

Análisis de las alteraciones ecocardiográficas del síndrome de apneas e hipopneas del sueño y su modificación con la presencia de hipertensión arterial

José A. Moro^{a,b}, Luis Almenar^b, Estrella Fernández-Fabrellas^c, Silvia Ponce^c, Rafael Blanquer^c y Antonio Salvador^b

^aFundación para la Investigación. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

^bUnidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

^cServicio de Neumología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Introducción y objetivos. El síndrome de apneas e hipopneas del sueño (SAHS) conlleva importantes repercusiones cardíacas que se pueden evaluar mediante métodos no invasivos como la ecocardiografía transtorácica; sin embargo, está por dilucidar si se deben a la propia enfermedad o a la influencia de factores concomitantes como la hipertensión arterial (HTA). El objetivo de este estudio es analizar las alteraciones ecocardiográficas en pacientes con SAHS y si se modifican en caso de HTA concomitante.

Métodos. Estudiamos a 103 pacientes consecutivos diagnosticados de SAHS e indicación de presión positiva continua en la vía aérea (HTA, 49 pacientes; sin HTA, 54) frente a 24 controles ajustados por edad e índice de masa corporal. Realizamos ecocardiograma-Doppler por un observador para el que la asignación estaba enmascarada. Analizamos variables morfológicas (grosor de paredes y diámetros) y funcionales (fracción de eyección, velocidad máxima de ondas E y A, tiempo de deceleración mitral e índice Tei). Se compararon los resultados mediante ANOVA y test de Bonferroni.

Resultados. Los pacientes hipertensos tuvieron más alteraciones morfológicas tipo hipertrofia ventricular izquierda (mayor grosor de septo y pared posterior) que los no hipertensos, y éstos más que los controles. Grosor del septo: SAHS-HTA (1), 12 ± 2 ; SAHS sin HTA (2), 11 ± 2 , y controles (3), $9,5 \pm 5$ mm (1 frente a 2, $p = 0,038$; 1 frente a 3, $p = 0,0001$, y 2 frente a 3, $p = 0,034$). Pared posterior: SAHS-HTA, 11 ± 2 ; SAHS sin HTA, 10 ± 1 , y controles, $9 \pm 1,5$ mm (1 frente a 2, $p = 0,5$; 1 frente a 3, $p = 0,0001$, y 2 frente a 3, $p = 0,001$). También hubo más alteraciones en el patrón de llenado ventricular izquierdo (SAHS-HTA, 92%; SAHS sin HTA, 72%, y controles, 29%; $p = 0,0001$) y derecho (SAHS-HTA, 72%; SAHS sin HTA, 58%, y controles, 25%; $p = 0,001$). Los valores del índice Tei del VI tuvieron tendencia a incrementarse

(SAHS-HTA, $0,56 \pm 0,2$; SAHS sin HTA, $0,54 \pm 0,12$, y controles, $0,5 \pm 0,1$; 1 frente a 2, $p = 0,8$; 1 frente a 3, $p = 0,09$; 2 frente a 3, $p = 0,7$).

Conclusiones. El SAHS presenta signos de hipertrofia ventricular izquierda y alteración del llenado biventricular aun en ausencia de HTA concomitante, y desde el momento de su diagnóstico. Las alteraciones detectadas son mayores cuando se asocia HTA.

Palabras clave: Ecocardiografía. Hipertensión arterial sistémica. Sueño. Hipertrofia.

Analysis of Echocardiographic Alterations Observed in Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and How They Are Influenced by Hypertension

Introduction and objectives. Sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) is associated with significant effects on the heart, which can be assessed using noninvasive methods such as transthoracic echocardiography. However, it is not clear whether these effects are due to the condition itself or are influenced by associated factors, such as high blood pressure (HBP). The objective of this study was to investigate the echocardiographic alterations observed in SAHS patients and how they are affected by the presence of concomitant HBP.

Methods. The study involved 103 consecutive patients (49 with HBP and 54 without) with SAHS and an indication for continuous positive airways pressure treatment and 24 controls matched for age and body mass index. Doppler echocardiography was performed in a blinded manner. Both morphology (i.e., wall thickness, and diameters) and function (i.e., ejection fraction, peak E and A wave velocities, mitral deceleration time, and Tei index) were assessed. Results were compared using ANOVA and Bonferroni's test.

Results. Hypertensive patients had larger morphological changes characteristic of left ventricular hypertrophy (i.e., increased septal and posterior wall thicknesses) than nonhypertensive patients, who in turn had larger changes than controls (septal thickness: HBP-SAHS, $12 [2]$ mm; non-HBP SAHS, $11 [2]$ mm, and controls, $9,5 [5]$ mm; 1 vs. 2, $P = .038$; 1 vs. 3, $P = .0001$, 2 vs. 3, $P = .034$) (posterior wall thickness: HBP-SAHS, $11 [2]$ mm; non-HBP SAHS, $10 [1]$ mm, and controls, $9 [1.5]$ mm; 1 vs. 2, $P = .5$; 1 vs. 3,

Correspondencia: Dr. J.A. Moro López.
Enebro, 4, pta. 5. 46980 Paterna. Valencia. España.
Correo electrónico: moro@uv.es

Recibido el 21 de mayo de 2007.

