

Asociación entre apnea del sueño y ataque cerebro vascular

AUTORES
LOIDA CAMARGO CAMARGO
PAOLA MARGARITA CARDONA MONTES

UNIVERSIDAD EL BOSQUE
DIVISIÓN DE POSGRADOS
EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA
2014

Asociación entre apnea del sueño y ataque cerebro vascular

AUTORES

LOIDA CAMARGO CAMARGO
PAOLA MARGARITA CARDONA MONTES

Trabajo de grado para optar título de
Epidemiología Clínica

ASESOR

DR. JOSÉ DANIEL TOLEDO

UNIVERSIDAD EL BOSQUE
DIVISIÓN DE POSGRADOS
EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA
2014

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Agradecimientos

A Dios que nos dio vida y salud para poder llevar a cabo este propósito.

A nuestros padres que estuvieron con nosotras aun cuando pensamos desfallecer.

A nuestros profesores y amigos que nos brindaron sus conocimientos y apoyo.

A los directores de SOMNARUM que amablemente abrieron las puertas de su institución.

A nuestra Universidad, nuestra cuna intelectual.

Contenido

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL	1
Agradecimientos	3
Índice de Tablas y Graficas.....	5
Resumen.....	6
Abstract.....	7
Introducción	8
Marco teórico y justificación.	9
Planteamiento del problema.....	17
Objetivos	18
Objetivo general.....	18
Objetivos específicos.	18
Hipótesis	19
Metodología	20
Población a estudio	20
Selección y tamaño de la muestra	20
Procedimientos para la recolección de la información	21
Plan de análisis.....	21
Programas utilizados para el análisis de datos	22
Resultados	23
Análisis bivariado.	27
Discusión	32
Conclusiones y recomendaciones	36
Referencias.....	37
Anexo 1.....	40

Índice de Tablas y Graficas.

Tabla 1. Variables cualitativas	23
Tabla 2. Variables cualitativas II	23
Tabla 3. Análisis discriminando género.....	27
Tabla 4. Análisis discriminando enfermedad vascular.	28
Tabla 5. Análisis Discriminando presencia de ACV I.....	28
Tabla 6. Análisis Discriminando presencia de ACV II.....	29
Tabla 7. Antecedentes y hábitos discriminados por severidad de SAHOS.....	29
Tabla 8. Epworth e IMC de acuerdo a severidad de SAHOS.	30
Tabla 9. Regresión Logística.	30
Grafica 1. Índice de Masa Corporal	25
Grafica 2. Antecedentes personales de pacientes sometidos a polisomnografía.....	25
Grafica 3. Frecuencia relativa de enfermedades vasculares.....	26

Resumen

El síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHOS) es un trastorno que consiste en interrupción de la respiración normal durante los periodos de sueño, cuando la faringe colapsa, ocasionando obstrucción parcial o total de la vía aérea. Se ha asociado con múltiples patologías vasculares que afectan la función endotelial. Los Ataques cerebrovasculares (ACV) pueden alterar por múltiples mecanismos el correcto funcionamiento de la función ventilatoria pulmonar. Esta asociación no está completamente dilucidada y es por ese motivo que realizamos un estudio retrospectivo para determinar la existencia de una asociación de estas dos patologías en SOMNARUN. Encontramos que 22 de los 912 pacientes de la muestra presentan antecedentes de ACV. Los resultados demuestran que las enfermedades vasculares son más frecuentes en las personas con SAHOS con Índice de apnea hipopnea (IAH) mayor de 15 persistiendo cuando se delimita a hipertensión (HTA). No se encontró asociación significativa entre la presencia de SAHOS con IAH mayor de 15 y ACV. Se requieren nuevos estudios con mayor proporción de pacientes con ACV para tratar de dilucidar esta asociación.

Palabras Claves: SAHOS, Apnea, ACV, Hipertensión, Enfermedad vascular.

Abstract

The Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (OSAS) is a disorder that involves disruption of normal breathing during sleep periods, when the pharynx collapse, causing partial or complete obstruction of the airway. It has been associated with multiple vascular pathologies affecting endothelial function. Cerebrovascular attacks (Stroke) can affect the correct lung ventilatory function by many reasons. This association is not fully understood yet and this why we have conducted a retrospective study to determine the existence of an association between these two diseases in SOMNARUN . We found that 22 of the 912 patients of the sample have had a stroke. The results demonstrate that vascular diseases are more common in people with OSA ($p < 0001$) with apnea hypopnea index (AHI) higher than 15 specially when persisting hypertension (OR: 2.068) . However no significant association between the presence of OSAS was found with AHI higher than 15 and stroke (OR : 3.63 p 0.220) . Further studies with a greater proportion of patients with stroke are required to explain this association.

MESH: Stroke, OSAS, Apnea, Hypertension.

Introducción

El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño es una de las patologías que rápidamente ha tomado un auge importante en la sociedad dado su gran impacto en calidad de vida entre otros aspectos funcionales(1). Se ha demostrado que las personas que padecen de esta enfermedad son más proclives a tener patologías vasculares entre ellas la enfermedad cerebro vascular(2,3). La coexistencia de estas dos entidades altamente mórbidas trae consigo consecuencias importantes para el individuo y por ello la relevancia clínica(4).

En Colombia no se han realizado estudios enfocados a dilucidar esta asociación; tampoco se conoce las frecuencias relativas de estas patologías. Nos proponemos ahondar en esta investigación dentro de un centro de estudio de las enfermedades del sueño reconocido nacionalmente. Es por ello que los datos no pueden extrapolados a la población general pero se espera sean un buen referente a nivel local.

Marco teórico y justificación.

El síndrome de apnea hipopnea del sueño es un trastorno del sueño que consiste en disrupción de la respiración normal durante los periodos de sueño, cuando la faringe colapsa, ocasionando obstrucción parcial o total de la vía aérea con los consecuentes ronquidos, apneas, despertares frecuentes, interrupción del sueño y excesiva somnolencia diurna(5).

Cuando el flujo de aire inspiratorio está completamente ausente hablamos de apnea, de la cual existen dos tipos: central y obstructiva. En la apnea central no se observa esfuerzo respiratorio torácico abdominal y ha sido definida por la Academia Americana de Neurología como la disminución de más del 90% del flujo inspiratorio al menos por 10 segundos. La hipopnea resulta de la obstrucción del flujo inspiratorio reducido en un 30% o más, asociado con una desaturación (al menos el 4%) de los valores basales durante diez segundos(6).

