



UNIVERSIDAD DE ORIENTE

NUCLEO ANZOATEGUI

ESCUELA DE Cs. De La Salud

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y LAS
ALTERACIONES METABOLICAS EN PACIENTES CON SINDROME DE
APNEA E HIPOPNEA DEL SUEÑO BARCELONA

ENERO-JUNIO 2010

ASESOR:

Prof. Benito Rodríguez

PRESENTADO POR

Arditi Lorena C.I: 18.392.802

Duerto Nowis C.I: 18.205.035

Leiva Zenaida C.I: 17.419.346

Como requisito parcial para optar al título de **MEDICO CIRUJANO**

Barcelona Agosto 2010



UNIVERSIDAD DE ORIENTE

NUCLEO ANZOATEGUI

ESCUELA DE Cs. De La Salud

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y LAS
ALTERACIONES METABOLICAS EN PACIENTES CON SINDROME DE
APNEA E HIPOPNEA DEL SUEÑO BARCELONA

ENERO-JUNIO 2010

ASESOR:

Prof. Benito Rodríguez

PRESENTADO POR

Arditi Lorena C.I: 18.392.802

Duerto Nowis C.I: 18.205.035

Leiva Zenaida C.I: 17.419.346

Como requisito parcial para optar al título de MEDICO CIRUJANO

Barcelona Agosto 2010

RESOLUCION

Artículo N° 44 Del Reglamento De Trabajos De Grado: “Los Trabajos De Grado Son De La Exclusiva Propiedad De La Universidad Y Solo Podrán Ser Utilizados A Otros Fines Con El Consentimiento Del Consejo De Núcleo Respectivo, Quien Lo Participa Al Consejo Universitario”.

APROBACION DEL AUTOR

En mi carácter de tutor del trabajo de grado presentado por los ciudadanos, Lorena Arditi Zambrano C.I: 18.392.802; Nowis Carlus Duerto Marín C.I: 18.205.035 y Zenaida José Leiva Marcano C.I: 17.419.346; para optar al título de médico cirujano, considero que dicho trabajo reúne los requisitos y meritos suficientes para ser sometidos a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe

En la ciudad de Barcelona a los 12 días del mes de agosto del 2010

Benito Rodríguez
Internista Neumonólogo
C.I 8224474

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirnos llevar a cabo y culminar con éxito, este proyecto, y nuestra carrera.

A nuestras familias, Arditi Zambrano, Duerto Marin y Leiva Marcano, por su valiosa colaboración en todo momento.

Al Dr. Benito Rodríguez, nuestro asesor, por su paciencia y orientación en la elaboración de este proyecto. Gracias por darnos la oportunidad y el honor de compartir con usted.

Al personal de trabajo del Dr. Benito Rodríguez, por ayudarnos en la recolección de datos, y en la organización de las jornadas de trabajo.

Al Centro de Investigación de Ciencias de la Salud por permitirnos utilizar sus instalaciones y equipos; a la Profesora Alicia Jorquera por su tiempo y orientación.

A la Unidad de Investigación de Enfermedades Respiratorias de Oriente del Hospital “Dr. Domingo Guzmán Lander”, por permitir usar sus instalaciones y equipos.

Al Laboratorio del Sueño de Oriente por prestarnos sus instalaciones y mostrarnos la realización de la polisomnografía

Gracias!

DEDICATORIA

Los aprendizajes obtenidos en este proceso marcaran mi camino de hoy en adelante razón por la cual primero que todo quiero agradecer a Dios que me dio la fe, la fortaleza necesaria para salir siempre adelante pese las dificultades, por colocarme en el mejor camino, iluminando cada paso de mi vida y por darme la salud para terminar este trabajo.

A mi padre Lorenzo Ardití por sus enseñanzas, su confianza y ayudarme en cada momento a cumplir mis metas, por ser mi ejemplo a seguir A mi madre Marisol Zambrano por su apoyo en todos estos años, por su infinito amor, comprensión, y por la ayuda constante para que este momento llegara

A mis abuelas por su paciencia, por su fuerza, y por cada consejo sabio que me ayudo a ser cada vez mejor

Al Profesor Benito Rodríguez por su asesoría, colaboración, por su ayuda para la elaboración de esta tesis, por compartir sus conocimientos de manera incondicional e inspirar en mi mucha admiración

Me la dedico a mi, el motivo es que uno se esfuerza tanto tiempo, pasamos falta de sueño, tanto estudio y tantas cosas que se presentan en el camino en la que debemos

tener paciencia y fuerza para superarlo. Definitivamente debo dedicar mi tesis a todos aquellos que estuvieron, los que están y continúan a mi lado.

Lorena Ardití Zambrano

DEDICATORIA

Dedico esta tesis, a Dios que me ha dado salud, me ha bendecido con mi familia, amigos y la oportunidad de cumplir mi meta de ser médico.

A mi madre santa y bella Yudith, que me ha acompañado en este camino, quedándose despierta conmigo, animando cuando más lo necesitaba y confiando en mí hasta en los momentos que ni yo confiaba en mi misma, a mi padre Simón por siempre tener la palabra precisa en el momento justo; todo lo que hago es para hacerlos sentir orgullosos de mi, los amo son los mejores.

A mi abuelo Leopoldo cuya muerte fue el primer empujón para dedicarme a la medicina, a mi abuela Luisa quien antes de morir me dijo que fuera la mejor medico posible, porque los médicos ya tienen el cielo ganado; a mi abuelo Lino, mi abuela Carmen y mi tía Morelia que están conmigo apoyándome, a mis tíos todos y en especial a mi tía Tania mi ejemplo a seguir y a quien considero mi segunda madre.

A Leito, Catherine y Sofía por siempre apoyarme y estar pendiente, a mi b.b.f por estar; a los amigos cercanos que siempre estuvieron pendiente de mi; a mis compañeros de carrera Ana, Mario, José, Martha, Ismar, Arle, Elisa, Ale, Ana María, Lou-anne y en especial a mi compinche, compañera, paño de lagrima, Zenaida por aguantarme las rabias, compartir las alegrías, y vivir las travesuras, a su familia por abrirme las puertas de su casa y recibirme tan bien.

A todos mis profesores que durante la carrera ayudaron a mi formación profesional, a todas las personas que en estos años conocí y ayudaron a sobrellevar el camino, en especial a mi asesor el profesor Benito Rodríguez quien alimento mi gusto por la investigación, por soportarme y tenerme paciencia y por enseñarme el tipo de profesional de la medicina que quiero ser.

Nowis Carlus Duerto Marín

DEDICATORIA

Primeramente a Dios por darme el regalo de la vida y por guiarme en cada uno de mis pasos porque todo lo que soy es debido a su voluntad.

A los seres que Dios designo como mis padres, Osnaldo Leiva y Zenaida Marcano, por su apoyo continuo, permanente e incondicional. Por las enseñanzas infundidas a lo largo de mi vida; así como, el carácter, fuerza, voluntad y la determinación, gracias. Mi amor y mi gratitud para ustedes.

A mis hermanos: Orangel José y Osnaldo José que Dios se encargó de colocarnos juntos en un mismo núcleo familiar, gracias por su apoyo. Mi cariño para los dos.

A mi abuela Aminta, sus oraciones que siempre han servido de ayuda, su palabra de aliento y confianza en mí, muchas gracias y a mis abuelos Amando y Librada María, que aunque ya no está con nosotros físicamente, se que velan por mi y toda la familia.

A mis tíos Orangel Leiva y Juan José Leiva, gracias por estar siempre pendiente de su sobrina, mi estimación y respeto para ustedes.

A las personas especiales en mi vida: familia Malaver Anés, Anés Rodríguez, Gutiérrez Caraballo, Salinas Jaramillo, gracias por compartir todos estos años junto a mi y los míos

A mis amigos: José Andrés, Nowis, Arlenis, Farah, Sofía, Martha, Ana Mandarina, un grupo excepcional, aventuras, lagrimas, alegrías, siempre se les recordara con mucho, mucho cariño, mis mejores deseos para ustedes y que el Señor permita que la amistad continúe a pesar de los tropiezos y dificultades que se podrán encontrar. Los quiero mucho.

A mi dúo dinámico, amiga, compinche, gracias por tu amistad, espero siempre estés ahí, así como yo lo estaré para ti, te quiero mucho y a su familia muchas gracias por sus atenciones

Al Dr. Benito Rodríguez ejemplo dedicación, esfuerzo y trabajo. Dr. Muchas gracias por ser mi asesor, y colaborar en desarrollo de este trabajo. Infinitas gracias.

Y por último pero no menos importante a la Universidad de Oriente la Casa Más Alta y a todos mis profesores por ser pilares fundamentales en este proceso de enseñanza aprendizaje, de cada uno me llevo grandes experiencias, este triunfo es gracias a ustedes.

Zenaida José Leiva Marcano

RESUMEN

VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y LAS ALTERACIONES METABOLICAS EN PACIENTES CON SINDROME DE APNEA E HIPOPNEA DEL SUEÑO BARCELONA ENERO – JUNIO 2010

Autores: Arditi Lorena, Duerto, Nowis, Leiva Zenaida. Asesor: Rodríguez Benito. Hospital “Dr. Domingo Guzmán Lander”, Barcelona – Edo. Anzoátegui y Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero- junio 2010.