Aceptado para su publicación el 3 de octubre de 2007.

$P=.0001$; 2 vs. 3, $P=.001$). In addition, there were also greater changes in ventricular filling patterns on the left (HBP-SAHS, 92%; non-HBP SAHS, 72%, controls, 29%; $P=.0001$) and on the right (HBP-SAHS, 72%; non-HBP SAHS, 58%; controls, 25%; $P=.001$). There was a trend towards a larger left ventricular Tei index (HBP-SAHS, 0.56 [0.2]; non-HBP SAHS, 0.54 [0.12]; controls, 0.5 [0.1]; 1 vs. 2, $P=.8$; 1 vs. 3, $P=.09$; 2 vs. 3, $P=.7$).

Conclusions. From the time of diagnosis, SAHS was associated with left ventricular hypertrophy and impaired biventricular filling, even in the absence of concomitant HBP. The abnormalities observed were more severe when HBP was present.

Key words: *Echocardiography. Systemic hypertension. Sleep. Hypertrophy.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea.
HTA: hipertensión arterial sistémica.
IAH: índice de apneas-hipopneas.
IMC: índice de masa corporal.
SAHS: síndrome de apneas e hipopneas del sueño.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de apneas e hipopneas del sueño (SAHS) es un trastorno emergente que afecta al 4-6% de los varones y al 2-4% de las mujeres de mediana edad, y su prevalencia aumenta con la edad^{1,2}. Esta enfermedad se define como un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño³, y se ha demostrado^{4,5} que es factor de riesgo independiente de hipertensión arterial (HTA), además de tener otras importantes consecuencias cardiovasculares⁶. La afectación cardíaca se puede detectar mediante ecocardiografía⁷⁻⁹; sin embargo, no está aclarado si esta afección se debe a la propia enfermedad o a otros factores, fundamentalmente la HTA, que pueden acompañar al síndrome, ya que la gran mayoría de los estudios realizados excluyen a los pacientes hipertensos¹⁰ o no realizan un ajuste por esa variable^{9,11}.

No es infrecuente que los pacientes reciban tratamiento para los problemas cardiovasculares asociados al SAHS y que éste siga infradiagnosticado¹², lo que conlleva un elevado consumo de recursos sanitarios^{13,14}. Conocer la repercusión cardiovascular desde el diagnóstico y si la produce el propio síndrome o no

podría conseguir una mayor comprensión fisiopatológica y un enfoque terapéutico más apropiado.

El objetivo del presente trabajo es investigar mediante ecocardiografía las alteraciones cardíacas de pacientes con SAHS en el momento del diagnóstico y analizar la influencia de la HTA diurna en ellas.

MÉTODOS

Población de estudio

Evaluamos a 110 pacientes consecutivos remitidos a una consulta neumológica monográfica por sospecha de SAHS. Los síntomas guía del SAHS (ronquidos, apneas presenciadas y excesiva somnolencia diurna) fueron valorados siguiendo una escala de menor a mayor gravedad para establecer la probabilidad clínica de SAHS. Se incluyó a los pacientes con SAHS e indicación de tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP), definida como un índice de apneas-hipopneas (IAH) ≥ 30 o ≥ 10 cuando hay somnolencia patológica, factores de riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular previa³.

Consideramos paciente hipertenso al que estaba siendo tratado farmacológicamente o tenía cifras de presión arterial $> 140/90$ mmHg en tres mediciones matutinas realizadas por el personal de enfermería de su centro de salud¹⁵. La población con SAHS a estudio fue dividida en dos grupos, SAHS con HTA y sin HTA.

Para el grupo control, evaluamos a 32 individuos consecutivos remitidos a la consulta de sueño, sin antecedentes cardiovasculares y similares índice de masa corporal (IMC) y edad. Todos ellos tenían baja probabilidad de SAHS aplicando el protocolo descrito, y se les realizó también poligrafía nocturna. Se excluyó a los que tuvieron poligrafía patológica y/o sospecha de HTA¹⁵.

Criterios de exclusión para ambos grupos

Falta de consentimiento del paciente, fibrilación auricular, bradiarritmias (< 60 lat/min) o taquiarritmias (> 100 lat/min), enfermedad cardíaca conocida o detectada en la ecocardiografía y mala ventana acústica.

Estudio nocturno

Poligrafía respiratoria con polígrafo EMBLETTA® (ResMed, España) convenientemente validado frente a polisomnografía convencional¹⁶. Registramos el flujo nasal con transductor de presión, saturación de O₂ y frecuencia cardíaca mediante pulsioxímetro digital, ronquido, cuantificación del número de apneas según la posición del paciente mediante un sensor de posición corporal y movimientos toracoabdominales mediante una banda toracoabdominal elástica con sensor piezoeléctrico. Todos los estudios fueron revisados manualmente por el mismo neumólogo.