El Índice de Apnea Hipopnea (IAH) utilizado para cuantificar estos episodios anormales durante el sueño, se obtiene de promediar el número total de apneas e hipopneas durante una hora de sueño registrados durante una prueba polisomnográfica. La presencia de menos de cinco episodios de apnea por hora sin síntomas asociados se considera normal y puede observarse en individuos sanos(6).

El Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) se define como la presencia de 5 o más episodios de apnea o hipopnea por hora de sueño con síntomas asociados (por ejemplo, excesiva somnolencia diurna, fatiga o deterioro cognitivo) o también 15 o más eventos de apnea-hipopnea por hora de sueño independientemente de los síntomas asociados(7). Cuando se presentan más de 30 apneas y/o hipopneas por hora se considera que el paciente sufre este síndrome en forma severa(8,9).

Epidemiología y factores de riesgo

Existe evidencia de las diferencias de la enfermedad con respecto a sus manifestaciones clínicas según género y edad(8). Estudios de base poblacional sugieren que el 4% de los hombres y el 2% de las mujeres con edades mayores de 50 años sufren síntomas de SAHOS. Sin embargo, es frecuente el estado asintomático y la prevalencia de los pacientes con SAHOS que no presentan el síndrome clínico, pueden ser tantos como el 20-30% de la población en edad media (10,11).

Los pacientes con SAHOS son predominantemente hombres, obesos de 65 años o más. Es la obesidad el principal factor de riesgo, tanto así, que la ganancia de un 10 % de peso sobre el peso normal incrementa el riesgo de presentar SAHOS sintomático en más de 6 veces(12). Adicionalmente, el patrón androgénico de distribución de la grasa corporal, especialmente el depósito en el tronco y el área del cuello asociado a la presencia de hormonas sexuales pueden afectar el control neurológico de los músculos de la vía aérea alta, haciendo más propensos a los hombres a sufrir esta condición(13).

Las mujeres pos menopáusicas tienen un alto riesgo de desarrollar SAHOS que su contraparte pre menopáusicas, probablemente debido al papel protector de las hormonas femeninas. Algunos estudios han demostrado aunque no concluyentemente, que la terapia de reemplazo hormonal podría disminuir el riesgo(14).

El riesgo de SAHOS se incrementa con la edad y también su severidad pero ésta es más marcada en los hombres. En individuos mayores de 65 años, la prevalencia de la enfermedad aumenta 2 a 3 veces frente a individuos entre los 30 a 64 años de edad. No obstante, la enfermedad también se ha descrito en niños con hipertrofia adenotonsilar (15).

Finalmente, la raza también parece estar relacionada con el riesgo de desarrollar SAHOS, ya que se ha encontrado que los afroamericanos son afectados más frecuentemente en comparación con individuos de raza blanca incluso en edades jóvenes (9).

Consecuencias de la enfermedad

El SAHOS ha sido reconocido como un importante factor de riesgo asociado con morbilidad y mortalidad cardiovascular(8,13,16-18). En efecto, hay evidencia creciente de la fuerte correlación que existe entre la enfermedad y la hipertensión, enfermedad coronaria, falla cardíaca, arritmias y accidente cerebrovascular. Además, se ha asociado con síndrome metabólico, diabetes, secuelas neurocognitivas, trastornos del estado de ánimo tales como depresión e irritabilidad y es la principal razón de somnolencia diurna(10,19-23).

En individuos con apnea del sueño severa las muertes por patología cardiovascular han sido más evidentes, dadas las alteraciones de la fisiología respiratoria que aumentan la producción de catecolaminas, que a su vez alteran la homeostasis interna. La somnolencia diurna puede hacer a estos sujetos más sedentarios, alterando su desarrollo social, aumentando así la posibilidad de alcanzar las condiciones de riesgo mencionadas anteriormente. Estudios estadounidenses han encontrado asociación de estos estados con menor productividad dando lugar a consecuencias importantes en costos al sistema de salud y a la economía en general(24).

SAHOS e Hipertensión

Estudios epidemiológicos sugieren que el SAHOS puede ser un factor de riesgo para desarrollar hipertensión arterial. Los mecanismos parecen estar asociados al patrón de hipoxia intermitente observado en los pacientes con SAHOS. La hipoxemia incrementa el tono simpático, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, procesos que ayudan a la perpetuación de cifras tensionales elevadas presentes durante los fenómenos de pausa respiratoria. En pacientes con hipertensión resistente al manejo médico se ha reportado mayor asociación con SAHOS y a su vez el manejo del SAHOS con CPAP se ha asociado con un mejor control de las cifras tensionales(10).

SAHOS y Diabetes

La evidencia ha mostrado mayor asociación de SAHOS con diabetes tipo II. Esta asociación se ha estimado particularmente alta en los pacientes obesos. Dentro de las personas con diabetes la prevalencia de SAHOS puede llegar al 58%. El incremento en

la severidad del SAHOS se asociado al pobre control de cifras de glucosa sanguínea y de marcadores como la hemoglobina glicosilada. El mecanismo fisiopatológico de esta asociación puede basarse en la potencial interrupción del metabolismo de la glucosa asociada a la hipoxemia intermitente. Por su parte, el uso de CPAP ha demostrado ser útil en el control de glicemia en pacientes de difícil manejo(6,25-27).

SAHOS y Enfermedad cardiaca.

La fibrilación auricular es causa reconocida de Accidente Cerebro Vascular (ACV). En los pacientes con SAHOS se ha visto el aumento de arritmias cardiacas tales como anormalidades en la conducción, arritmias ventriculares y fibrilación auricular. Algunos mecanismos fisiopatológicos como hipoxia intermitente, cambios en la presión intra torácica, aumento del estrés cardiaco y disfunción autonómica pueden asociarse al desarrollo de SAHOS.

Un estudio demostró disminución significativa de nuevos episodios de Fibrilación Auricular (FA) posterior a cardioversión en pacientes que tratados con CPAP frente a los que no la recibieron. De otro lado, un meta análisis de pacientes con FA posterior a ablación, encontró que los pacientes en que se hacía diagnóstico de SAHOS en el polisomnograma tenían un riesgo 25% más alto de recurrencia de FA que en los que no se encontraban apneas(28).