Introducción: Durante el sueño, el control de la respiración pasa de ser un acto semivoluntario a convertirse en una actividad de autorregulación, que cuando se altera conlleva al síndrome de apnea e hipopnea del sueño (SAHS). El mecanismo fundamental es la colapsabilidad excesiva de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño. Durante la inspiración, se genera una presión negativa que favorece el colapso de esta perdiéndose la sincronización entre los músculos dilatadores favoreciendo la inestabilidad de la VAS. Los repetidos episodios de desaturación de la oxihemoglobina y alteración del patrón respiratorio del sueño producen estimulación simpática, cambios hemodinámicos y de la función cardiovascular, así como también cambios metabólicos. Se ha demostrado que los niveles plasmáticos de leptina se encuentran elevados en sujetos obesos con SAHS, contribuyendo a un estado de leptino – resistencia. En los individuos con SAHS existe alteración del funcionamiento autonómico – cardiovascular pero no se ha demostrado cual es su relación sobre el sistema endocrino Objetivo: Estudiar la relación de la variabilidad

de la frecuencia cardiaca con las alteraciones metabólicas en los pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño. **Materiales y Métodos:** Se realizó una investigación de tipo clínico, prospectivo y descriptivo tomándose una muestra de 14 pacientes con SAHS y 14 individuos controles previamente seleccionados de acuerdo a criterios de inclusión a los cuales se les realizó polisomnografía, holter EKG de 24 horas, perfil metabólico y niveles de leptina sérica en ayuno. **Resultados:** Existe correlación positiva entre índice apnea – hipopnea (IAH) y la desaturación de la oxihemoglobina (DT90), así como también entre DT90 y la secreción de leptina. Se encontró correlación entre DT90 – ectopias supraventriculares y entre DT90 y las variables que miden actividad simpática mediante holter EKG: potencial de muy baja frecuencia (VLF) y potencial de baja frecuencia (LF). **Conclusiones:** Los incrementos sucesivos en el IAH promovieron la desaturación de la oxihemoglobina por debajo del 90%, activación de la respuesta simpática.; sin embargo no se encontró relación directa entre disautonomía cardiaca, leptina y SAHS.

PALABRAS CLAVES: SAHS, leptina, variabilidad de la frecuencia cardiaca y disautonomía cardiovascular

ABREVIATURAS

Término	Abreviatura
Academia Americana de la Medicina del sueño	AAMS
Continuous positive airway pressure	CPAP
Electroencefalograma	EEG
Electromiograma	EMG
Electrooculograma	EOG
Excesiva Somnolencia Diurna	ESD
Frecuencia cardiaca	FC
High frequency power	HF
High density Lipoprotein	HDL
Cociente High frequency power/ Low frequency power	HF/LF
Hipertensión Arterial Sistémica	HTA
Homeostasis Model Assessment	HOMA
Hormona estimulante de la tiroides	TSH

Índice de apnea-hipopnea	IAH
Índice de masa corporal	IMC
Low density Lipoprotein	LDL
Laboratorio del Sueño de Oriente	LSO
Low frequency power	LF
Organización Mundial de la Salud	OMS
Perímetro cervical	PC
Proteína C reactiva	PCR
Polisomnografía	PSG
Porcentaje de intervalos que difieren por más de 50 ms del intervalo precedente	pNN50
Raíz del promedio al cuadrado de las desviaciones estándar de las diferencias entre ciclos sucesivos	RMSSD
Síndrome de apnea-hipopnea del sueño	SAHS
desviación estándar de los intervalos RR	SDNN
Saturación de oxígeno	STO ₂
Tiempo de desaturación <90%	DT90
Tiroxina	T4
Vía aérea superior	VAS

Variabilidad frecuencia cardiaca

VFC

Very low frequency power

VLF

INDICE

RESOLUCION	III
APROBACION DEL AUTOR	IV
AGRADECIMIENTOS	V
DEDICATORIA	VII
RESUMEN	XIII
ABREVIATURAS	XV
INDICE.....	XVIII
INDICE DE TABLAS	XXI
INDICE DE GRAFICOS.....	XXIV
INTRODUCCION.....	26
CAPITULO I	29
EL PROBLEMA.....	29
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	29
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	30
1.3 OBJETIVOS.....	31
1.3.1 Objetivo General	31
1.3.2 Objetivos Específicos.....	31
CAPÍTULO II.....	33
MARCO TEÓRICO.....	33
2.1 Definiciones.....	33
2.2 Factores predisponentes del SAHS	34

2.3 Fisiopatología	34
2.3.1 Factor anatómico	35
2.3.2 Factor muscular	35
2.3.3 Factor neurológico	36
2.4 Diagnóstico.....	37
2.4.1 Manifestaciones clínicas	37
2.4.2 Estudios paraclínicos.....	39
2.4.3. Criterios de severidad del SAHS (AAMS, 1999)	40
2.4.4. Criterios diagnósticos (AAMS, 1999).....	40
2.5 Consecuencias fisiopatológicas del SAHS.....	41
2.5.1 Cardiovasculares	41
2.5.2 Metabólicas	45
CAPITULO III	48
MARCO METODOLÓGICO.....	48
3.1 Diseño.....	48
3.2 Pacientes	48
3.2.1 Criterios De Inclusión	49
3.2.2 Criterios De Exclusión	49
3.3 Materiales y métodos.....	49
3.4 Análisis Estadístico	52
CAPITULO IV	53
ANALISIS Y PRESENTACION DE RESULTADOS.....	53
4.1 RESULTADOS	53
4.2 DISCUSION.....	81
CAPITULO V	85
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	85
5.1 CONCLUSIONES.....	85

5.2 RECOMENDACIONES	86
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	87
ANEXOS	94
ANEXO N°1	94
ANEXO N°2	95
ANEXO N°3	96
APENDICES	97
APENDICE A	97
APÉNDICE B.....	99
METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:	1

INDICE DE TABLAS

Características antropométricas de pacientes con SAHS y grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010.....	53
Distribución según sexo de pacientes con SAHS y grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010.....	54
Características clínicas de pacientes con SAHS y grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010.....	55
Características del examen físico de pacientes con SAHS y grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010.....	56
Hallazgos en la polisomnografía de los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	57
Parámetros de laboratorio de los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente periodo enero-junio de 2010.....	58
Hallazgos del holter EKG de los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010.....	60

Variabilidad de la frecuencia cardiaca medido por Holter EKG de los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	61
Correlación del IAH y la DT90 entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	63
Correlación del DT90 y la insulina postprandial entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010.....	65
Correlación del DT90 y la insulina basal entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	67
Correlación de DT90 y leptina entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	69
Correlación de DT90 y HOMA entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	71
Correlación del IAH y LF entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010.....	73

Correlación de la desaturación de oxihemoglobina por debajo del 90% y la LF entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	75
Correlación del DT90 y UFL entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	77
Correlación de DT90 y ectopias supraventriculares entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010.....	79

INDICE DE GRAFICOS

Correlación del IAH y la DT90 entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo-Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	64
Correlación del DT90 y la insulina postprandial entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010.....	66
Correlación del DT90 y la insulina basal entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	68
Correlación de DT90 y leptina entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo-Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	70
Correlación de DT90 y HOMA entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo-Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	72
Correlación del IAH y LF entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010.....	74

Correlación de la desaturación de oxihemoglobina por debajo del 90% y la LF entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	76
Correlación del DT90 y UFL entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010	78
Correlación de DT90 y ectopias supraventriculares entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010.....	80

INTRODUCCION

Aunque el ser humano pasa aproximadamente un tercio de su existencia durmiendo, la naturaleza, la función e incluso, los acontecimientos que ocurren durante el sueño son todavía desconocidos. El sueño es un evento normal, reversible y recurrente; una función cerebral y un fenómeno activo en el cual se suceden una serie de estadios caracterizados por patrones neurofisiológicos definidos como estadios I, II, III, IV y fase REM, que es aquella donde se sueña. Para que el sueño sea reparador, las fases deben repetirse de forma cíclica durante la noche. (Montserrat Canal J.M., 1995).

Durante el sueño, el control de la respiración pasa de ser un acto semivoluntario a convertirse en una actividad de autorregulación de máxima prioridad biológica, que cuando se altera conlleva a diferentes alteraciones entre las que se encuentra el síndrome apnea-hipopnea del sueño (SAHS).

Según el *Consenso Español sobre síndrome apnea-hipopnea del sueño (2006)* lo define como la aparición de episodios recurrentes de limitación al paso del aire durante el sueño, como consecuencia de una alteración anatómico – funcional de las vías aéreas superiores que conduce a su colapso, provocando descensos de la saturación de la oxihemoglobina que dan lugar a un sueño no reparador y somnolencia diurna excesiva.

Es una enfermedad muy frecuente que afecta del 4- 6% del sexo masculino y del 2-4 % de las mujeres a nivel mundial. Los pacientes son normalmente hombres de 30 a 60 años de edad, con historia de ronquidos, somnolencia diurna excesiva, obesidad, hipertensión arterial de larga data. Las mujeres con SHAS son habitualmente obesas postmenopáusicas y más frecuentemente de raza negra e hispana. (Cáceres G, 2008).