Se consideró apnea obstructiva la ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria durante más de 10 s en situación de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toracoabdominales; apnea central, la ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria durante más de 10 s en ausencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toracoabdominales, y apnea mixta, cuando el evento respiratorio habitualmente comenzaba con un componente central y terminaba en un componente obstructivo³. Se definió como hipopnea la reducción discernible (> 30% y < 90%) de la amplitud de la señal respiratoria de más de 10 s de duración, detectado por termistores, cánula nasal o neumotacógrafo, que se acompañó de una desaturación ($\geq 3\%$) y/o un microdespertar en el electroencefalograma del registro de la polisomnografía³. Consideramos IAH como el número de eventos respiratorios (apneas o hipopneas) acaecidos por hora de registro en cama. Se consideró válido el estudio cuando el paciente reconocía haber dormido casi con normalidad al menos 3 h, y no válido si el registro era de menos de 4 h o había desconexión de los sensores. Definimos SAHS al IAH ≥ 10 junto con hipersomnia diurna patológica (Epworth > 10 puntos).

Cuando la poligrafía fue considerada negativa para el diagnóstico de SAHS pero la clínica indicaba firmemente el diagnóstico, se remitió al paciente a una unidad de sueño de referencia para la realización de polisomnografía convencional³.

Ecocardiografía Doppler

Se realizó en las primeras 2 semanas desde el diagnóstico de SAHS y antes del tratamiento con CPAP, y a todos los controles.

El equipo utilizado fue un HP Sonos 5500[®] con sonda de 2,5 MHz (Philips, Eindhoven, Países Bajos). Las exploraciones fueron realizadas por el mismo ecocardiografista, que desconocía el grupo al que pertenecía el paciente.

Siguiendo las directrices establecidas¹⁷, las medidas morfológicas se realizaron en modo M con referencia en un plano paraesternal longitudinal. El cálculo de la fracción de eyección se obtuvo por método de Teicholz. Los parámetros de función diastólica izquierda se obtuvieron mediante Doppler pulsado entre los bordes de las valvas mitrales en un eje apical de cuatro cavidades. El flujo aórtico se obtuvo en el plano valvular aórtico. Los flujos tricuspídeo y pulmonar se analizaron en el eje paraesternal transversal. El cálculo del tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo derecho se realizó restando al tiempo desde el QRS a la apertura tricuspídea el tiempo desde el QRS al cierre pulmonar. Las mediciones con Doppler se realizaron a una velocidad de barrido de 100 mm/s. Cada valor individual fue la media de tres mediciones.

Variables de la ecocardiografía Doppler analizadas

– Parámetros de hipertrofia ventricular izquierda (HVI): grosor del tabique interventricular (TIV) y pared posterior (Pp). Masa ventricular izquierda calculada mediante el método de Penn¹⁸.

– Tamaño de cavidades izquierdas: diámetros telesistólico (DTSVI) y telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI) y la aurícula izquierda (AI).

– Tamaño de cavidades derechas: diámetro telediastólico del ventrículo derecho (DTDVD).

– Parámetros de función sistólica: fracción de eyección de los ventrículos izquierdo y derecho.

– Parámetros de función diastólica: velocidad máxima del flujo a través de las válvulas auriculoventriculares (ondas E y A); tiempo de deceleración del flujo mitral; cociente E/A; porcentaje de pacientes en los que el ecocardiografista apreció un patrón de llenado ventricular alterado, definidos el patrón normal como E > A y el patrón alterado como alteración manifiesta de la relajación (E < A) o un patrón seudonormal (si inicialmente E > A pero E < A tras maniobra de Valsalva).

– Parámetros de rendimiento miocárdico: índice de Tei para ambos ventrículos. El cálculo se realizó según normas establecidas^{19,20} (fig. 1).

Reproducibilidad

A partir de los tres valores obtenidos de cada medición, se calculó la variabilidad intraobservador. Variables morfológicas: 1,8%. Variables Doppler del ventrículo izquierdo: 0,9%. Variables Doppler del ventrículo derecho: 1,2%. Índice de concordancia κ > 0,8 en todos los casos.

Análisis estadístico

Estudio descriptivo y comparativo entre variables categóricas o continuas, teniendo en cuenta su distribución normal o no, mediante pruebas de la χ^2 o ANOVA con test post-hoc de Bonferroni. Las variables numéricas se han expresado como medias \pm desviación estándar y las categóricas, en porcentajes. Consideramos significativo un valor $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 12.0[®] (SPSS Inc.).

RESULTADOS

De los 110 pacientes evaluados, se excluyó a 7 (3 con fibrilación auricular, 1 con insuficiencia valvular aórtica moderada, 1 con mala ventana acústica y 2 que negaron su consentimiento). De los 32 controles, se excluyó a 8 (6 casos con cifras de presión arterial sistólica y/o diastólica elevadas y 2 con mala ventana acústica). Finalmente, se incluyó a 103 pacientes (HTA, 49; sin HTA, 54) y 24 controles.