Los pacientes con foramen oval permeable tienen riesgo de embolismo cardiaco, aunque no se considera por sí solo una fuente de alto riesgo de cardioembolia. En los pacientes con SAHOS se ve aumentada esta asociación. Los cambios en la presión intra

torácica manifestados durante las apneas pueden aumentar las tasas de embolismo paradójico(4,13-15,29).

SAHOS y Ataque Cerebro Vascular

Existen varios mecanismos propuestos para explicar fisiopatológicamente la asociación entre la severidad del SAHOS y la presencia de ACV. Durante las apneas ocurren cambios fisiopatológicos propios que pueden hacer susceptible a un individuo a sufrir un ACV. Entre ellos, se presta especial atención a los cambios del flujo sanguíneo cerebral ligados a disfunción endotelial y a alteración de la cascada de la coagulación. La perpetuación de estos cambios típicos de un estado de estrés puede llevar al aumento de la probabilidad de desarrollar procesos trombóticos(2,30).

Mecanismos circadianos en los ACV

La mayoría de todos los ACV ocurren entre las seis de la mañana y las doce del día. Estas horas se sobreponen a las últimas de sueño en gran parte de la población general. En el grupo de los ACV isquémicos se encuentra una frecuencia de presentación mayor en horas de la noche. Una de las explicaciones a este fenómeno se ha atribuido a la mayor cantidad de sueño REM en la tercera parte de la noche, donde son comunes las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca y tensión arterial. Además, es frecuente el control errático del patrón respiratorio, que en asocio con la disminución del tono muscular predisponen a mayor frecuencia de apneas, especialmente durante el sueño REM, donde se han observado casi de manera exclusiva en algunos pacientes. Las alteraciones descritas pueden llevar a disfunción en el control del flujo sanguíneo cerebral y por ende a una mayor predisposición a isquemias.

En los pacientes con diagnóstico de SAHOS se ha observado aumento de la tensión arterial en las mañanas, que en asocio con la mayor agregabilidad plaquetaria y disminución de la actividad fibrinolítica, aumentan el riesgo de presentar trombosis(31).

Cambios en el flujo sanguíneo cerebral en pacientes con SAHOS

Estudios previos han demostrado que los pacientes con SAHOS tienen aumento de la presión intracraneana, correlacionada con la severidad de las apneas. Entre mayor sea la presión intracraneana menor será el flujo sanguíneo, predisponiendo al individuo al desarrollo de trombosis. Las velocidades del flujo sanguíneo cerebral de los pacientes con SAHOS son más lentas que las de los controles durante el sueño y la vigilia(32).

Durante la apnea se puede observar un aumento inicial de la tensión arterial, para posteriormente disminuir el flujo sanguíneo hasta un 25 % de la línea basal. Este fenómeno sucede al final de la apnea hasta algunos segundos después; algunos especifican este tiempo en 60 segundos posteriores a la finalización del evento respiratorio, repitiéndose éste ciclo durante toda la noche. Sin embargo, en los pacientes que tienen apneas muy severas, pronunciadas y repetidas, esta autorregulación se puede perder presentando durante largos periodos disminución relativa del flujo sanguíneo cerebral(16).

La desaturación de oxígeno que produce la apnea por sí misma, asociada a la cadena de eventos descritos, empeoran la situación del paciente. La reactividad cerebrovascular se ha asociado a la disminución de la oxigenación de la hemoglobina.

La asociación entre SAHOS es compleja dado que como se ha explicado, el SAHOS es un factor de riesgo para ACV, pero también el ACV puede predisponer a presentar apneas(33). En un estudio que investigó con polisomnografía a pacientes en la primera noche post ACV se encontró que alrededor del 60 % de ellos presentan apneas. Este porcentaje baja pero persiste, siendo significativo hasta los 3 meses de seguimiento. Esta relación puede explicarse a través de los cambios en la regulación de la respiración y de la vía aérea(34).

Estudios recientes han apoyado la idea de que el SAHOS es un factor de riesgo independiente para desarrollar ACV. Una revisión sistemática de la literatura publicada en 2010 encontró que SAHOS fue asociado con ACV y muerte por cualquier causa con un HR 2.24 (IC 95% 1.30 – 3.86) y después de ajustar por factores de riesgo vascular la asociación sigue siendo significativa(35).

Planteamiento del problema.

La relación existente entre la presencia de ACV y Sahos aunque validada desde el punto de vista fisiopatológico aún no ha sido explicada más allá de la duda en términos prácticos. Los estudios existentes en Estados Unidos y Europa plantean la posibilidad de que la relación exista y sea importante desde el punto de vista clínico. Sin embargo posiblemente por la falta de apreciación práctica ha hecho que el tema sea poco tratado en los círculos académicos posiblemente disminuyendo su notoria importancia. En Latinoamérica no se ha explorado esta asociación. El estudio secuencial de estas enfermedades puede producir a un resurgimiento del interés por esta asociación que conlleve a un mejor manejo en conjunto de estas entidades que repercuta en mejoría de la calidad de vida de nuestros pacientes.

Objetivos

Objetivo general

Explorar la asociación entre la presencia de ACV y severidad de SAHOS

Objetivos específicos.

Definir las características generales de los pacientes con SAHOS y ACV

Determinar la prevalencia de SAHOS

Definir la prevalencia de ACV

Definir Asociación mediante OR entre SAHOS y la presencia de enfermedades vasculares especialmente de ACV

Hipótesis

Hipótesis nula: la enfermedad cardiovascular se asocia al síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Hipótesis alterna: la enfermedad cardiovascular no se asocia al síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Metodología

6.1 Tipo y diseño del estudio

Este estudio es de corte transversal

Población a estudio

La población elegida para hacer parte del estudio fue aquella consultante SOMNARUN centro de estudio de trastornos del sueño remitida para realización de polisomnografía durante el periodo de tiempo comprendido entre 1 de enero de 2012 y 31 de diciembre de 2012.

Selección y tamaño de la muestra

Se realizó muestra censal de un año.

Criterios de inclusión.

Pacientes que asistan para la realización de polisomnografía por cualquier causa

Pacientes con edad mayor o igual de 18 años.