La hipoxemia nocturna intermitente termina con microdespertares frecuentes, todos estos eventos producen estimulación simpática y aumento de la presión negativa intratorácica que produce cambios hemodinámicos repetidos durante la noche las cuales comprenden alteraciones de la función cardiovascular incluyendo: presión arterial, frecuencia cardíaca y ritmo cardíaco. Así como también cambios metabólicos, tales como: intolerancia a la glucosa, dislipidemia y diabetes mellitus tipo II (Zamarrón C, 1998). Diferentes estudios han comprobado que los niveles plasmáticos de leptina, hormona originada en las células del tejido adiposo que regula el peso corporal por disminución de la ingesta de alimentos y aumento de la tasa metabólica, se encuentran elevados en sujetos obesos con SAHS, contribuyendo de esta manera al estado de leptino – resistencia, promoviendo una predisposición mayor a la ganancia de peso, incremento de la actividad simpática y presión arterial y facilita la agregación plaquetaria. (Sheu WH, 1999).

La variabilidad de la frecuencia cardíaca evalúa el funcionamiento del sistema nervioso autónomo a través de su efecto en el cronotropismo cardíaco. En los individuos con SAHS existe alteración de este funcionamiento autonómico – cardiovascular pero no se ha demostrado cual es su efecto directo sobre el sistema endocrino por lo que este estudio trata de investigar la relación de la variabilidad de

la frecuencia cardiaca con las alteraciones metabólicas incluyendo los niveles de leptina en pacientes con SAHS

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sueño es una necesidad vital y por tanto inevitable, lo que explica que aparezca incluso en condiciones de riesgo. El grado de vigilia no es parejo a lo largo del día y, durante él, los seres humanos estamos propensos a dormir especialmente en dos periodos: entre las 2 y 6 de la mañana y entre 2 y 4 de la tarde, el periodo de la siesta.

La mayoría de los adultos necesitan por lo menos 8 horas de sueño cada noche para estar bien descansados. Pero, no todas las personas duermen todo lo que necesitan. Cada año, cerca de 40 millones de personas en los Estados Unidos sufren de trastornos de sueño.

El SAHS es el más importantes trastorno del sueño, es una afección de alta frecuencia con una prevalencia del 5%, afecta principalmente a los hombres desde la 4ta década, a mujeres post menopáusica y aumenta con la edad. La obesidad es el principal factor de riesgo y es más frecuente en la raza negra e hispanos.

El SAHS se caracteriza por la triada de ronquido, apneas nocturnas observadas y somnolencia diurna excesiva. Por otro lado, el SAHS se ha asociado a síndrome metabólico en un 40%, ya que cumple con ciertos criterios de este diagnóstico como

lo son: aumento del diámetro de la cintura, hipertensión arterial sistémica (HTA) y activación simpática, entre otros. También se ha señalado que el SAHS podría inducir síndrome metabólico a través de la hipoxemia, la liberación de mediadores y células pro-inflamatorias y estrés oxidativo, sin embargo, la comorbilidad asociada representa un factor de confusión definitivo hasta el momento.

El tema de los trastornos del sueño sigue siendo algo relativamente nuevo en nuestro medio y aunque es muy específico y de dominio del especialista, debe ser del conocimiento de médicos generales y otros especialistas, debido a la asociación que existe entre el SAHS y otras patologías como HTA, síndrome metabólico, o insuficiencia cardíaca.

En los individuos con SAHS existe alteración del funcionamiento autonómico – cardiovascular pero no se ha demostrado cuál es su efecto directo sobre el sistema endocrino por esta razón nos planteamos la siguiente interrogante: ¿Cuál es la relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca y las alteraciones metabólicas en los pacientes con SAHS?

1.2 JUSTIFICACIÓN

En los últimos años las alteraciones respiratorias del sueño y especialmente el SAHS han ido generando un interés creciente en la comunidad galena por ser considerada una condición médica que conlleva a graves repercusiones para la salud física, mental, calidad de vida y en la evolución de las alteraciones metabólicas (dislipidemia, diabetes mellitus II, hipotiroidismo e intolerancia a la glucosa), así como también en la variabilidad del ritmo cardíaco, las cuales son amenazante y

potencialmente de consecuencias fatales para la vida del paciente. Lo anteriormente expuesto nos permite situar a los trastornos respiratorios de sueño como un factor de riesgo para las alteraciones cardiometabólicas, las cuales ocupan las principales causas de morbimortalidad. Asimismo, determinar las causas que los incrementan mejoraría el pronóstico de la enfermedad y analizar el impacto cardiovascular disminuiría los efectos a largos plazos.

La trascendencia del estudio lleva consigo la generación y continuidad de una línea de investigación así como dar a conocer la enfermedad ya que solo se diagnostica entre 5 – 9 % de los casos y es subtratada

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo General

Estudiar la relación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y las alteraciones metabólicas y niveles de leptina en los pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

1.3.2 Objetivos Específicos.

1. Describir las características antropométricas, manifestaciones clínicas y severidad de los pacientes con diagnóstico de SAHS y grupo control.

2. Cuantificar los niveles de leptina sérica y parámetros metabólicos de laboratorio en los pacientes con diagnóstico de SAHS y compararlos con un grupo control.
3. Evaluar la variabilidad de la frecuencia cardiaca mediante holter de electrocardiograma de 24 horas en pacientes con síndrome de apnea- hipopnea del sueño.
4. Correlacionar los parámetros de variabilidad de la frecuencia cardiaca y las alteraciones metabólicas en pacientes con síndrome de apnea- hipopnea del sueño.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Definiciones

El *Síndrome de apneas-hipopneas del sueño* (SAHS) consiste en la aparición de episodios recurrentes de limitación del paso del aire durante el sueño como consecuencia de una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior (VAS) que conduce a su colapso, provocando descensos de la saturación de oxihemoglobina (SaO_2) y microdespertares que dan lugar a un sueño no reparador, somnolencia diurna excesiva, trastornos neuropsiquiátricos, respiratorios, cardíacos y metabólicos (Consenso Español sobre el SAHS, 2005).

Según la Academia Americana de la Medicina del Sueño (AAMS), en la actualización del 2.005, se define *Apnea* como la ausencia de flujo aéreo en nariz y boca por un período igual o mayor a 10 segundos. Actualmente, se acepta que hay apnea cuando el cese de la señal respiratoria es $> 90\%$ detectado por termistores, cánula nasal o neumotacógrafo.

En la misma actualización de la AAMS se define *Hipopnea* como una reducción de la señal de flujo respiratorio $> 30\%$ y $< 90\%$ de 10 segundos o más de duración, acompañada de una desaturación de oxígeno del 4% y/o un microdespertar. Las apneas/hipopneas pueden ser de origen central (cuando hay ausencia o reducción de la señal respiratoria en ausencia de esfuerzo respiratorio detectado por bandas

toracoabdominales); obstructiva (ausencia o reducción de la señal respiratoria en presencia de esfuerzo respiratorio detectado por bandas toracoabdominales) y mixtas (combinación de las dos anteriores; que habitualmente comienza con un componente central y termina en un componente obstructivo).

2.2 Factores predisponentes del SAHS

Obesidad, particularmente tejido adiposo en la parte superior del cuerpo

Género masculino

Anormalidades craneofaciales incluyendo hipoplasia mandibular/maxilar

Aumento de tejido blando o linfático de la faringe incluyendo la hipertrofia de las amígdalas

Obstrucción nasal

Anormalidades endocrinas: hipotiroidismo, acromegalia

Historia familiar

2.3 Fisiopatología

La fisiopatología del SAHS es compleja y todavía no se conoce bien. La estabilidad en el calibre de la VAS depende de la acción de los músculos dilatadores orofaríngeos y abductores, que normalmente son activados de forma rítmica durante cada inspiración. La VAS es sometida a colapso cuando la fuerza producida por estos músculos, para un área de sección determinada, es sobrepasada por la presión

negativa generada por la actividad inspiratoria del diafragma y los músculos intercostales

La presión tisular inductora del colapso es la denominada presión crítica de colapso (Pcrit). La VAS normal se caracteriza por una presión crítica negativa. Esta Pcrit es más baja en sujetos normales que en roncadores, y en éstos es más baja que en pacientes con SAHS. El aumento de la Pcrit puede deberse a anomalías anatómicas o a una disminución del tono de los músculos dilatadores. Los factores que favorecen el colapso incluyen el estrechamiento de la vía respiratoria superior (factor anatómico), una pérdida excesiva del tono muscular (factor muscular) y el defecto en los reflejos protectores (factor neurológico)

2.3.1 Factor anatómico

Los factores que reducen el calibre de la VAS comportan un aumento de la resistencia, con la generación de una presión negativa faríngea durante la inspiración que predispone al colapso. Los factores anatómicos, además, tienen repercusión sobre los otros dos (muscular y neurológico). Los individuos obesos, además, suelen tener menores volúmenes pulmonares, especialmente menor capacidad residual funcional, hecho que influye de manera negativa en el tamaño de la vía respiratoria y su estrechamiento. Asimismo, el depósito graso entre las fibras musculares reduce su capacidad contráctil.

2.3.2 Factor muscular

Los factores musculares desempeñan, asimismo, un papel relevante en la fisiopatología del SAHS. En estudios electromiográficos se ha demostrado una reducción o desaparición de la actividad de los músculos dilatadores durante el sueño,

sobre todo en pacientes con SAHS. Por contra, la actividad del diafragma cambia muy poco durante el sueño, lo que provoca un desplazamiento del equilibrio hacia las fuerzas de cierre. Se ha demostrado claramente la presencia de una excesiva distensibilidad, lo que provoca que esta vía sea más colapsable o que precise menos presión negativa para hacerlo. Los factores de la función muscular de la vía respiratoria superior incluyen una actividad dilatadora muscular anormal y una alteración de la relación contracción diafragma- músculos dilatadores. Los defectos en la respuesta de esta musculatura o la descoordinación entre ella y el diafragma pueden ser causa de SAHS.