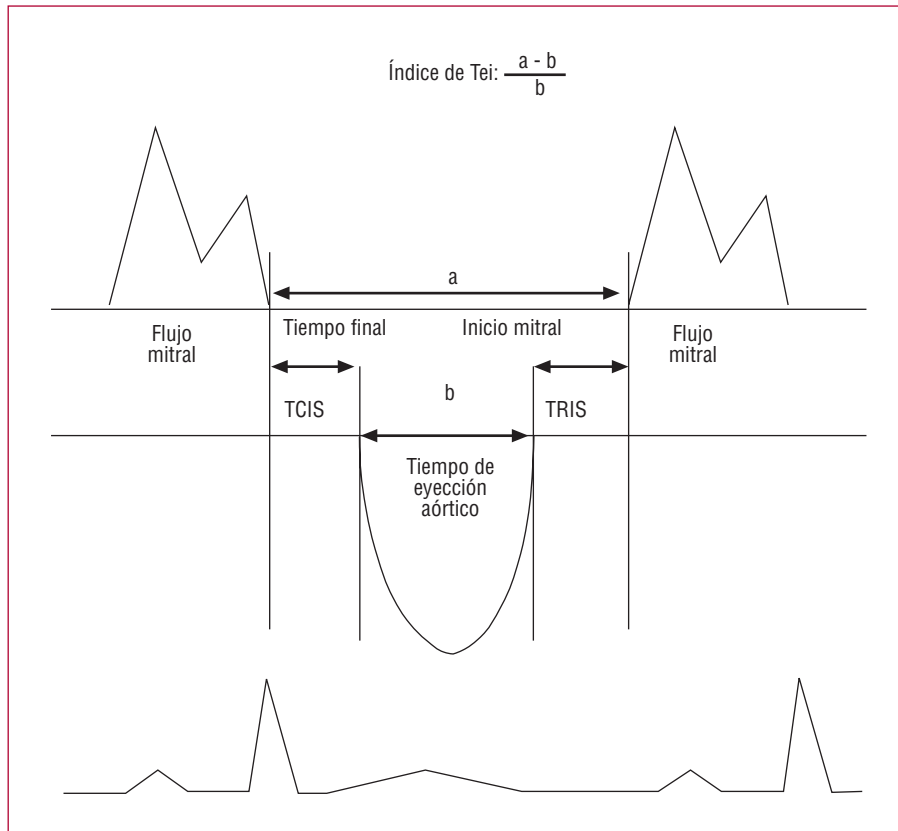


Fig. 1. Índice de Tei del ventrículo izquierdo. El cálculo se realiza mediante la fórmula: $a - b / b$ (TCIS + TRIV / TEAo). TCIS: tiempo de contracción isovolumétrica; TEAo: tiempo de eyección aórtica; TRIS: tiempo de relajación isovolumétrica.

Perfil clínico de la población estudiada

Las características clínicas fueron similares entre la población SAHS y el grupo control, a excepción de mayor porcentaje de fumadores y ex fumadores en la población con SAHS y, obviamente, el valor del IAH (tabla 1).

Variables morfológicas y de función sistólica

Hubo diferencias significativas en los parámetros de HVI; los pacientes con SAHS hipertensos tienen mayor grosor de septo y pared posterior del ventrículo izquierdo que los no hipertensos y éstos los tienen mayores que los controles. No hubo diferencias entre grupos en las restantes medidas (tabla 2).

Variables funcionales

Encontramos un patrón de llenado ventricular, tanto izquierdo como derecho, alterado de forma significativa en el grupo con SAHS y mucho más en los hipertensos. A nivel de VI, fue debido al incremento de velocidad máxima de la onda A, que tuvo tendencia a aumentar en los pacientes no hipertensos con respecto a controles, y en los hipertensos con respecto a los otros dos grupos. A su vez, la velocidad máxima de la onda E tendió a decrecer, y fue menor en el grupo de

hipertensos con SAHS. En el ventrículo derecho, el patrón de onda A tricuspídeo fue similar, y no se apreció alteraciones en la onda E.

Aunque las diferencias no alcanzaron significación, el rendimiento miocárdico del ventrículo izquierdo (índice de Tei) era mayor en los pacientes con SAHS hipertensos que en los otros grupos, mientras que el del ventrículo derecho fue similar (tabla 3).

DISCUSIÓN

Estudios recientes demuestran que los pacientes con SAHS tienen una mayor prevalencia de HTA que la población general, incluso tras ajustar las distintas variables de confusión como el IMC, la edad y el sexo^{4,21}. Además, se ha demostrado que el IAH es factor predictivo independiente de HTA pertinaz en pacientes con SAHS²². La explicación parece estar en los aumentos cíclicos de la presión arterial con los eventos respiratorios obstructivos durante la noche, en los que están implicados los quimiorreceptores centrales y periféricos, los barorreceptores aferentes pulmonares, la hipoxia y la hipercapnia, el aumento de la presión negativa intratorácica y los despertares transitorios (*arousals*). Todo ello da lugar a una serie de cambios autonómicos, hemodinámicos y humorales que se traducen en un efecto presor al finalizar las apneas. Los estudios de Wisconsin⁵ y Sleep Heart Health Study^{4,23}

TABLA 1. Características clínicas de los grupos SAHS y control

	SAHS HTA	SAHS sin HTA	Control	p
Pacientes, n	49	54	24	
Edad (años), media ± DE	56 ± 7	52 ± 12	53 ± 11	0,1
Varones, %	71	79	63	0,2
IMC, media ± DE	33 ± 6	31 ± 4	30 ± 5	0,1
IAH, media ± DE	39 ± 16	41 ± 18	7 ± 2	0,006
Tabaquismo, %				< 0,001
Fumadores	26	40	13	
No fumadores	51	24	79	
Ex fumadores	23	36	8	
Alcohol, %	16	19	0	0,08
Sedantes, %	6	26	0	0,001
Evolución (años), mediana (percentiles 25-75)	3,5 (2-6,5)	5 (2-5,75)	—	0,6*

IAH: índice de apneas-hipopneas; IMC: índice de masa corporal; SAHS: síndrome de apneas e hipopneas del sueño.

