos jóvenes es de 4 a 20 mm, considerándose patológico distancias mayores de 20 mm (7).

e) *Electrocardiograma (ECG)*: Con un electrocardiógrafo Fukuda Denshi FK 12.

Figura 3 - Registro polisomnográfico de apnea destructiva durante el sueño. En el 9º canal se observa la interrupción completa de flujo aéreo durante 38 segundos con persistencia de movimientos respiratorios diafragmáticos (canal N° 10) y de reducción en la saturación de oxígeno de la hemoglobina (canal 11).



f) *Polisomnografía nocturna*: Con oximetría de pulso con un equipo

ATI NAUTILUS versión 6.61.

3 - Criterios diagnósticos de SAS

Para el diagnóstico de SAS debe tenerse en cuenta el tipo, duración y frecuencia de los episodios de apnea e hipopnea correlacionándolos con la SaO₂ Hb.

Los criterios para definir los síndromes de apnea e hipopnea son los siguientes:

a) Síndrome de apnea del sueño:

- Interrupción de la entrada de aire en la vía aérea superior por 10 segundos o más.
- Cinco o más episodios de apnea por hora de sueño.
- Usualmente asociado a una reducción de la SaO₂ Hb igual o mayor del 4 %.

b) Síndrome de hipopnea del sueño:

- Reducción de la entrada de aire en la vía aérea superior en un 30 a 50 % respecto a la vigilia durante 10 segundos o más.
- Quince o más episodios por hora de sueño.
- Usualmente asociado a una disminución de la SaO₂ Hb igual o mayor del 4 %.

En la PSG se analizó el tipo, duración (duración media de la apnea -DMA), y frecuencia de los episodios de apnea e hipopnea, vigilando simultáneamente la SaO₂ Hb y registro ECG. También se analizó la eficiencia del sueño.

La severidad del SAS se evaluó a través del índice de perturbación respiratorio (IPR) que se obtiene sumando el número de apneas e hipopneas y dividiendo este por el tiempo total de sueño, resultado que representaría el total de eventos respiratorios anormales por hora de sueño. Su valor normal es de hasta 5 eventos por hora de sueño.

4 - Método estadístico:

Se realizó prueba de probabilidades exactas de Fisher para estudiar la asociación entre los síntomas de la anamnesis con los resultados de la PSG, y análisis bivariado utilizando como variable dependiente el IPR (Correlación lineal de Pearson).

RESULTADOS

Un total de 39 pacientes con anamnesis sugestiva de SAS fueron evaluados desde enero de 1996 hasta abril de 1997. La PSG fue diagnóstica de SAS en 32 pacientes de los cuales 25 eran varones y 7 mujeres, con una edad promedio de 55,84 \pm 11,54 años y un BMI promedio de 33,28 \pm 5,74 kg/m². Estos presentaron a la anamnesis: ronquidos 100 % (32 pacientes), excesiva somnolencia diurna 78,1 % (25 pacientes), sueño inquieto 65,6 % (21 pacientes), estado poco alerta 62,5 % (20 pacientes), desinterés sexual 59,4 % (19 pacientes), ansiedad-depresión 50 % (16 pacientes), irritabilidad 43,8 % (14 pacientes), cambios de conducta 37,5 % (12 pacientes) y cefalea matutina 21,9 % (7 pacientes).

La PSG descartó SAS en 7 pacientes, 4 varones y 3 mujeres, con una edad promedio de 57,43 \pm 14,70 años y un BMI promedio de 33,13 \pm 7,92 Kg/m², que presentaron a la anamnesis: ronquidos 100 % (7 pacientes), ansiedad-depresión 85,7 % (6 pacientes), excesiva somnolencia diurna 57,1 % (4 pacientes), sueño inquieto 57,1 % (4 pacientes), irritabi-

lidad 57,1 % (4 pacientes), estado poco alerta 42,9 % (3 pacientes), desinterés sexual 42,9 % (3 pacientes), cambios de conducta 42,9 % (3 pacientes) y cefalea matutina 28,6 % (2 pacientes).

No se encontró diferencia estadísticamente significativa de los síntomas entre los pacientes con SAS y sin SAS.