Los músculos dilatadores en el SAHS son la diana de fenómenos tróficos adaptativos, inmunohistoquímicos y metabólicos en respuesta a la estimulación. Aunque no hay evidencias de que el sueño afecte a la actividad neuromuscular en SAHS, la desaparición de la hiperactividad compensatoria en vigilia y la reducción de la eficacia de contracción muscular observada en algunos pacientes puede explicar la mayor inestabilidad de VAS característica del SAHS. Estos músculos parecen tener una composición histológica adaptada a las contracciones de corta duración, haciéndolos más vulnerables a la fatiga. En apneicos, estos músculos están solicitados continuamente y se ha sugerido que pueden presentar lesiones musculares por este sobreesfuerzo.

2.3.3 Factor neurológico

La supresión de la actividad de los músculos faríngeos en el sueño es fundamental para que en el SAHS se produzca una reducción del calibre de la VAS que la hace más vulnerable al colapso en inspiración, así como también los cambios en la estabilidad del sistema de control respiratorio y el descenso del volumen pulmonar en el sueño. Con independencia del papel de estos factores es importante resaltar que, a

pesar de que los rasgos de un individuo predispongan al SAHS, la VAS sigue abierta en la vigilia y se cierra sólo durante el sueño. Es decir, el SAHS es una alteración que depende de mecanismos del sueño, ya que sólo ocurre durante éste. Por extensión, incluso en individuos con una VAS estrechada, la enfermedad está causada en último extremo por el impacto de los mecanismos cerebrales del sueño en el proceso de control de los músculos faríngeos, el tono de los cuales es necesario y suficiente para mantener la VAS abierta en la vigilia. El mantenimiento de la eficacia de la VAS dependerá de una correcta coordinación de la sincronización y de la intensidad de la musculatura inspiratoria y los músculos dilatadores de las vías respiratorias superior.

2.4 Diagnóstico

2.4.1 Manifestaciones clínicas

Los pacientes con SAHS presentan síntomas tanto durante el sueño como en vigilia. Dentro de los síntomas nocturnos, que por lo general son mejor relatados por el compañero de la habitación, se encuentran:

ronquidos, acompañados frecuentemente por ruidos asfícticos y sonidos entrecortados

pausas respiratorias definidas como las apneas o hipopneas observadas por el compañero, que suelen terminar con sonidos asfícticos e incluso con movimientos de todo el cuerpo como una respuesta del organismo en su intento por salir de la apnea-hipopnea nicturia microdespertares repetidos asociados con las apneas e hipopneas los cuales causan la fragmentación del sueño, lo que da lugar a la mayoría de las manifestaciones neuropsiquiátricas reflujo gastroesofágico, debido al cambio de

presiones que se presenta con los esfuerzos inspiratorios contra la vía aérea cerrada (disminución de la presión intratorácica e incremento de la abdominal).

Los síntomas diurnos comprenden:

excesiva somnolencia diurna (ESD), evaluada por medio de la escala de somnolencia de Epworth (ESE) ,descrita por Murray en el año1991, es un cuestionario derivado de una escala de somnolencia la cual puede ser usada para medir el grado de somnolencia diurna sufrido por pacientes con SAHS (Johns, M. 1993) (Anexo N° 1)

Epworth < 10: sin somnolencia o somnolencia diurna ligera

Epworth > 10 : somnolencia diurna modera o severa

sensación de sueño no reparador,

disminución de la libido o impotencia,

alteraciones neuropsicológicas (irritabilidad, lentitud intelectual, dificultad de concentración, pérdida de memoria, alucinaciones hipnagógicas, depresión, confusión).

Al examen físico el 60% de los pacientes con SAHS tienen sobrepeso u obesidad (determinado por el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC)), siendo el exceso de grasa alrededor del cuello lo que favorece la presencia de este síndrome (Osuna, E., 2000). En mujeres, el SAHS está correlacionado con una circunferencia del cuello >38cm y en hombres se correlaciona con un perímetro cervical >43cm (Rey de Castro, J. 2003). También debemos valorar la distancia hioides-mentón para saber si estamos en presencia de un cuello corto, el cual es otro parámetro sugestivo del SAHS.

Observar la constitución facial del paciente, especialmente las discordancias maxilomandibulares, las malas oclusiones dentales y las alteraciones anatómicas mandibulares (micrognatia, retrognatia).

Es importante explorar la VAS en busca de alteraciones anatómicas y/o funcionales como: desviaciones septales, poliposis, hipertrofias adenoideas, aumento de volumen del paladar blando, macroglosia y estrechamiento del espacio aéreo posterior. Para evaluar la capacidad de visión que se tiene de la orofaringe se realiza la exploración de los grados de Mallanpati (Consenso Español sobre el SAHS, 2005) (Anexo N° 2)

2.4.2 Estudios paraclínicos

Los estudios de laboratorio de rutina aunque no determinan el SAHS deben ser realizados con el propósito de descartar otras enfermedades asociadas como diabetes mellitus, resistencia a la insulina e hipotiroidismo.

Uno de los estudios actualmente más recomendado para la valoración de pacientes con trastornos del sueño es la polisomnografía (PSG), la cual comprende el registro de las siguientes variables: fases del sueño determinadas con electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG) y electromiograma (EMG); esfuerzo respiratorio (detectado por bandas toracoabdominales); flujo oronasal; saturación de oxígeno; electrocardiograma, posición corporal, micrófono. Opcionalmente: capnografía; presión transesofágica; y videgrabación.

Este estudio nos permite calcular el Índice de Apnea-Hipopnea (IAH) el cual consiste en la suma de apneas más hipopneas dividido por las horas de sueño.

2.4.3. Criterios de severidad del SAHS (AAMS, 1999)

Leve: IAH de 5 a 15,

Moderado: IAH de 15 a 30,

Severo: IAH >30.

2.4.4. Criterios diagnósticos (AAMS, 1999)

El paciente debe cumplir el criterio A o B, más el criterio C.

A. Excesiva somnolencia diurna;

B. Dos o más de los siguientes:

jadeos durante el sueño,

despertares recurrentes durante el sueño,

sueño no reconfortante,

fatiga diurna,

perdida de la concentración; y/o

C. Durante la noche la monitorización de cinco o más eventos de obstrucción respiratoria por hora durante el sueño. Estos eventos pueden incluir alguna combinación de apneas obstructivas/hipopneas o esfuerzo respiratorio relacionado con microdespertares.

2.5 Consecuencias fisiopatológicas del SAHS

2.5.1 Cardiovasculares

El SAHS es una enfermedad que incrementa el riesgo de muerte, particularmente en gente joven (Lavie, P., 2005) y como causa se ha propuesto, sobre todo, al daño cardiovascular, descrito inicialmente en forma de casos aislados y series pequeñas, que corroboran estudios epidemiológicos más amplios. En los pacientes con SAHS, existen alteraciones plaquetarias, cambios protrombóticos varios, así como incremento de lesiones aterosclerosas asintomáticas en arterias coronarias, por lo que no sorprende que exista una asociación cada vez más evidente entre el SAHS y cuando menos cuatro manifestaciones de lesión cardiovascular: alteraciones en la variabilidad del ritmo cardiaco insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio y enfermedad cerebro – vascular (Alva, J. 2009)

La variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) es el resultado de las interacciones entre el sistema nervioso autónomo (SNA) y el aparato cardiovascular. Estas interacciones funcionan como un circuito de control retroalimentado. El sistema nervioso central recibe diversos estímulos y utiliza al sistema nervioso autónomo para dar una respuesta. Esta respuesta altera la frecuencia cardiaca y otros parámetros cardiovasculares. Los barorreceptores retroalimentan al sistema nervioso central sobre el efecto en la presión arterial y con ello se inicia una nueva respuesta. Puesto que la frecuencia cardiaca es alterada constantemente, el análisis de la VFC permite que se pueda estudiar la actividad del sistema nervioso autónomo de manera no invasiva.

Esta dependencia de la VFC con el SNA, ha llevado a que varios autores consideren que el análisis de la VFC es una buena medida de la función autónoma. Es así que los cambios en la postura, los fenómenos vasomotores ligados al control baroreflejo de la presión arterial, o la reacción de alarma tienen un correlato muy claro en la VFC. También se ha establecido claramente que la VFC disminuye con la edad (Tsuji H. 1996)

Los intervalos entre los latidos de un corazón normal, muestran entre sí leves diferencias de duración que se traducen en cambios del ritmo cardíaco. Estos cambios en el ritmo siguen ciertos patrones de repetición, por lo que las prolongaciones y acortamientos de los intervalos se repiten de manera cíclica. Muchos de los análisis de la VFC se basan en el EKG de 24 horas (Holter), que es el método más adecuado para el análisis de VFC en función de ritmos circadianos, o para la comparación de la VFC entre la noche y el día.

Se emplean innumerables indicadores para cuantificar la variabilidad de la frecuencia cardíaca tanto en el dominio del tiempo como en el de la frecuencia.