*Comparando el grupo con SAHS y HTA con el grupo sin HTA.

TABLA 2. Variables morfológicas ecocardiográficas

	SAHS HTA (1) (n = 49)	SAHS sin HTA (2) (n = 54)	Control (3) (n = 24)	p
Aurícula izquierda (mm)	38 ± 6	36,5 ± 6	35 ± 5	1 frente a 2 = 0,3 1 frente a 3 = 0,07 2 frente a 3 = 0,9
Tabique interventricular (mm)	12 ± 2	11 ± 2	9,5 ± 2	1 frente a 2 = 0,038 1 frente a 3 = 0,0001 2 frente a 3 = 0,034
Pared posterior (mm)	11 ± 2	10 ± 1	9 ± 1,5	1 frente a 2 = 0,5 1 frente a 3 = 0,0001 2 frente a 3 = 0,001
Diámetro telediastólico VI (mm)	47 ± 6	47 ± 5	47 ± 4	1 frente a 2 = 1 1 frente a 3 = 1 2 frente a 3 = 1
Diámetro telesistólico VI (mm)	27 ± 6	28 ± 5	26 ± 5	1 frente a 2 = 0,9 1 frente a 3 = 0,9 2 frente a 3 = 0,9
Masa VI (g)	254,5 ± 80,5	224,6 ± 50	186,5 ± 51,9	1 frente a 2 = 0,058 1 frente a 3 = 0,0001 2 frente a 3 = 0,049
Fracción de eyección VI (%)	79 ± 10	78 ± 9	81 ± 6	1 frente a 2 = 0,9 1 frente a 3 = 0,9 2 frente a 3 = 0,6
Diámetro telediastólico VD (mm)	24 ± 5	22 ± 5	23 ± 4	1 frente a 2 = 0,2 1 frente a 3 = 0,9 2 frente a 3 = 0,9
Hipertrofia VD	4%	2%	0%	0,5
Función VD normal	100%	100%	100%	1

HTA: hipertensión arterial; SAHS: síndrome de apneas e hipopneas del sueño; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

han demostrado que la asociación entre SAHS e HTA sigue un patrón creciente de dosis-respuesta en función de la severidad del SAHS. Por otra parte, es conocida también su relación con insuficiencia cardiaca congestiva y cardiopatía isquémica²⁴, de manera que parece probable que el SAHS sea por sí mismo un factor de riesgo capaz de producir un amplio abanico de enfermedades cardiovasculares²⁵ que, a la larga, son las que condicionan el pronóstico^{26,27}. Lo que está por

dilucidar es si la hipoxia intermitente nocturna y los demás mecanismos fisiopatológicos del SAHS repercuten por sí mismos en el corazón, de manera que alguna de las alteraciones ecocardiográficas halladas podrían deberse al propio síndrome y no a otros factores como la obesidad o la HTA²⁸.

En este trabajo nos propusimos investigar estas alteraciones cardiacas desde el momento del diagnóstico de SAHS y si pueden deberse o no a la HTA concomi-

TABLA 3. Variables funcionales ecocardiográficas

	SAHS HTA (1) (n = 49)	SAHS sin HTA (2) (n = 54)	Controles (3) (n = 24)	p
V _{máx} E mitral (cm/s)	65 ± 19	75 ± 20	72 ± 16	1 frente a 2 = 0,046 1 frente a 3 = 0,5 2 frente a 3 = 0,9
TdE (ms)	204 ± 64	200 ± 45	177 ± 39	1 frente a 2 = 0,9 1 frente a 3 = 0,1 2 frente a 3 = 0,2
V _{máx} A mitral (cm/s)	83 ± 13	71 ± 20	62 ± 10	1 frente a 2 = 0,001 1 frente a 3 = 0,0001 2 frente a 3 = 0,06
E/A mitral	0,78 ± 0,2	1,11 ± 0,4	1,19 ± 0,3	1 frente a 2 < 0,0001 1 frente a 3 < 0,0001 2 frente a 3 = 0,9
Pacientes con llenado VI alterado, %	92	72	29	0,0001
TRIS VI (ms)	105 ± 14	102 ± 18	107 ± 15	1 frente a 2 = 0,9 1 frente a 3 = 0,9 2 frente a 3 = 0,6
TEI VI	0,56 ± 0,2	0,54 ± 0,12	0,5 ± 0,1	1 frente a 2 = 0,8 1 frente a 3 = 0,09 2 frente a 3 = 0,7
V _{máx} E tricuspídeo (cm/s)	54 ± 10	55 ± 11	56 ± 12	1 frente a 2 = 0,9 1 frente a 3 = 0,9 2 frente a 3 = 0,9
V _{máx} A tricuspídeo (cm/s)	63 ± 17	53 ± 14	48 ± 10	1 frente a 2 = 0,004 1 frente a 3 = 0,0001 2 frente a 3 = 0,5
E/A tricuspídeo	0,9 ± 0,2	1,09 ± 0,3	1,19 ± 0,2	1 frente a 2 = 0,003 1 frente a 3 < 0,0001 2 frente a 3 = 0,49
Pacientes con llenado VD alterado, %	72	58	25	0,001
TRIS VD (ms)	74 ± 28	65 ± 26	80 ± 34	1 frente a 2 = 0,2 1 frente a 3 = 0,8 2 frente a 3 = 0,09
TEI VD	0,47 ± 0,2	0,43 ± 0,3	0,44 ± 0,14	1 frente a 2 = 0,8 1 frente a 3 = 0,9 2 frente a 3 = 0,9
Insuficiencia tricuspídea	4%	11%	12%	0,3