Pacientes quienes hayan completado formato inicial de recolección de información de antecedentes.

Criterios de exclusión

Pacientes en los que en el registro no se encuentre datos completos necesarios para la investigación.

Procedimientos para la recolección de la información

La información fue recolectada por una técnica del laboratorio, de los registros obtenidos de polisomnografías realizadas en el tiempo estipulado teniendo en cuenta un formato de recolección de datos (Ver anexo 1).

Se realizó base de datos en Excel con todos los datos consignados en el formulario de recolección.

Plan de análisis

Una vez depurada la base de datos se elaboraron variables dummie para realizar análisis más específicos. No se encontraron datos perdidos. Se consideran las variables como normales por Teorema de Limite central dado el tamaño de muestra, para casos específicos se realizaron pruebas. Para las variables cualitativas se obtuvieron frecuencias y proporciones, para las comparaciones entre ellas se aplicó la prueba de Ji Cuadrado.

Con las variables iniciales de la base de datos, se obtuvo el Índice de Masa Corporal y adicionalmente éste fue clasificado de dos formas: la primera, en sus categorías habituales de normal, sobrepeso y obeso; la segunda, en normal y anormal.

Se siguió un orden lógico para el análisis de los datos, comenzando por un análisis univariado, siguiendo con el bivariado y finalmente estratificado. También se hizo ajuste por variables confusoras.

Programas utilizados para el análisis de datos

Mediante el programa estadístico SPSS v.12 se realizaron los cálculos y pruebas estadísticas necesarias. Los gráficos y tablas se elaboraron con la herramienta de Microsoft Office, Excel 2010. El valor de p asignado para todas las pruebas realizadas fue de 0,05 y el nivel de confianza de 95%.

Resultados

La muestra obtenida durante el periodo del año 2012 en el centro para toma de polisomnografías fue de 912 pacientes, 49,12% hombres y 50,77% mujeres.

Para los hombres el promedio de edad fue de 49,72 años y en las mujeres de 55,89 años.

La diferencia de medias de las edades es estadísticamente significativa luego de aplicar la prueba T student, por lo que se puede decir que en nuestra muestra la media de edad de las mujeres significativamente mayores que la media de edad de los hombres.

Tabla 1. Variables cualitativas

Variable Cuantitativa	Promedio	Desviación Standard
Edad (años)	52,85	14,23
Peso (Kg)	77,42	15,66
Talla (mts)	1,64	0,10
Indice de Masa Corporal	28,86	5,28
Indice de Epworth	10,45	6,21
Indice Apnea Hipopnea	50,20	325,55
Eficiencia del sueño (%)	75,28	16,12

Tabla 2. Variables cualitativas II

Variable Cualitativa	SI	NO
Consumo Alcohol	18%	82%
Fumador	39%	61%

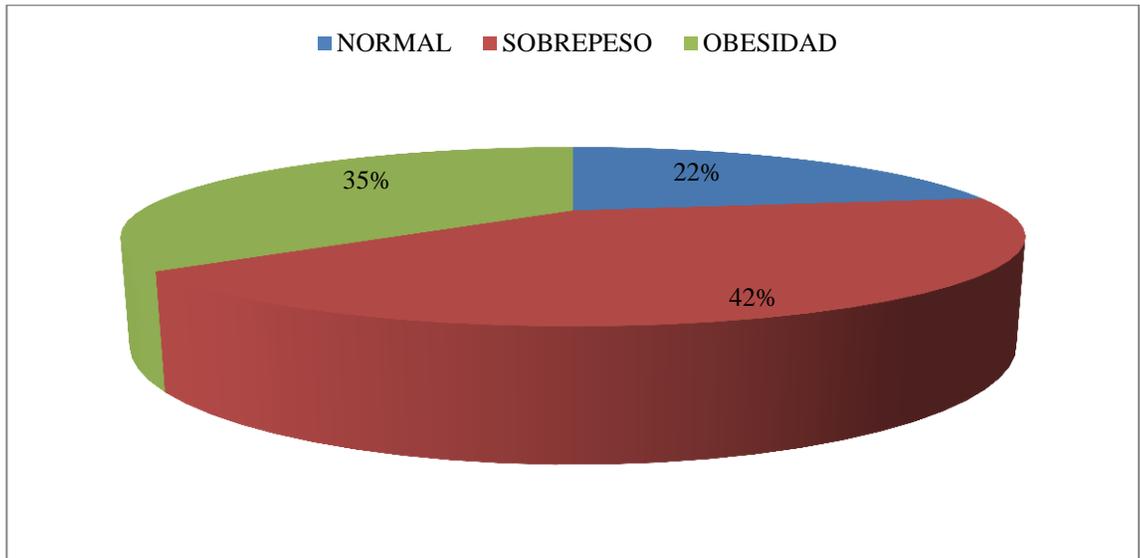
Enfermedad vascular	43%	57%
Hipertensión arterial	38%	62%
Diabetes	9%	91%
Infarto Agudo Miocardio	5%	95%
Enf. Cerebro Vascular	2%	98%
Enfermedad Renal	1%	99%
Movimientos de piernas	11%	89%

El peso promedio del total de pacientes fue 77,42 kg ($\pm 1DS$ 15,66 kg). (Ver tabla 1.).

En los hombres el peso promedio fue 81,91 kg y en las mujeres 73,09 kg. Luego de comparar estos promedios, encontramos que la diferencia no era estadísticamente significativa.