El análisis en el dominio del tiempo se refieren al análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y se realizan con base en la duración de los ciclos cardíacos y usando diferentes aproximaciones al método estadístico de la varianza. Los más conocidos son los siguientes:

SDNN: desviación estándar de la duración de los intervalos RR.

SDANN: desviación estándar del promedio de la duración de los intervalos RR en ciclos de cinco minutos.

RMSSD: raíz del promedio al cuadrado de las desviaciones estándar de las diferencias entre ciclos sucesivos.

pNN50: porcentaje de intervalos que difieren por más de 50 ms del intervalo precedente.

Los métodos del dominio de la frecuencia se basan en un análisis espectral de poder en el cual la varianza se distribuye como una función de la frecuencia. Estos métodos tienden a ser de mayor complejidad matemática que aquellos que se usan en el dominio del tiempo y utilizan principalmente el método estadístico de la transformada rápida de Fourier. El término espectral se debe a que el análisis puede, de cierta forma, compararse con el resultado del paso de la luz por un prisma, en donde se descompone en todo su espectro.

Las mediciones espectrales más usadas y estudiadas hasta ahora son las siguientes:

- *Very low frequency power* (VLF): energía en el espectro de menos de 0,04 Hz.
- *Low frequency power* (LF): energía en el espectro de 0,04 a 0,15 Hz.
- *High frequency power* (HF): energía en el espectro de 0,15 a 0,4 Hz.
- Cociente HF/LF.

El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca detecta dos componentes oscilatorios de baja y alta frecuencia que se encuentran en fase con el tono vasomotor periférico y la respiración, respectivamente. El componente de baja frecuencia (LF) se asocia con la actividad simpática vaso y cardiomotora y del sistema renina-angiotensina-aldosterona. El componente de alta frecuencia (HF) está asociado a la modulación vagal de la frecuencia cardíaca y corresponde a la arritmia sinusal

respiratoria. En consecuencia, se ha propuesto que la razón LF/HF sería un marcador del balance simpático-vagal sobre la frecuencia cardíaca. Existe una relación positiva entre el componente LF de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la descarga simpática neural hacia los músculos. En pacientes con SHAS recién diagnosticada que no presentaban HTA, se encontró que la variabilidad total de la frecuencia cardíaca estaba disminuida, con un aumento significativo de la razón LF/HF (Rey, S., 2007).

En los pacientes con SAHS, la frecuencia cardíaca disminuye durante los períodos de apnea como consecuencia de la estimulación vagal parasimpática mediada por los cuerpos carotídeos en respuesta a la hipoxia. El grado de bradicardia se correlaciona con la intensidad de la desaturación de oxígeno, la duración del período apneico, o ambos. Con la terminación de la apnea la frecuencia cardíaca aumenta debido al predominio simpático, esto da lugar a taquicardia, la cual se observa en un gran porcentaje de estos pacientes (Valencia, M., 2000)

La prevalencia de arritmias cardíacas en estos pacientes cuando hay comorbilidad cardíaca o respiratoria es del 50%, las arritmias cardíacas, el bloqueo atrioventricular y la fibrilación auricular pueden aparecer cuando la saturación de oxígeno en sangre cae por debajo del 65%, siendo predictor en aquellos sujetos menores de 65 años. El síndrome asociado con hipoxemia aumenta el riesgo de fibrilación auricular por un factor de 2,8. Se han observado asistolia de hasta 9 segundos de duración en el sueño REM fásico, en pacientes sin ninguna otra alteración. Se ha sugerido que las descargas parasimpáticas durante el sueño REM reducen la frecuencia cardíaca, provocando asistolia, un fenómeno que podría explicar la muerte súbita en pacientes susceptibles. (Culebras A., 2006)

2.5.2 Metabólicas

El SAHS puede afectar a individuos sin sobrepeso, pero el factor de riesgo más importante de padecer el síndrome es la obesidad. El incremento del 10% del peso corporal aumenta hasta 6 veces el riesgo de apneas, mientras que la reducción del 10% del peso corporal disminuye 26% el índice hipopnea-apnea (Peppard, PE, 2000); cada aumento del 6 kg/m² en el índice de masa corporal (IMC) aumenta más de 4 veces el riesgo de padecer SAHS (Young T, 2002). Este afecta más del 90% de los pacientes con obesidad mórbida y persiste en una tercera parte después de cirugía bariátrica exitosa (Valencia, M. 2000). La obesidad visceral parece ser más importante que el IMC, ya que la magnitud de la circunferencia de la cintura por adiposidad (más de 104 cm en hombres y de 99 cm en mujeres) es un marcador más preciso, incluso que el perímetro cervical. Desde el punto de vista teórico, existe la posibilidad de que la privación de sueño aumente el riesgo de sufrir mayor grado de obesidad, y mayor probabilidad de SHAS, evidenciándose por alteraciones en la leptina sérica (Alva, J. 2009).

La leptina es una de las adipocinas sintetizada y secretada casi exclusivamente por el tejido adiposo y la cantidad liberada es directamente proporcional a la masa del tejido adiposo; algunas células inmunocompetentes y endoteliales también secretan leptina, aunque en menor proporción. Es un péptido que circula en la sangre y actúa en el sistema nervioso central, regulando parte de la conducta alimenticia, estimulación ventilatoria y el balance de energía. Es secretada como respuesta a la alimentación para suprimir el apetito a través de una acción hipotalámica (Carlo, A. 2007). En modelos animales, se ha observado que cuando se tiene una dieta alta en grasa se presenta hiperleptinemia, generando una obstrucción funcional de la hormona, bloqueo leptinérgico, que culmina en resistencia a la leptina, mayor

consumo de alimento y desarrollo de obesidad. En los seres humanos el fenómeno es similar al descrito, ya que se produce un estado patológico conocido como resistencia a la leptina, donde se pierde cierta sensibilidad a las funciones ejercidas por la misma; ocasionando que el individuo, no solo coma mas, sino que su apetito se orienta a los alimentos altamente calóricos, agravando la obesidad y aumentando el riesgo para presentar otras enfermedades metabólicas. Presenta un patrón de secreción pulsátil con variaciones diurnas. La secreción es máxima por la mañana temprano y decae hacia el mediodía, habiéndose verificado que el ritmo de secreción circadiano es similar en sujetos delgados u obesos y en individuos sanos o diabéticos no insulino-dependiente (NIDDM). Además, la norma de secreción de la leptina es muy parecida al de otras hormonas o mediadores como la prolactina (PRL), la tirotropina (TSH), la melatonina o los ácidos grasos libres, mientras es opuesto al del cortisol o de la hormona adrenocorticotropa (ACTH). En mujeres, los pulsos de secreción se asemejan a los de la hormona luteinizante (LH) y del estradiol. Dichas observaciones conducen a pensar que la secreción de leptina como de la de PRL, TSH, LH, están controladas directa o indirectamente por factores neuroendocrinos (Flier, JR. 2002).

El sueño insuficiente también disminuye la tolerancia a la leptina, glucosa y provoca resistencia a ambas. Por definición, los pacientes con SAHS, no tienen un sueño consolidado y fundamentalmente están privados de sueño, algunos tiene resistencia a la insulina, así como altas concentraciones de grelina y de leptina que se han explicado como resistencia a la misma, son independiente del grado de obesidad, pero se relacionan con el grado de hipoxemia. La elevación de leptina se corrige al tratar correctamente las apneas y el peso corporal (Alva, J., 2009)

Existen múltiples evidencias que relacionan la leptina y SHAS, entre las que cabe señalar:

La hipoxemia intermitente es un potente estimulante de la liberación de leptina, independientemente del nivel de obesidad (Sanner, B., 2004)

A igual peso corporal los pacientes con SAHS, tienen mayores niveles de leptina que los individuos sin SAHS y los niveles de leptina correlacionan con la severidad del SAHS medidos por el índice de apneas-hipopneas (Ulukavak, C., 2005).

Los niveles altos de leptina favorecerían la distribución centrípeta de la grasa corporal. Una de las características de esta distribución es el incremento de depósito de grasa en el cuello y en la región de la vía aérea, cuya acción mecánica, predispone a los pacientes a la obstrucción de las vías aéreas superiores.

Estos hallazgos refuerzan el hecho de que las anomalías en la vía de la leptina constituirían un enlace que genera un círculo vicioso para complicaciones en pacientes con SAHS (Rabec, C., 2006).

En conclusión, además de su conocido rol regulador del peso corporal, al consumo energético, la leptina posee efectos variados sobre la función respiratoria. Su efecto estimulador de la ventilación parece ser un mecanismo protector de las complicaciones respiratorias vinculadas a la obesidad. El estado de leptina-resistencia característico de un grupo particular de pacientes obesos, juega un rol fundamental en los desordenes de la ventilación vinculados al SAHS.