HTA: hipertensión arterial; TdE: tiempo de deceleración de la onda E; TRIS: tiempo de relajación isovolumétrica; VD: ventrículo derecho; VI ventrículo izquierdo; V_{máx}: velocidad máxima de la onda.

tante. Para ello comparamos con un grupo control de individuos sin SAHS de similares IMC y edad. Hasta ahora, la mayoría de los estudios realizados para analizar las repercusiones miocárdicas excluyen a los pacientes hipertensos¹⁰, y en los que los incluyen no se ha realizado un ajuste por esta variable^{9,11}.

Nuestros resultados, similares a los descritos por otros autores^{8,29} tanto en parámetros alterados como en la cuantía de su alteración, muestran que los pacientes con SAHS sin HTA tienen cambios de HVI, aunque es mayor si hay HTA. Este hallazgo podría deberse a la hiperestimulación simpática miocárdica del síndrome y también a los cortos pero repetidos incrementos de poscarga que se producen durante las apneas, ya que el tratamiento con CPAP podría solventar estos aspectos con un efecto similar al de los bloqueadores beta en pacientes con insuficiencia cardíaca²⁴.

Pero no es la HVI el único hallazgo encontrado. Nuestro trabajo indica que pueden darse anomalías funcionales cardíacas en el SAHS y que, además, están presentes desde el momento del diagnóstico. Estas alteraciones se relacionan principalmente con la función diastólica de ambos ventrículos, pero también con una tendencia a empeorar el rendimiento miocárdico del ventrículo izquierdo. Sin embargo, nuestros resultados de función sistólica, normal en todos los grupos, contradicen los de otros estudios realizados^{7,9,11}. Alchanatis et al⁷ describen un 62% de disfunción sistólica ligera-moderada con ventriculografía isotópica en una población de 29 pacientes. Esta diferencia podría explicarse por un sesgo de inclusión debido a un inadecuado cribado de cardiopatía, ya que su población con SAHS presenta cifras tensionales en el rango de HTA (137 ± 7/91 ± 11 mmHg) aun cuando tenerla o

estar en tratamiento antihipertensivo es uno de sus criterios de exclusión. Por otro lado, llama la atención que el ecocardiograma y el electrocardiograma previos fueran normales en una población con ese porcentaje de disfunción sistólica ligera-moderada. Laaban et al¹¹, al analizar a 169 pacientes, sólo encuentran una prevalencia de disfunción sistólica del 7,7%, aunque pueden haber tenido un problema similar, ya que definen hipertensión de forma arbitraria como presión sistólica > 160 mmHg y/o diastólica > 95 mmHg. Además, en dicho estudio¹¹, a pesar de que pueden incluir a pacientes que ya hayan presentado clínica de insuficiencia cardiaca (no en los 2 meses previos a la inclusión), el cribado de cardiopatía se realiza de forma seleccionada: sólo en individuos con disfunción sistólica en la ventriculografía, y enfocado exclusivamente a cardiopatía isquémica y/o valvular. Shivalkar et al⁹ presentan diferencias estadísticamente significativas en la función sistólica de una población de 43 pacientes con SAHS y otra de 40 sujetos de control, pero hay que decir que, al igual que en nuestro caso, ambas se encuentran dentro de la normalidad (SAHS, 62% ± 9% frente a controles, 68% ± 6%; p = 0,012). Esta diferencia puede haberse influido porque el grupo control tenía significativamente menor IMC (SAHS, 31,6 ± 5,4 y control, 26,4 ± 2,3).

En cuanto a los valores de tamaño y función del ventrículo derecho, nuestros resultados no muestran diferencias entre grupos. Otros autores⁹ describen ventrículo derecho dilatado significativamente respecto a los controles, posiblemente por la mayor presión sistólica pulmonar del grupo con SAHS, mientras que nosotros no encontramos hipertensión arterial pulmonar en ninguno de nuestros casos.