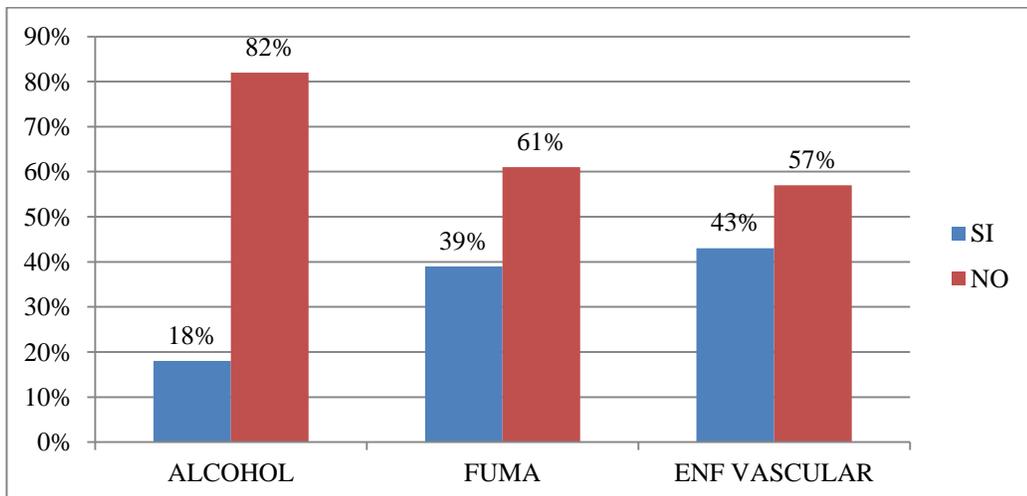
En cuanto al Índice de Masa Corporal (IMC) se obtuvo un promedio de 28,90 ($\pm 1DS$ 5,50) (Ver tabla 2.), y una distribución llamativa a través de las tres categorías, especialmente notamos que solo el 22% de todos los pacientes tienen un IMC normal. El 42% son obesos y el 35% tienen sobrepeso. (Ver Gráfica 1.) La mayoría de los pacientes tiene un índice de masa corporal por encima del nivel normal. Siendo considerado como sobrepeso.

Grafica 1. Índice de Masa Corporal



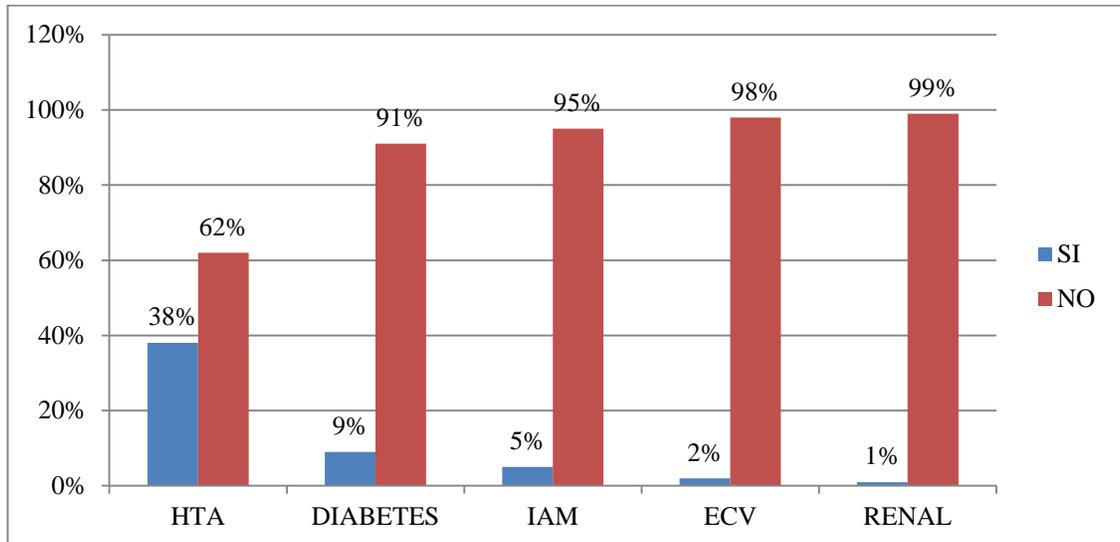
Al analizar la información sobre antecedentes personales específicos (Grafica 2.) sobre el consumo de alcohol y tabaquismo y también sobre enfermedades vasculares como son hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, enfermedad renal, diabetes, infarto agudo del miocardio, los resultados mostraron que el 18% de los pacientes consume alcohol y el 39% fuma, el 43% de los pacientes que asistieron para toma de polisomnografía, tenían antecedentes de enfermedad vascular.

Grafica 2. Antecedentes personales de pacientes sometidos a polisomnografía.



Entrando en el análisis de las enfermedades vasculares, la más frecuentemente referenciada fue la hipertensión arterial con un 38%, seguida por diabetes, infarto agudo del miocardio, enfermedad cerebro vascular (ECV) y enfermedad renal.

Grafica 3. Frecuencia relativa de enfermedades vasculares



La mayoría de los pacientes no consume alcohol, no fuma y no presenta enfermedad vascular.

De los pacientes que tienen enfermedad vascular la mayoría son hipertensos, se encontró en este censo de pacientes que solo el 2% correspondiente a 22 pacientes han presentado un ataque cerebrovascular.

Análisis bivariado.

Se realizó un primer análisis para categorizar la existencia de diferencias de acuerdo al género. (Ver tabla 3.)

Tabla 3. Análisis discriminando género.

	Masculino	Femenino	p
Consumo de alcohol %	81.87	18.12	<0.001
Consumo de cigarrillo %	62.39	37.69	<0.001
Enfermedad vascular%	41.94	58.05	<0.001
HTA%	38.6 (134)	61.4 (213)	<0.001
Diabetes %	38.8 (33)	61.2 (52)	0.046
IAM %	57.1 (28)	42.9 (21)	0.248
ACV %	40.9 (9)	59.1 (13)	0.435
Enfermedad renal %	71.4 (5)	28.6(2)	0.275

Se encontró que en cuanto al hábito de consumo de cigarrillo y alcohol los hombres aventajan a las mujeres siendo esta diferencia significativa; sin embargo la presencia de enfermedades vasculares es mayor en las mujeres. La asociación es más fuerte en cuanto a la presencia de HTA y DM.

Un análisis para explorar la asociación de diversas variables continuas destacadas fue llevado a cabo, encontrándose que en los pacientes con enfermedades vasculares el promedio de edad fue significativamente mayor a demás del IMC y la eficiencia del sueño. No se encontró relación significativa entre la presencia de enfermedades vasculares y el índice de Epworth y el movimiento periódico de piernas. (Ver tabla 4.)

Tabla 4. Análisis discriminando enfermedad vascular.

	Enfermedad vascular		P
	Presente	Ausente	
Edad Prom. Años	60.23	47.33	<0.001
IMC	30.20	27.85	<0.001
Fuma %	40.4	59.6	0.222
Índice de Epworth	10.16	10.66	0.178
Eficiencia del sueño %	71.30	78.27	<0.001
MPP	45 (43.7%)	58(56.3%)	0.859

Llama la atención la asociación entre la presencia de enfermedades vasculares y la baja eficiencia del sueño. Esta es una relación que debe ser más explorada en otros estudios.