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Diseño

Según su contenido el tipo de investigación realizado es clínico, ya que se estudio las manifestaciones del Síndrome de Apnea – Hipopnea del sueño, así como también diversos aspectos clínicos relacionados, con la finalidad de producir conceptos básicos que beneficiaran a los enfermos

Según el diseño es de tipo prospectivo, descriptivo porque se analizaron los casos de los pacientes que asistieron a la consulta de Neumonología del Hospital “Dr. Domingo Guzmán Lander” y al Laboratorio de Sueño de Oriente con diagnóstico de SAHS entre el periodo enero- junio de 2010, tomándose como grupo control aquellos individuos con iguales características de edad, sexo e índice de masa corporal que no presenten la enfermedad

3.2 Pacientes

El universo está constituido por todos los pacientes que acudieron al Hospital IVSS Dr. “Domingo Guzmán Lander” de Barcelona-Edo Anzoátegui y al Laboratorio del Sueño de Oriente ubicado en Puerto la Cruz, Edo. Anzoátegui, durante el periodo enero - junio de 2010. La población está integrada por todos aquellos pacientes que

asistieron a la consulta de Neumonología y la muestra está formada por todos los pacientes diagnosticados con Síndrome de Apnea e Hipopnea del Sueño según las manifestaciones clínicas y resultados de polisomnografía nocturna durante ese mismo periodo.

3.2.1 Criterios De Inclusión

Pacientes adultos diagnosticados de SAHS mediante polisomnografía nocturna, en el periodo entre enero - junio de 2010 que acepten participar en este estudio

3.2.2 Criterios De Exclusión

Consideramos excluidos a los pacientes que no pudieron completar las pruebas diagnósticas del protocolo de investigación y a los que decidieron no participar en la investigación, pacientes con daño miocárdico por cardiopatía isquémica, arritmias, o con uso de betabloqueantes

3.3 Materiales y métodos

Se realizó la historia clínica a los pacientes, previa información sobre el protocolo en el cual consistía la investigación y la firma del consentimiento informado aprobado por el comité de bioética del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” (apéndice A). Para recolectar los datos de cada paciente se utilizó una hoja de recogida de datos (apéndice B) diseñada para tal fin con:

Edad al momento del diagnóstico y sexo.

Peso y talla, medidas en kilogramos y metros, respectivamente, que se utilizaron para calcular el índice de masa corporal (IMC)

Porcentaje de grasa corporal, perímetro cervical y circunferencia abdominal.

Test de somnolencia de Epworth: Método para valorar subjetivamente la hipersomnia diurna. El paciente hace una valoración de la propensión que tiene a quedarse dormido en diferentes situaciones. Con una puntuación mayor de 10 se define como hipersomnia moderada a severa (Anexo N° 2)

A los pacientes se les realizó:

Polisomnografía nocturna la cual consiste en un registro electroencefalográfico, electroculograma, electromiograma, flujo nasal mediante transductor de presión, banda de esfuerzo torácica, posición corporal, saturimetría y frecuencia cardíaca, para determinar la presencia del síndrome de apnea e hipopnea del sueño; considerada positivo cuando el resultado indique un índice de apnea e hipopnea mayor a 5 por hora, y negativo como todo índice entre 0 y 4 por hora (según AAMS)

Monitorización electrocardiográfica ambulatoria de 24 horas (holter) con un Sistema de Holter ECG Winnervision COMPL. Marca HILL-MED[®]; modelo: HM-WINNERVERSION, complementado con el análisis sistematizado cuantitativo de las arritmias, parámetros que caracterizan la variabilidad de la frecuencia cardíaca tanto en el dominio tiempo como de la frecuencia.

Se efectuaron pruebas metabólicas de laboratorio para determinar la glicemia basal y posprandial, insulinemia basal y posprandial, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, colesterol total, ácido úrico, urea, creatinina, T4 y TSH, PCR ultrasensible, para establecer:

Dislipidemia: definida de acuerdo a cualquier alteración de los siguientes parámetros de el National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III): Colesterol > 200mg/dl, LDL > 130mg/dl, HDL < 40mg/dl en hombres y < 50mg/dl en mujeres, triglicéridos > 150 mg/dl. (Maiz, A., 2005).

Resistencia Insulínica. Definida de acuerdo a los parámetros del índice de resistencia a la insulina por el modelo homeostático (Homeostasis Model Assessment) (HOMA). HOMA: glucosa basal en mg/dl x insulina basal en $\mu\text{U/L}$ / 405. Un índice > 2,6 nos indica resistencia insulínica. (Acosta, A., 2002)

Diabetes Mellitus tipo II. Definida tomando en cuenta los valores expuestos por el Comité de Expertos en el Diagnóstico y clasificación de Diabetes donde la glicemia basal ≥ 126 mg/dl, en más de una ocasión, es diagnóstico de diabetes mellitus tipo II. (Ruiz, M., 2000) (Anexo N^o 3)

Hipotiroidismo. Definida de acuerdo con alteración de alguno de los siguientes parámetros de laboratorio de la función tiroidea según la Asociación Americana de la Tiroides donde se define hipotiroidismo: Tiroxina (T4) por debajo de los valores normales, siendo estos: 4,5 – 12,5 mcg/dL y/o la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) > 2 mcg/dL. (Villanueva, V., 2001).

Se practico análisis de leptina serica, para ello; previo ayuno del paciente se procedió a la toma de muestra sanguínea mediante punción venosa periférica, extrayéndose 3ml de sangre, se centrifugo a 500rpm durante 10 minutos para la obtención de suero y conservadas a un temperatura de 2 °C hasta su procesamiento. Una vez recolectadas el número total de muestras se procesaron en microplacas que contenían un anticuerpo antileptina humana policlonal (Bio Vendor Leptin Human ELISA[®], Clinica Range, República Checa).

Este trabajo de investigación fue financiado por la Fundación para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología del Estado Anzoátegui (Fundacite- Anz).

3.4 Análisis Estadístico

Con los datos recolectados se creó una base de datos con el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows, versión 15.0. Los resultados fueron resumidos en porcentajes (%) y promedios con su desviación estándar.

El análisis y comparación de los resultados del grupo de pacientes con SAHA y el grupo control se realizara utilizando el chi cuadrado (X^2) para aquellas variables discontinuas, y la t de Students para las variables numéricas, utilizando una significación estadística de 95% ($p < 0,05$).

CAPITULO IV

ANALISIS Y PRESENTACION DE RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

TABLA N° 1

Características antropométricas de pacientes con SAHS y grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

Parámetros antropométricos	Patológico media (DE)	Control media(DE)	Valor de p
Edad	44,43(8,91)	45,57(9,71)	0,748
Peso	110,07(18,76)	102,61(15,91)	0,267
Talla	1,66(0,06)	1,64(0,09)	0,608
IMC	40,23(7,56)	38,03(5,98)	0,432

Fuente: datos obtenidos por los investigadores

Análisis: ambos grupos muestran ser parecidos en edad, peso, talla e IMC lo cual demuestra homogeneidad entre estas características de los pacientes con SAHS y el grupo control

TABLA N° 2

Distribución según sexo de pacientes con SAHS y grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

Sexo	Patológico n(%)	Control n(%)	Total n(%)
Femenino	4 (28,6)	7 (50)	11(39,3)
Masculino	10 (71,4)	7 (50)	17 (60,7)
Total	14 (100)	14 (100)	28 (100)

Fuente: datos obtenidos por los investigadores

Análisis: el sexo masculino tanto para pacientes con SAHS como individuos controles fueron mayor representando un 60,7% del total de los pacientes mientras que el sexo femenino fue un 39,3%

TABLA N° 3

Características clínicas de pacientes con SAHS y grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

Características clínicas	Patológico n(%)	Control n(%)	Valor de p
Hipersomnia moderada o severa (Epworth mayor de 10pts)	12(85,7)	1(7,5)	0,00
Ronquidos	12 (42,9)	7 (25)	0,05
Mal descanso nocturno	6 (21,4)	5(17,9)	0,50

Fuente: datos obtenidos por los investigadores

Análisis: se evidencia que los pacientes patológicos tienen mayor hipersomnia que los pacientes controles ($p < 0,05$); con una tendencia estadística a ser mas roncadores los pacientes con SAHS que los pacientes sanos ($p = 0,05$)

TABLA N° 4

Características del examen físico de pacientes con SAHS y grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

Examen físico	Patológico Media (DE)	Control Media(DE)	Valor de P
Presion arterial sistólica	127,86(11,22)	122,86(12,04)	0,26
Presion arterial diastólica	82,14(10,51)	80(12,40)	0,62
% grasa corporal	40,81(10,82)	42,41(8,244)	0,69
Perimetro cervical	44,39(3,54)	40,92(5,69)	0,06
Circunferencia abdominal	121,35(13,94)	123,42(15,28)	0,71

Fuente: datos obtenidos por los investigadores

Análisis: la evaluación física demostró que ambos grupos presentan valores muy parecidos, no hubo diferencia con significancia estadística.

TABLA N° 5

Hallazgos en la polisomnografía de los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

Hallazgos de la Polisomnografía	Patológico Media (DE)	Control Media(DE)	Valor de p
FC vigilia	79,90 (12,73)	72,03(9,71)	0,26
FC Sueño	70,49 (10,27)	69,51(9,09)	0,79
Promedio SATO ₂ vigilia	94,75(1,36)	95,97(1,42)	0,02
Promedio SATO ₂ sueño	91,86(3,86)	95,54(1,37)	0,00
DT90	19,09(23,69)	0,58(1,25)	0,00
IAH	55,43(30,67)	2,07(1,81)	0,00

Fuente: datos obtenidos por los investigadores

Análisis: se demostró que los promedios fueron mayores para las variables de saturación de oxígeno promedio tanto en vigilia, como en sueño, la desaturación de la oxihemoglobina por debajo del 90% y el IAH en los pacientes patológicos y los individuos sanos, ($p < 0,05$).