Nuestros pacientes con SAHS tienen alteración de la función diastólica de ambos ventrículos de forma independiente de la presencia de HTA, que la agrava. Estos hallazgos no están bien recogidos en la literatura, ya que la mayoría de los trabajos valoran exclusivamente la función sistólica mediante técnicas isotópicas^{7,11}. Algunos autores asumen que con tamaños normales de aurícula izquierda, el aumento del espesor de la pared no debería haber causado importantes alteraciones de distensibilidad⁸. Aunque en nuestro estudio no se han detectado diferencias entre grupos en lo que respecta al diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda, es probable que el cálculo de volúmenes hubiera demostrado alguna diferencia, ya que es bien conocido que las alteraciones de la función diastólica del ventrículo izquierdo condicionan dilatación auricular izquierda³⁰. Otros autores, como Shivalkar et al⁹, realizan las mediciones necesarias para su caracterización mediante Doppler pulsado y tisular³¹, y encuentran en los pacientes con SAHS disfunción diastólica biventricular con respecto a un grupo control, pero no estratifican su población en función de la hipertensión arterial, el grupo control tiene un IMC y unas cifras tensionales significa-

tivamente menores que los pacientes, y además centran su discusión en los resultados de función sistólica. La utilización adicional de la técnica de Doppler tisular ha permitido detectar cambios de la función diastólica del ventrículo izquierdo tipo reducción de la velocidad protodiastólica y aumento de la velocidad telediastólica del anillo mitral en pacientes obesos con SAHS en los que los parámetros de flujo transmitral no eran significativamente diferentes de los de los controles³². Alchanatis et al¹⁰ comparan una muestra de pacientes con SAHS con un grupo control sin diferencias en edad e IMC y encuentran disfunción diastólica del ventrículo izquierdo con función sistólica preservada, igual que nuestro estudio; sin embargo, esos autores tampoco analizan el papel de la HTA en su grupo con SAHS. Dursunoglu et al³³ sí toman en cuenta la HTA como factor de confusión al analizar a una población de sujetos no hipertensos en los que encuentran de forma basal disfunción diastólica del ventrículo derecho que mejora tras 6 meses de tratamiento con CPAP, pero sólo estudian a 18 pacientes y no presentan un grupo control.

El rendimiento miocárdico en estos pacientes está menos descrito. El índice de Tei es una medida relacionada con la fracción de eyección, relación ondas E/A, volumen sistólico, resistencias periféricas y masa ventricular, y es independiente de la frecuencia cardiaca y la presión sanguínea³⁴. Este parámetro no necesita normalización, y su significado patológico se interpreta en función de ir alcanzando valores más altos. En nuestra serie, aunque de forma no significativa, hay una tendencia en los pacientes con SAHS a presentar mayor índice que los controles, que además se incrementa en el grupo con HTA. Un ventrículo sano posee un largo período eyectivo, mientras que un ventrículo patológico se caracteriza por un acortamiento progresivo del tiempo de eyección a medida que evoluciona la enfermedad³⁵. Así pues, el SAHS, independientemente de la presencia de HTA, parece generar en el miocardio un estrés crónico que origina el deterioro de su rendimiento. Posiblemente, en pacientes con SAHS más grave o mayor tiempo de evolución de SAHS no tratado, esas alteraciones del índice de Tei sean más evidentes.

Limitaciones del estudio

El estudio mediante Doppler tisular habría permitido una mayor capacidad de detección precoz de anomalías de la función diastólica junto con una mayor precisión del índice de Tei^{29,36}, pero en el momento en que iniciamos nuestro estudio no se había implementado en nuestro equipamiento. Al igual que otros autores³⁷, hemos empleado la maniobra de Valsalva para distinguir el llenado normal del seudonormal, pero es preciso reconocer que el método no ha sido suficientemente validado y probablemente carezca de una estandarización adecuada. Por otro lado, mientras

que el porcentaje de sujetos de control en que el ecocardiografista encontró un patrón de llenado ventricular alterado se ajusta, teniendo en cuenta la obesidad y el predominio de varones, a lo publicado por estudios epidemiológicos europeos³⁸, en los grupos de pacientes, con edad similar a la del grupo control y por tanto comparables, hay un porcentaje significativamente mayor de individuos con alteración (HTA, 92%; sin HTA, 72%; controles, 29%; $p = 0,0001$). Utilizar Doppler tisular probablemente habría aumentado el porcentaje de pacientes con disfunción diastólica en cada grupo, pero son tales las diferencias que no creemos que hubiera afectado al resultado final. El diagnóstico de SAHS con polisomnografía daría más peso a nuestros resultados pero, considerando las listas de espera, la poligrafía nos parece una alternativa diagnóstica útil en el paciente con alta sospecha clínica de SAHS^{3,39,40}, y nuestro protocolo diagnóstico y criterios de selección son similares a los utilizados por otros estudios⁴¹. La monitorización de 24 horas de la presión arterial habría podido clasificar mejor a los pacientes hipertensos porque habría detectado a aquellos con patrón nocturno *non-dipper*⁴², pero lo que pretendíamos era saber si el paciente con SAHS sin HTA detectada por métodos habituales tiene ya repercusiones cardíacas. Un análisis multivariable nos habría permitido ajustar los resultados a parámetros como consumo de tabaco, alcohol y sedantes, pero habría requerido de un mayor número de sujetos.

CONCLUSIONES

Hemos detectado una serie de alteraciones morfológicas y funcionales y de rendimiento cardíaco caracterizadas por un incremento del grosor de las paredes ventriculares (HVI) y una alteración del llenado biventricular que empeoran en presencia de HTA diurna, pero que también están presentes en el SAHS sin HTA.