De los pacientes con SAS cuatro tenían antecedentes de accidentes automovilísticos en relación a somnolencia diurna, dos accidente cerebro vascular (ACV) isquémicos de presentación nocturna y uno convulsiones nocturnas.

El 43,8 % (14 pacientes) tenían hipertensión arterial sistémica (HTA) conocida, mientras que esta solo se encontró en el 28,6 % (2 pacientes) de los pacientes sin SAS.

En 17 de 27 pacientes con SAS (63 %) se detectaron anomalías electrocardiográficas consistentes en trastornos inespecíficos en la repolarización ventricular, arritmias, fibrosis y sobrecarga derecha, las que se encontraron en 2 de 7 pacientes sin SAS (40 %). La Rx de tórax fue anormal en 5 de 26 pacientes con SAS (19,2 %), y en 2 de 5 pacientes sin SAS (40 %).

Solo un paciente con SAS tuvo policitemia y uno hipercapnia, no presentándose en ninguno de los pacientes sin SAS. La SaO₂Hb basal promedio en reposo fue de 94,25 \pm 5,61 % en los pacientes con SAS y solo un paciente presentó hipoxemia. En los pacientes sin SAS la SaO₂Hb promedio fue de 94 \pm 4% y solo uno presentó hipoxemia.

La espirometría fue anormal en 4 de 27 pacientes con SAS (14,8 %), y en 5 de 7 pacientes sin SAS (71,4 %) (p=0,007). La curva flujo/volumen mostró melladuras en 18 de 24 pacientes (75 %) con SAS y en 3 de 7 pacientes (42,9 %) sin SAS (p=0,12). La cefalometría fue anormal en 22 de 27 pacientes (81,5 %) con SAS, y en 1 de 6 pacientes (16,7 %) sin SAS (p=0,015) La PSG mostró en los pacientes con SAS un IPR promedio de 27,81 \pm 23,15 ev/h, con una DMA promedio de 22,81 \pm 6,08 seg.

La eficiencia del sueño promedio en los pa-

cientes con SAS fue de 84,61+/-11.04 %, y de 83,41+/- 11,9 % en los pacientes sin SAS.

Se correlacionó el IPR con otras variables clínicas y de laboratorio (correlación de Pearson), presentando correlación lineal con el número de síntomas positivos a la anamnesis ($r:0,419$, $p=0,017$) y con la DMA ($r:0,536$, $p=0,002$), y no encontrando significación estadística con el BMI ($r:0,063$ $p=0,75$) y con la SO₂Hb basal ($r:0,06$, $p=0,74$).

DISCUSION

El SAS, por su alta prevalencia y severos efectos adversos sobre la calidad de vida, ha sido considerado un peligro para la salud pública de la misma magnitud que el cigarrillo. (9)

La PSG, el test estandar para el diagnóstico de apnea del sueño es caro, consume tiempo, requiere personal altamente entrenado y no siempre está disponible. (10) Sería de utilidad no solo una estimación certera de la probabilidad de que un paciente tenga SAS a través de una valoración diagnóstica alternativa, sino también poder identificar predictores independientes de la severidad de la enfermedad. (10) Es crucial entonces la identificación de síntomas y signos en los pacientes con riesgo de desarrollar apnea del sueño. (11) En nuestros pacientes no encontramos que la somnolencia diurna o algún otro síntoma tuviesen valor predictivo para SAS. Creemos que esto se debe a que aún en el grupo con PSG negativa para SAS los pacientes tuvieron, por otro motivo, baja eficiencia del sueño, lo que explicaría la somnolencia diurna u otros síntomas presentes.

Los pacientes con SAS con un IPR mayor de 20 tienen mayor mortalidad por lo que deben ser tratados prioritariamente. (12) El IPR promedio en este grupo de pacientes con SAS fue de 27,81+/-23,15, y en el 44 % (14 pacientes de 32) fue mayor de 20. Este índice de severidad del SAS se correlacionó significativamente con el número de síntomas positivos a la anamnesis ($p=0,017$) y con la DMA ($p=0,002$).