Realizamos un análisis para determinar antecedentes y hábitos en los paciente con ACV demostrando asociación entre a presencia de HTA y Enfermedad renal. Estos datos pueden estar sesgados por la baja proporción de la muestra de pacientes con ACV.

Tabla 5. Análisis Discriminando presencia de ACV I

	ACV presente %	P
HTA	72	<0.001
Diabetes	4.5	0.435
IAM	4.5	0.862
E. Renal	9.1	<0.001
Fuma	36	0.771
MPP	1.9	0.741

Tabla 6. Análisis Discriminando presencia de ACV II

	ACV		
	Presente	Ausente	P
Promedio edad. Años	65.73	52.54	<0.001
IMC	28.60	28.86	0.815
Indice de Epworth	11.40	10.42	0.464
Ef. Sueño	65.71	75.52	0.005

Igualmente se encontró que los pacientes con ACV tienen significativamente mayor edad y menor eficiencia del sueño que los que no tienen este antecedente. (Tabla 6.)

Dado nuestro interés en evidenciar si existe relación entre la presencia de enfermedades vasculares y SAHOS, realizamos una exploración teniendo como punto de corte los respectivos grados de severidad de la enfermedad leve, moderado o grave. (Ver tabla 7.)

Tabla 7. Antecedentes y hábitos discriminados por severidad de SAHOS.

	IAH mayor o igual 15			IAH mayor o igual 5			IAH mayor 30		
	Presente	Ausente	P	Pres.	Aus.	p	Pres.	Aus.	p
Enf. Vas.	90.8 (355)	9.2 (36)	<0.001	99.2	0.8	0.002	67.3	32.2	<0.001
HTA	90.2 (313)	9.8 (34)	<0.001	99.4	0.6	0.002	66.3	33.7	<0.001
Diabetes	89.4 (76)	10.6 (9)	0.069	97.6	2.4	0.818	64.7	35.3	0.063
IAM	93.9 (46)	6.1 (3)	0.028	100		0.227	67.3	32.7	0.078
ACV	95.5 (21)	4.5 (1)	0.101	100		0.425	68.2	31.8	0.214
E. Renal	85.7 (6)	16.2 (1)	0.809	100		0.656	85.7	14.3	0.103
Alcohol	83.8 (134)	16.2 (26)	0.581	98.1	1.9	0.460	55.6	44.4	0.895
Fumador	81.9 (294)	18.1 (65)	0.827	96.9	3.1	0.630	58.8	41.2	0.076

Se encontró relación entre la presencia de enfermedad vascular y especialmente hipertensión y SAHOS en todas sus grados de severidad. Las otras asociaciones fueron espurias exceptuando infarto agudo del miocardio como se observa.

Evaluando el índice de masa corporal y la escala de Epworth se observó asociación significativa entre el primero y SAHOS en todos sus grados de severidad, no así en el segundo caso (Ver tabla 8.)

Tabla 8. Epworth e IMC de acuerdo a severidad de SAHOS.

	IAH 5			IAH 15			IAH 30		
	Si	No	P	SI	NO	p	SI	NO	p
IMC	24.98	28.97	<0.001	29.36	26.55	<0.001	27.38	30.06	<0.001
I. Epworth	10.46	9.88	0.642	10.49	10.25	0.656	10.48	10.40	0.844

Regresión logística.

Se plantea la necesidad de realizar una regresión logística para intentar encontrar la magnitud del efecto. (Ver tabla 9.)

Tabla 9. Regresión Logística.

	<u>OR</u>	<u>IC</u>	<u>P</u>
Obesidad	2.959	1.882 - 4.653	<0.001
HTA	2.068	1.348 - 3.173	0.001
DM	1.193	0.565 - 2.520	0.644
IAM	2.456	0.735 - 8.204	0.0144
ACV	3.630	0.463 - 28.458	0.220
E. Renal	0.616	0.067 - 5.693	0.668

Se encontró significancia estadística con la presencia de obesidad e hipertensión como se muestra en la tabla sin embargo no se evidencio asociación significativa entre la presencia de SAHOS y ACV posiblemente asociado a la baja prevalencia de ACV en nuestra muestra como lo advierte el intervalo de confianza anotado.

Discusión

Los resultados aquí presentados demuestran una tendencia a figurar la asociación entre las enfermedades vasculares y los pacientes con SAHOS con un IAH mayor de 15. Si tomamos las enfermedades vasculares como un todo, esta asociación es significativa tal como se ha demostrado en algunos estudios(4,14,17). Al discriminar la presencia de enfermedades vasculares encontramos que solo la Hipertensión continua siendo significativa en el análisis bi variado y en la regresión logística. Los datos en cuanto a ACV, Diabetes y las otras enfermedades vasculares muestran una tendencia hacia la relevancia epidemiológica, pero no se puede confirmar al realizar pruebas de significancia. En el caso particular de la presencia de ACV, el OR descrito es de 3.6 pero con un intervalo de confianza muy disperso. Aunque realizamos un esfuerzo para tener un tamaño de muestra considerable, notamos que la proporción de pacientes con ACV fue menor a la esperada, es decir menos del 2.5 % del total. Esta es la principal debilidad de nuestro estudio que le resta poder para definir las diferencias que fueron notadas. Se requerirá de mayor tamaño de muestra. Al mismo tiempo que esta es la principal debilidad, consideramos que dado que se trata de una población censal de un centro de referencia, podría reflejar la proporción de pacientes que por cualquier causa son remitidos a estudio de polisomnografía. Notamos con preocupación que los pacientes con enfermedades vasculares y en especial con ACV no son remitidos por esta causa. Debemos tener en cuenta que con el acumulo cada vez mayor de evidencia que apunta hacia una relación fuerte entre estas dos patologías, sería importante, desde el punto de vista práctico, aumentar la demanda de polisomnografías en pacientes con este antecedentes(36-38).