Podemos concluir con suficiente fiabilidad que en el SAHS se producen alteraciones cardíacas detectables con ecocardiografía caracterizadas por un incremento del grosor de la pared ventricular izquierda (HVI) y una alteración del llenado ventricular no relacionado con la presencia de HTA diurna. Queda por saber si estas alteraciones desaparecerían con el tratamiento mantenido con CPAP y en cuánto tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:685-9.
3. Spanish Consensus of sleep apnea-hypopnea syndrome. Sleep Spanish Group. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:51-67.
4. 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;283:1829-36.
5. 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.
6. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG, et al. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol.* 2001;154:50-9.
7. Alchanatis M, Tourkhoriti G, Kosmas EN, Panoutsopoulos G, Kakouros S, Papadima K, et al. Evidence for left ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 2002;20:1239-45.
8. Hedner J, Egnell H, Caidahl K. Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnoea. *J Hypertens.* 1990;8:941-6.
9. Shivalkar B, Van de Heyning C, Kerremans M, Rinkevich D, Verbraecken J, De Backer W, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: more insights on structural and functional cardiac alterations, and the effects of treatment with continuous positive airway pressure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1433-9.
10. Alchanatis M, Paradellis G, Pini H, Tourkhoriti G, Jordanoglou J. Left ventricular function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome before and after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Respiration.* 2000;67:367-71.
11. Laaban JP, Pascal-Sebaoun S, Bloch E, Orvoën-Frija E, Oppert JM, Huchon G. Left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2002;122:1133-8.
12. Smith R, Ronald J, Delaive K, Walld R, Manfreda J, Kryger MH. What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest.* 2002;121:164-72.
13. Peker Y, Hedner J, Johansson A, Bende M. Reduced hospitalization with cardiovascular and pulmonary disease in obstructive sleep apnea patients on nasal CPAP treatment. *Sleep.* 1997;20:645-53.
14. Ronald J, Delaive K, Roos L, Manfreda J, Bahammam A, Kryger MH. Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep.* 1999;22:225-9.
15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206-52.
16. Dingli K, Coleman EL, Vennelle M, Finch SP, Wraith PK, Mackay TW, et al. Evaluation of a portable device for diagnosing the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J.* 2003;21:253-9.
17. Lang R. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7:79-108.
18. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation.* 1997;55:613-8.
19. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10:169-78.
20. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoan MD, Tajik AJ, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9:838-47.
21. 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.
22. Martínez García MA, Gómez Aldaraví R, Gil Martínez T, Soler Cataluña J, Benácer Alpera B, Román-Sánchez P. Trastornos respiratorios durante el sueño en pacientes con hipertensión arterial de difícil control. *Arch Bronconeumol.* 2006;42:14-20.

23. Shahar E, Withney CW, Redline S. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. Cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:19-25.
24. Douglas T, Floras J. Sleep apnea and heart failure: Part I: Obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2003;107:1671-8.
25. Terán J, Alonso ML, Cordero J, Ayuela Azcárate JM, Monserrat Canal JM. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño y corazón. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:718-24.
26. Monserrat JM, Ferrer M, Hernández L, Farré R, Vilagut G, Navajas D, et al. Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome. A randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:608-13.
27. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Sommers VV. Obstructive sleep apnea complications and cardiovascular disease. *JAMA.* 2003;290:1906-14.
28. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Sánchez AM. Síndromes de apneas-hipopneas durante el sueño e insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:415-27.
29. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Mediano O, Martínez I, Villamor J. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressures in men. *Circulation.* 2005;112:375-83.
30. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol.* 2002;90:1284-89.
31. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1527-33.
32. Otto ME, Belohlavek M, Romero-Coral A, Gami AS, Gilman G, Svatikova A, et al. Comparison of cardiac structural and functional changes in obese otherwise healthy adults with versus without obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol* 2007;99:1298-302.
33. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Ozkurt S, Gur S, Ozalp G, Evyapan F. Effects of CPAP on right ventricular myocardial performance index in obstructive sleep apnea patients without hypertension. *Respir Res.* 2006;7:22.
34. Lind L, Andren B, Ärnlöv A. The Doppler-derived myocardial performance index is determined by both left ventricular systolic and diastolic function as well as by afterload and left ventricular mass. *Echocardiography.* 2005;22:211-6.
35. Oh JK, Tajik J. The return of cardiac time intervals: the phoenix is rising. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1471-4.
36. Arias MA, García-Río F. Disfunción ventricular en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva durante el sueño: en búsqueda de la relevancia clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:569-72.
37. Dumesnil J, Gaudreault G, Honos G, Kingma J. Use of Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 1991;68:515-9.
38. Fischer M, Baessler A, Hense HW, Hengstenberg C, Muscholl M, Holmer S, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. *Eur Heart J.* 2003;24:320-8.
39. Dursunoglu D, Dursunoglu N, Evrengül H, Ozkurt S, Kuru O, Kiliç M, et al. Impact of obstructive sleep apnoea on left ventricular mass and global function. *Eur Respir J.* 2005;26:283-8.
40. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: An update for 2005. *Sleep.* 2005;28:499-521.
41. Mulgrew AT, Fox N, Ayas NT, Ryan F. Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography. A randomized validation study. *Ann Intern Med.* 2007;146:157-66.
42. Suzuki M, Guilleminault C, Otsuka K, Shiomi T. Blood pressure "dipping" and "non-dipping" in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep.* 1996;19:382-7.