La gravedad del SAS valorada a través de la anamnesis por la severidad de la somnolencia diurna

(accidentes automovilísticos o laborales) e historia de enfermedades comórbidas (HTA diurna, infarto de miocardio (IAM), accidente cerebrovasculares (AVC)) (1) determinan la premura en realizar el estudio e iniciar el tratamiento adecuado. (11)

Se ha reportado que la incidencia de accidentes automovilísticos en pacientes con SAS está aumentada siete veces en relación a la población general que conduce vehículos (8), especialmente en el subgrupo de pacientes con severa somnolencia diurna (14). La fragmentación del sueño, la hipoxemia nocturna y la supresión de los estadios profundos del sueño (estadios 3 y 4) afectan la capacidad del paciente de estar alerta y despierto para realizar actividades complejas como la conducción de vehículos y maquinarias. (15)

En nuestro grupo cuatro pacientes tuvieron accidentes automovilísticos, en ellos el IPR fue mayor de 25.

La HTA y la circunferencia del cuello son los predictores clínicos más significativos de severidad de apnea de sueño. (10-8) La HTA se ha reportado hasta en el 50 % de los pacientes con SAS. (11)

Datos recientes indican que la relación entre HTA diurna y la apnea del sueño son independientes de la obesidad, edad y sexo. El reiterado cierre de la vía aérea superior producen sucesivos incrementos del tono simpático, (8) objetivado por la elevación persistente de los niveles de norepinefrina. (13) En nuestro grupo el 43,8 % (14 pacientes de 32) con SAS eran hipertensos.

Las consecuencias fisiopatológicas graves asociadas al SAS son las arritmias nocturnas, infarto agudo de miocardio (IAM) y ACV isquémicos y hemorrágicos. (11) Dos de nuestros pacientes tuvieron clara relación de ACV isquémico nocturno asociado a apneas; uno de ellos tenía micrognatia adquirida por artritis reumatoidea.

Hay otras presentaciones inusuales del SAS como síndrome confusional agudo con respiración de Cheyne-Stokes, insuficiencia cardíaca congestiva y convulsiones nocturnas. (16) En uno de nuestros pacientes, luego de dos crisis convulsivas nocturnas, con

estudios neurológicos normales, la PSG confirmó el diagnóstico de SAS con un elevado IPR. Se ha sugerido que la combinación de hipoxemia nocturna y interrupción del sueño puede reducir el umbral convulsivo. (16) Si bien esta hipótesis no está confirmada, en nuestro paciente al igual que los que reporta la literatura existe evidencia circunstancial de que no hubo posteriores convulsiones con el tratamiento de la apnea obstructiva con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP).

El fallo ventricular derecho es poco frecuente en pacientes con SAS y para el desarrollo requiere una hipoxemia diurna sostenida y es mejor atribuida a obesidad y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). (17) Un solo paciente presentó policitemia no atribuible a otra patología y si bien no tenía hipoxemia diurna, la severidad y frecuencia de las desaturaciones nocturnas explicaría la misma (32,5 desaturaciones/hora, el 86 % mayores del 10 %).

En estos pacientes con SAS destacamos los hallazgos anormales de dos estudios complementarios: la cefalometría y la curva flujo/volumen. El tamaño de la vía aérea superior está determinado por tejidos blandos y factores esqueléticos que son los principales elementos involucrados en la permeabilidad de la vía aérea durante el sueño. (8) Las anomalías craneofaciales pueden ser evidentes en la radiología cefalométrica aunque no sean fácilmente aparentes en el examen físico. También se han descrito factores genéticos que aumentan la incidencia familiar de SAS que no son explicados por la obesidad solamente, como anomalías craneofaciales genéticamente determinadas o anomalías en el control ventilatorio. (8) Recientemente se han analizado el rol de factores de riesgo craneofaciales en aumentar la actividad apneica en roncadores obesos y no obesos. (14) El mejor predictor de la actividad apneica valorada por el IPR en no obesos fue la longitud de la lengua y en el grupo de obesos el alargamiento de la distancia MP-H. Esto se debe a posicionamiento más anteroinferior del hioides como mecanismo compensador de la obstrucción de la vía aérea a nivel hipofaríngeo por el incre-

mento en el tejido adiposo. (14) No obstante la obstrucción de la vía aérea es un problema multifactorial con aspectos morfológicos y funcionales, con otras variables como arquitectura del sueño, actividad neuromuscular, tipo de fibra muscular, tipo de tejido faríngeo y factores genéticos.