TABLA N° 6

Parámetros de laboratorio de los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente periodo enero-junio de 2010

Parámetros de laboratorio	de Patológico Media (DE)	Control Media(DE)	Valor de p
Colesterol	221,10(42,83)	220,03(57,89)	0,95
Triglicéridos	148,43(54,56)	212,72(181,12)	0,25
HDL	44,6(5,83)	51,68(5,64)	0,01
LDL	141,76(38,56)	135,09(58,28)	0,75
Urea	25,55 (8,23)	30,17(5,85)	0,11
Creatinina	0,82 (0,21)	0,88(0,19)	0,46
Acido Urico	5,9(1,90)	3,80(1,20)	0,00
TSH	3,11(3,13)	2,12(1,05)	0,32
T4	1,14(0,24)	1,15(0,19)	0,96
PCR	5,45 (7,59)	2,86(4,49)	0,36
Glicemia basal	100,04 (21,52)	89,75(12,62)	0,14
Glicemia Postprandial	138,63(33,03)	123,26(43,57)	0,36

Insulina basal	27,55(20,91)	19,81(7,40)	0,26
Insulina postprandial	195,83(313,86)	84,99(51,48)	0,24
Leptina	42,16(34,51)	35,17(15,07)	0,49
HOMA	117,91(111,48)	78,80(29,66)	0,26

Fuente: datos obtenidos por los investigadores

Análisis: en los resultados de laboratorio se refleja que los valores de HDL fueron mayores para el grupo control ($p= 0,01$), y los niveles de ácido úrico fueron mayor en los pacientes patológicos ($p <0,05$)

TABLA N° 7

Hallazgos del holter EKG de los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

Hallazgos electrocardiograficos	Patologico Media (DE)	Control Media(DE)	Valor de p
FC promedio	73,21(9,15)	73,50(6,73)	0,93
FC minima	45,14(8,80)	46,64(9,63)	0,67
FC máxima	115,21(16,49)	114,57(16,35)	0,92
Ectopias ventriculares	102,21(58,12)	78,79(82,60)	0,39
Eventos de bigeminismo y trigeminismo ventriculares	0,93(3,47)	0,21(0,42)	0,45
Ectopias supraventriculares	191,35(388,22)	39,85(45,27)	0,16
Eventos de bigeminismo y trigeminismo supraventriculares	0,07(0,26)	0,00(0,00)	0,34

Fuente: datos obtenidos por los investigadores

Análisis: se demuestran que los eventos del holter EKG entre los pacientes con SAHS y el grupo control son parecidos no se obtuvo significancia estadística

TABLA N° 8

Variabilidad de la frecuencia cardiaca medido por Holter EKG de los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

Hallazgos de variabilidad de la FC	de Patológico	Control	Valor de p	
	Media (DE)	Media(DE)		
SDNN24H	128,21 (35.06)	127,21(35,06)	0,95	
Indice SDANN	119,35(35,11)	117,43(32,55)	0,85	
Indice SDNN	55,85(18,12)	52,86(19,61)	0,68	
RMSSD	32,35(11,96)	29,43(14,90)	0,57	
PNN50	10,00(7,02)	8,71(8,78)	0,67	
Potencial 24H	espectral	3670,77(2583,48)	3156,48(2282,37)	0,88
Minimo espectral	potencial	805,40(506,26)	953,92(585,96)	0,48
Maximo espectral	potencial	10148,13(7384,58)	8230,02(6969,11)	0,49
HF		289,97(240,86)	281,76(256,52)	0,93

LF	847,12(676,77)	686,65(458,21)	0,47
UFL	2508,70(1802,74)	2165,72(1667,70)	0,61
Coeficiente LF/HF	4,57(3,25)	4,93(3,12)	0,76

Fuente: datos obtenidos por los investigadores

Análisis: se puede evidenciar que en los resultados del Holter EKG en cuanto a las variables relacionadas con el dominio tiempo y frecuencia no se encontraron diferencias con significativa estadística.

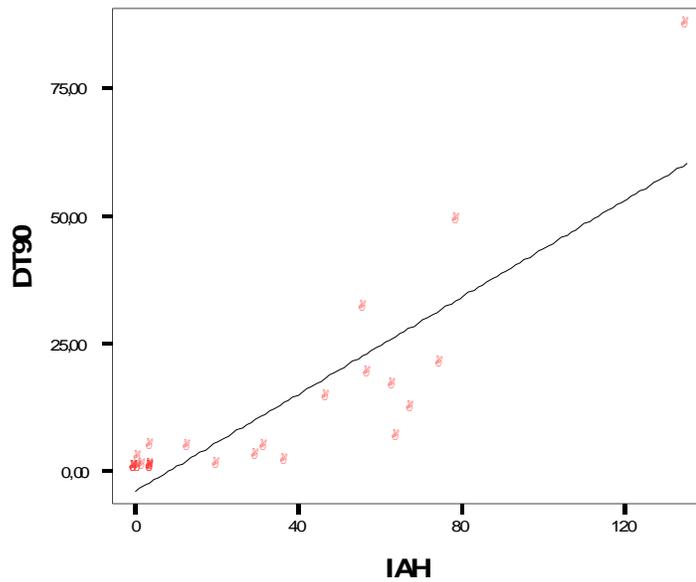
TABLA N° 9

Correlación del IAH y la DT90 entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo-Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

	Correlación de Pearson	Valor de p
IAH-DT90	0,864	0,00

GRAFICO N° 1

Correlación del IAH y la DT90 entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo-Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010



Fuente: Datos obtenidos de la tabla N° 9

Análisis: De acuerdo a los datos representados en el gráfico N° 2, se puede decir que a medida que aumenta el índice total de apnea e hipopnea los pacientes presentan un mayor tiempo de desaturación de la oxihemoglobina por debajo del 90%

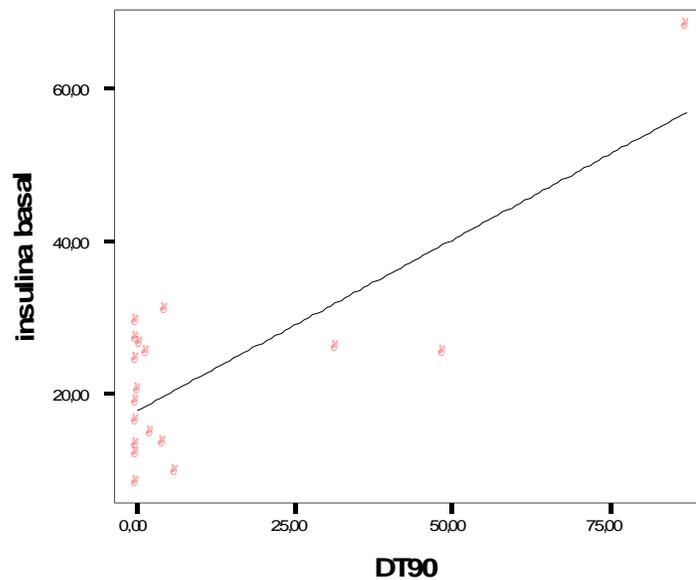
TABLA N° 10

Correlación del DT90 y la insulina postprandial entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

	Correlación de Pearson	Valor de p
DT90- Insulina basal	0,77	0,00

GRAFICA N° 2

Correlación del DT90 y la insulina postprandial entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010



Fuente: Datos obtenidos de la tabla N° 10

Análisis: La grafica n° 5 se reflejan los datos en donde se observa que a medida que la desaturación de la oxihemoglobina, aumenta la concentración de la insulina basal en los pacientes ($p < 0,05$)

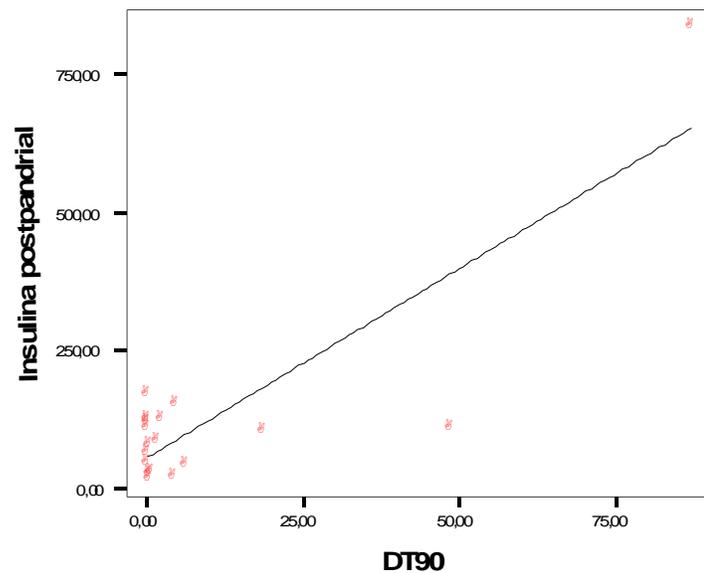
TABLA N° 11

Correlación del DT90 y la insulina basal entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

	Correlación de Pearson	Valor de p
DT90- Insulina basal	0,77	0,00

GRAFICA N° 3

Correlación del DT90 y la insulina basal entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010



Fuente: Datos obtenidos de la tabla N° 11

Análisis: la grafica n° 3 se reflejan los datos en donde se demuestra que al aumentar que la desaturación de la oxihemoglobina, aumenta la concentración de la insulina postprandial en los pacientes