El haber no encontrado significancia en la relación entre ACV y SAHOS con IAH mayor o igual a 15 dista de ser un fracaso en términos clínicos. La poca representatividad de estos pacientes en la muestra nos debe llevar a neurólogos y demás prestadores de servicios de salud a motivarnos y estudiar más esta asociación para detectar prontamente la presencia de la dupleta, que como hemos demostrado, puede afectar negativamente la calidad de vida y recuperación de nuestros pacientes(3).

Llama la atención también la poca asociación que encontramos en nuestra población del índice de la escala de Epworth y la presencia de SAHOS(39). Esto nos permite inferir que probablemente la somnolencia diurna reportada por los pacientes no es un buen parámetro para definir la realización o no de una polisomnografía. Evidencia cada vez mayor apunta hacia la realización de polisomnografía a pacientes con factores de riesgo vascular aun aunque no reporten somnolencia diurna(40). Este hallazgo deberá ser motivo de otros estudios clínicos.

La no discriminación de la fibrilación auricular (FA) como antecedente relevante en nuestra recolección de datos es un punto a analizar detenidamente(28). La obtención de información clara y asertiva del diagnóstico consideramos que es difícil desde el punto de vista del paciente a través de una encuesta autoinformada. En una prueba piloto, encontramos que ante la pregunta ¿sufre usted de fibrilación auricular? el término no era bien entendido por la población. Algunos consideran cualquier arritmia cardíaca. Adicionalmente se intentó validar la información solicitando precisión de los fármacos tomados para tal efecto sin encontrar un parámetro fijo dado que algunos pacientes toman cumarínicos otros solo medicamentos betabloqueadores y demás. Si bien esta es una predisposición asociada, no consideramos que deslegitime los datos aquí

encontrados dado que estaría presente tanto en pacientes con enfermedades vasculares como en paciente sin estas. Consideramos que la forma más adecuada de poder evaluar la asociación específicamente con FA sería teniendo en cuenta los registros de historia clínica lo cual excedía la competencia del presente estudio.

Otro factor a tener en cuenta en nuestra publicación es la no discriminación de las apneas centrales y obstructivas(34,41,42). Sabemos que fisiopatológicamente son representadas por procesos diferentes no necesariamente excluyentes. Algunos estudios han ahondado en las diferencias específicas. Dado que se ha evidenciado asociación tanto con apneas centrales como obstructivas en presencia de enfermedad cerebrovascular, esta distinción si bien fisiopatológicamente tiene asidero, en términos prácticos puede no tener la máxima relevancia. En estudios posteriores se deberá tratar de definir con mayor detalle las diferencias.

Un hallazgo relevante fue la asociación de baja eficacia del sueño en los pacientes con enfermedades vasculares. Esta asociación es significativa después de realizar las pruebas específicas y sigue siendo notoria en pacientes con ACV. El parámetro cobra importancia como medida global del buen dormir. Si bien las condiciones de observación en un centro de estudios de trastornos del sueño no reflejar la realidad del dormir diario, se considera que no es una característica discrecional a los pacientes con enfermedades vasculares. Estudios anteriores han evidenciado la asociación(43).

Amen a las dificultades metodológicas planteadas consideramos que la presente publicación es un primer esfuerzo que a nivel nacional nos introduce al planteamiento de una asociación de vital importancia. Los pacientes con ACV y en general enfermedades

vasculares pueden contar con un marco de referencia que nos motive a estudiar su dormir en especial en búsqueda de patologías respiratorias.

Lo anterior nos conlleva a realizarnos dos preguntas ¿Requieren los pacientes con antecedente de ACV un estudio de polisomnografía para descartar la presencia de SAHOS aun en presencia de reporte negativo de somnolencia diurna?(36,38) ¿El requerimiento puede ser extensivo a otras enfermedades vasculares?

Deben los resultados aquí obtenidos motivar a la comunidad científica, en especial Neurólogos, Neumólogos e Internistas a una mayor profundización de estudios de la asociación de las dos entidades que redunde en mejor atención a nuestros pacientes.

Conclusiones y recomendaciones

1. Existe asociación significativa entre la presencia de SAHOS y enfermedades vasculares.
2. No se encontró en el presente estudio asociación entre SAHOS y la presencia de antecedente de ACV. Esto puede estar asociado a la baja prevalencia de esta patología en nuestra población.
3. La prevalencia de ACV en nuestra población es de 2.4%.
4. La prevalencia de SAHOS en nuestra población es del 82.2%.
5. Se evidencio asociación significativa entre la presencia de SAHOS y HTA.
6. Fue notorio que los pacientes con enfermedades vasculares tienen una eficiencia del sueño menor que sus pares sin estos padecimientos. La asociación debe ser mejor clarificada en estudios posteriores.
7. Se recomienda continuar con esta línea de investigación para obtener resultados más sólidos en pro del beneficio de los pacientes.

Referencias.

- (1) Barreiro B, Garcia L, Lozano L, Almagro P, Quintana S, Alsina M, et al. Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome in spanish population. *Open Respir Med J* 2013 Oct 18;7:71-76.
- (2) Ali LK, Avidan AY. Sleep-disordered breathing and stroke. *Rev Neurol Dis* 2008 Fall;5(4):191-198.
- (3) Brooks D, Davis L, Vujovic-Zotovic N, Boulias C, Ismail F, Richardson D, et al. Sleep-disordered breathing in patients enrolled in an inpatient stroke rehabilitation program. *Arch Phys Med Rehabil* 2010 Apr;91(4):659-662.
- (4) Budhiraja R, Budhiraja P, Quan SF. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disorders. *Respir Care* 2010 Oct;55(10):1322-32; discussion 1330-2.
- (5) Parekh R, Green E, Majeed A. Obstructive sleep apnoea: quantifying its association with obesity and snoring. *Prim Care Respir J* 2012 Dec;21(4):361-362.
- (6) Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2013 Aug 13;62(7):569-576.
- (7) Lam JC, Sharma SK, Lam B. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology & natural history. *Indian J Med Res* 2010 Feb;131:165-170.
- (8) Eastwood PR, Malhotra A, Palmer LJ, Kezirian EJ, Horner RL, Ip MS, et al. Obstructive Sleep Apnoea: From pathogenesis to treatment: Current controversies and future directions. *Respirology* 2010 May;15(4):587-595.
- (9) Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med* 2012 Oct;23(7):586-593.
- (10) Kohler M, Russi EW, Bloch KE. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnoea syndrome. *Praxis (Bern 1994)* 2010 Jan 20;99(2):117-122.
- (11) Finkel KJ, Searleman AC, Tymkew H, Tanaka CY, Saager L, Safer-Zadeh E, et al. Prevalence of undiagnosed obstructive sleep apnea among adult surgical patients in an academic medical center. *Sleep Med* 2009 Aug;10(7):753-758.
- (12) Wall H, Smith C, Hubbard R. Body mass index and obstructive sleep apnoea in the UK: a cross-sectional study of the over-50s. *Prim Care Respir J* 2012 Dec;21(4):371-376.
- (13) Kato M, Adachi T, Koshino Y, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Circ J* 2009 Aug;73(8):1363-1370.
- (14) Bagai K. Obstructive sleep apnea, stroke, and cardiovascular diseases. *Neurologist* 2010 Nov;16(6):329-339.