La cefalometría fue anormal en el 81,5 % y la curva flujo/volumen en el 75 % de los pacientes con SAS ($p=0.015$ y $p=0.12$ respectivamente con respecto al grupo de pacientes sin SAS).

CONCLUSIONES

- 1- No se encontraron en la anamnesis síntomas predictivos de SAS. Los síntomas sugestivos de SAS en el grupo con PSG negativa podrían atribuirse a otras causas que disminuyeron la eficiencia del sueño.
- 2- La HTA sistémica fue la enfermedad comórbida más frecuentemente asociada a SAS.
- 3- La cefalometría y la curva flujo/volumen fueron anormales en la mayoría de los pacientes con SAS.
- 4- La severidad del SAS se correlacionó linealmente con el número de síntomas positivos en la anamnesis y con la DMA.

Conclusiones: - No se encontraron en la anamnesis síntomas predictivos de SAS (atribuido a una baja eficiencia del sueño en los grupos de pacientes sin SAS). La HTA sistémica fue la enfermedad comórbida más frecuentemente asociada a SAS.

- La cefalometría y la curva flujo/volumen fueron anormales en la mayoría de los pacientes con SAS.
- La severidad del SAS se correlacionó linealmente con el número de síntomas positivos en la anamnesis y con la DMA.

BIBLIOGRAFIA

1. Jennum P., Sjol A.. Epidemiology of snoring and obstructive slepp apnea in a Danish population age 30.-60.J.Sleep Res. 1992;1:240-44.
2. Young T., Palta M, Dempsey, J., Skatrud J., Weber S., Badr S., The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N. Engl. J. Med. 1993;328:1230-5.
3. Partinem M., Guillerminault C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven year follow-up in obstructive sleep apnea patients. Chest 1990;97:27-32.
4. Worsnop C.J., Pierce R.J., Naughton M. Sistemic hypertension and obstructive sleep apnea. Sleep 1993; 16:148-9.
5. Jemnum P, Olestein H., Saudicani P., Gyntelberg F. Risk of ischemic heart. Diseases in self reported snorers. Chest 1995;1087-138-42.
6. Hardlsson P.O., Carenfelt C., Diderichsen F, et al. Clinical symptoms of sleep apnea syndrome and automovile accidents. ORL 1990;52:57-62.
7. Guillerminault C., Riley R., Powell N.. Obstructive sleep apnea and abnormal cephalometric measurements. Chest 1984;86:793-5.
8. Strollo P.J., Rogers R.M. Obstructive Sleep Apnea. N. Engl. J. Med. 1996;334:99-104.
9. Phillipson E.A. Sleep apnea a major public health problem. N. Eng. J. Med. 1993;328:1271-3.
10. Ward W., Whitilaw R. and Remmers J.. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. Am. J. Resp. Care Med. 1994;150;1279-85.
11. Chaska B., Millman R.P, el al. Sleep apnea: Is your patient at risk?. Respiratory Care 1995;40:1287-97.
12. Jiang H., Meir H., et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Chest 1988; 94:9-14.
13. Marrone O., Riccobono L., Salvaggio A., et al. Catecholamines and blood pressure in obstructive sleep apnea syndrome. Chest 1993;103:722-7.
14. Nelson S. and Hans Mark. Contribution of craneofacial risk factor in increasing apneic activity among obese and non-obese habitual snorers. Chest 1997; 111:154-62.
15. Amercian Thoracic Society. Sleep apnea, sleepiness and driving risk. Am. J. Resp. Care Med. 1994; 150:1463-73.
16. Douglas B., Shapiro C. Unexpected presentations of sleep apnea. Use of CPAP in treatment. B.M.J. 1993;306:1260-2.
17. Bradley D., Rutherford R., et al. Role of daytime hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the obstructive sleep apnea syndrome Am. Rev. Respir. Dis. 1985; 131:835-9.