- (15) Fava C, Montagnana M, Favaloro EJ, Guidi GC, Lippi G. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular diseases. *Semin Thromb Hemost* 2011 Apr;37(3):280-297.
- (16) Atkeson A, Yeh SY, Malhotra A, Jelic S. Endothelial function in obstructive sleep apnea. *Prog Cardiovasc Dis* 2009 Mar-Apr;51(5):351-362.
- (17) Butt M, Dwivedi G, Khair O, Lip GY. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Int J Cardiol* 2010 Feb 18;139(1):7-16.
- (18) Dumitrascu R, Heitmann J, Seeger W, Weissmann N, Schulz R. Obstructive sleep apnea, oxidative stress and cardiovascular disease: lessons from animal studies. *Oxid Med Cell Longev* 2013;2013:234631.
- (19) Kohler M, Stradling JR. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol* 2010 Dec;7(12):677-685.
- (20) Lal C, Strange C, Bachman D. Neurocognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Chest* 2012 Jun;141(6):1601-1610.
- (21) Loke YK, Brown JW, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012 Sep 1;5(5):720-728.
- (22) Lurie A. Cardiovascular disorders associated with obstructive sleep apnea. *Adv Cardiol* 2011;46:197-266.
- (23) Morimoto S, Takahashi T, Okaishi K, Okuro M, Nakahashi T, Sakamoto D, et al. Sleep apnoea syndrome as a risk for mortality in elderly inpatients. *J Int Med Res* 2012;40(2):601-611.
- (24) Plywaczewski R, Czystowska M, Skoczylas A, Bielen P, Jonczak L, Gorecka D, et al. Relationship between age and cardiovascular complications in obstructive sleep apnoea. *Pneumonol Alergol Pol* 2009;77(3):235-241.
- (25) Hamilton GS, Naughton MT. Impact of obstructive sleep apnoea on diabetes and cardiovascular disease. *Med J Aust* 2013 Oct 21;199(8):S27-30.
- (26) Togeiro SM, Carneiro G, Ribeiro Filho FF, Zanella MT, Santos-Silva R, Taddei JA, et al. Consequences of obstructive sleep apnea on metabolic profile: a Population-Based Survey. *Obesity (Silver Spring)* 2013 Apr;21(4):847-851.
- (27) Bopparaju S, Surani S. Sleep and diabetes. *Int J Endocrinol* 2010;2010:759509.
- (28) Todd K, McIntyre WF, Baranchuk A. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. *Nat Sci Sleep* 2010 Apr 15;2:39-45.
- (29) Lin QC, Chen LD, Yu YH, Liu KX, Gao SY. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with metabolic syndrome and inflammation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 Aug 31.

- (30) Barone DA, Krieger AC. Stroke and obstructive sleep apnea: a review. *Curr Atheroscler Rep* 2013 Jul;15(7):334-013-0334-8.
- (31) Hsieh SW, Lai CL, Liu CK, Hsieh CF, Hsu CY. Obstructive sleep apnea linked to wake-up strokes. *J Neurol* 2012 Jul;259(7):1433-1439.
- (32) Winklewski PJ, Frydrychowski AF. Cerebral blood flow, sympathetic nerve activity and stroke risk in obstructive sleep apnoea. Is there a direct link? *Blood Press* 2013 Feb;22(1):27-33.
- (33) Das AM, Khan M. Obstructive sleep apnea and stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012 Apr;10(4):525-535.
- (34) Sacchetti ML, Di Mascio MT, Fiorelli M, Toni D, Roukos R, Minni A, et al. Post stroke sleep apnea hypopnea syndrome: a series of 12 consecutive stable stroke cases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012 Sep;16(9):1295-1300.
- (35) Wang X, Ouyang Y, Wang Z, Zhao G, Liu L, Bi Y. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol* 2013 Nov 5;169(3):207-214.
- (36) Davis AP, Billings ME, Longstreth WT, Jr, Khot SP. Early diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea after stroke: Are we neglecting a modifiable stroke risk factor? *Neurol Clin Pract* 2013 Jun;3(3):192-201.
- (37) Im KB, Strader S, Dyken ME. Management of sleep disorders in stroke. *Curr Treat Options Neurol* 2010 Sep;12(5):379-395.
- (38) Parra O, Sanchez-Armengol A, Bonnin M, Arboix A, Campos-Rodriguez F, Perez-Ronchel J, et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2011 May;37(5):1128-1136.
- (39) Slater G, Pengo MF, Kosky C, Steier J. Obesity as an independent predictor of subjective excessive daytime sleepiness. *Respir Med* 2013 Feb;107(2):305-309.
- (40) Yan-fang S, Yu-ping W. Sleep-disordered breathing: impact on functional outcome of ischemic stroke patients. *Sleep Med* 2009 Aug;10(7):717-719.
- (41) Munoz R, Duran-Cantolla J, Martinez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, et al. Central sleep apnea is associated with increased risk of ischemic stroke in the elderly. *Acta Neurol Scand* 2012 Sep;126(3):183-188.
- (42) Sano K, Watanabe E, Hayano J, Mieno Y, Sobue Y, Yamamoto M, et al. Central sleep apnoea and inflammation are independently associated with arrhythmia in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013 Sep;15(9):1003-1010.
- (43) Ramar K, Surani S. The relationship between sleep disorders and stroke. *Postgrad Med* 2010 Nov;122(6):145-153.