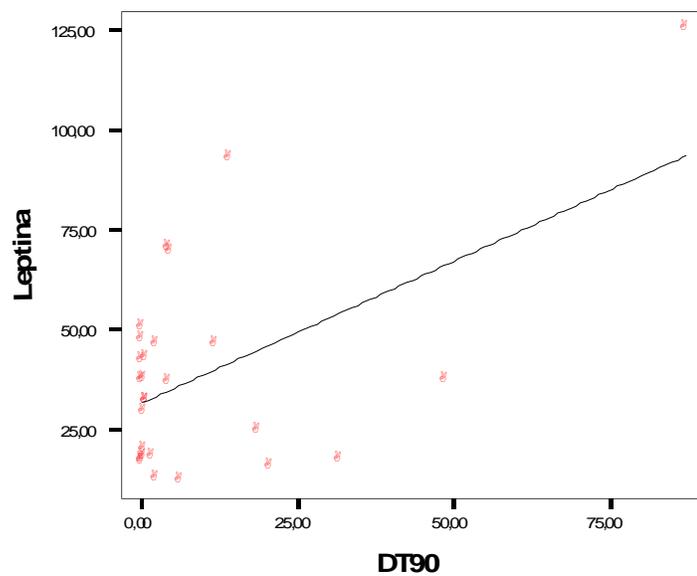
TABLA N° 12

Correlación de DT90 y leptina entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo-Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

	Correlación de Pearson	Valor de p
DT90-leptina	0,527	0,00

GRAFICO N° 4

Correlación de DT90 y leptina entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo-Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010



Fuente: Datos obtenidos de la tabla N° 12

Análisis: la grafica n° 4 se reflejan los datos en donde se demuestra que al aumentar que la desaturacion de la oxihemoglobina, aumenta la concentración de la leptina ($p < 0,05$)

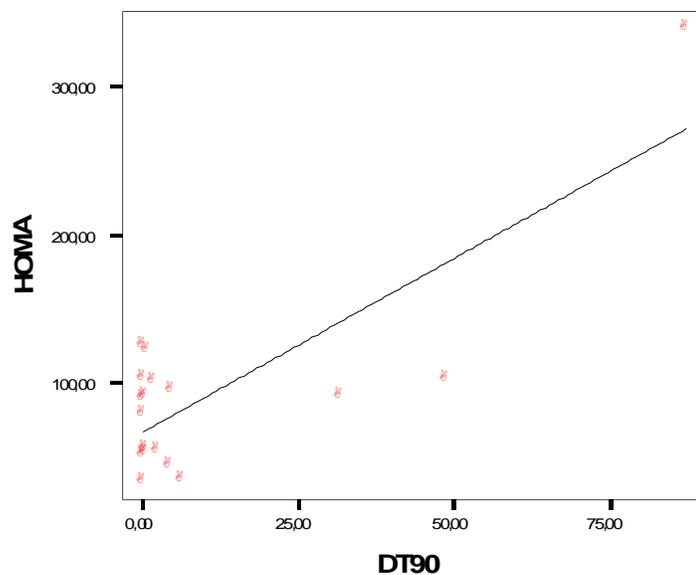
TABLA N° 13

Correlación de DT90 y HOMA entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo-Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

	Correlación de Pearson	Valor de p
DT90-leptina	0,798	0,00

GRAFICO N° 5

Correlación de DT90 y HOMA entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo-Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010



Fuente: Datos obtenidos de la tabla N° 16

Análisis: la grafica n° 5 se representan los datos en donde se demuestra que al aumentar que la desaturacion de la oxihemoglobina, aumenta el índice HOMA ($p < 0,05$).

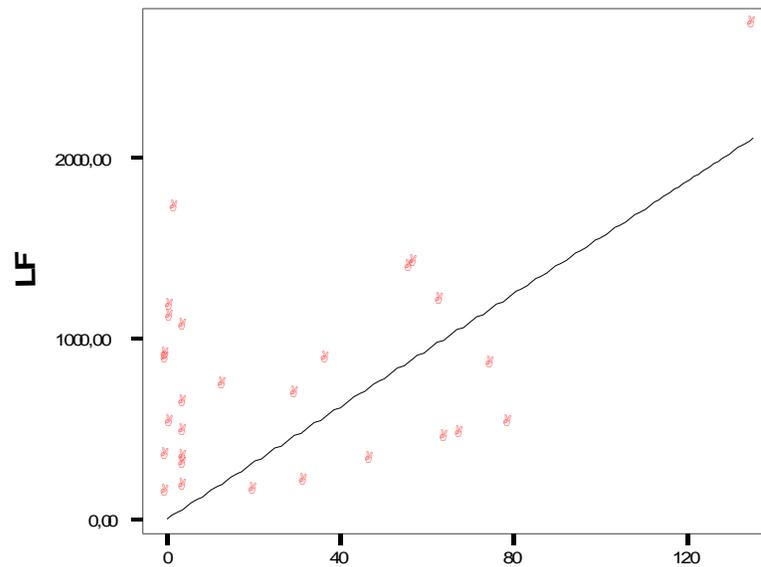
TABLA N° 14

Correlación del IAH y LF entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

	Correlación de Pearson	Valor de p
IAH-LF	0,466	0,013

GRAFICO N° 6

Correlación del IAH y LF entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010



Fuente: Datos obtenidos de la tabla N° 14 **IAH**

Análisis: En el gráfico n°2 se puede observar que a medida que aumenta el índice de apnea e hipopnea en los pacientes con SAHS se produce un aumento en el potencial espectral de baja frecuencia ($p < 0,05$).

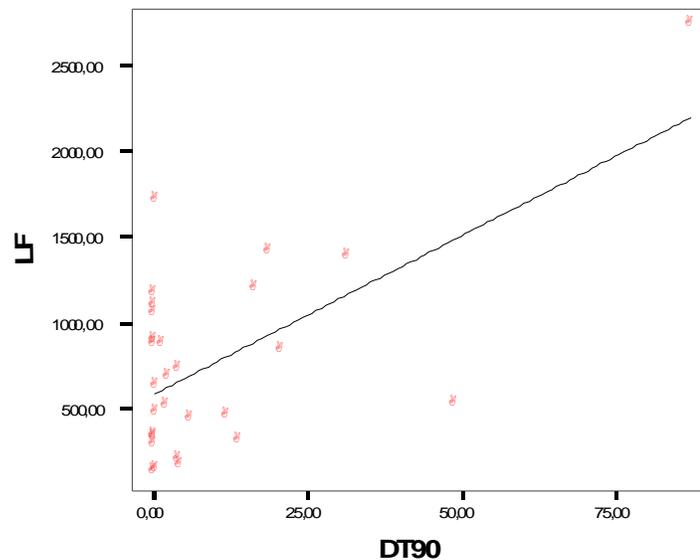
TABLA N° 15

Correlación de la desaturación de oxihemoglobina por debajo del 90% y la LF entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

	Correlación de Pearson	Valor de p
DT90-LF	0,614	0,00

GRAFICO N° 7

Correlación de la desaturación de oxihemoglobina por debajo del 90% y la LF entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010



Fuente: Datos obtenidos de la tabla N° 15

Análisis: La grafica n° 3 se reflejan los datos expuestos en la tabla n° 11, en donde se expone que la a mayor desaturación de la oxihemoglobina por debajo del 90%, aumenta la baja frecuencia del potencial espectral de la actividad cardiaca ($p < 0,05$).

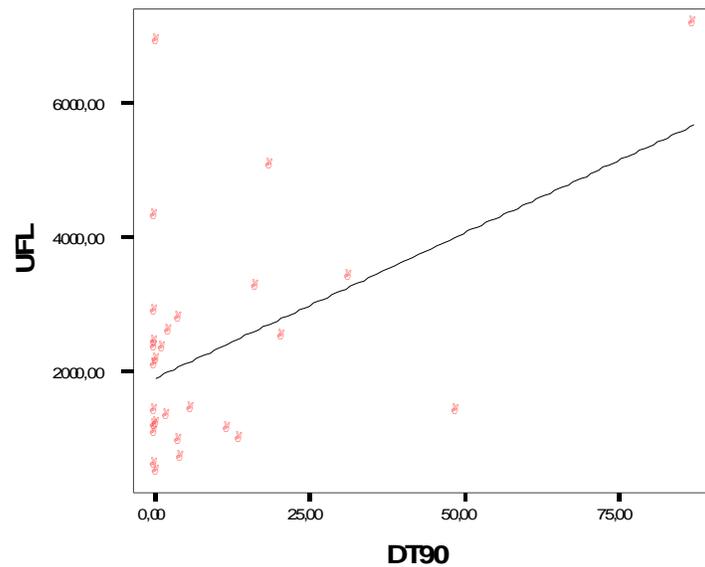
TABLA N° 16

Correlación del DT90 y UFL entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo-Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

	Correlación de Pearson	Valor de p
DT90-UFL	0,476	0,01

GRAFICO N° 8

Correlación del DT90 y UFL entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo-Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010



Fuente: Datos obtenidos de la tabla N° 16

Análisis: La grafica n° 4 se reflejan los datos en donde se expone que a mayor desaturación de la oxihemoglobina, aumenta la ultra baja frecuencia del potencial espectral de la actividad cardiaca ($p < 0,05$).

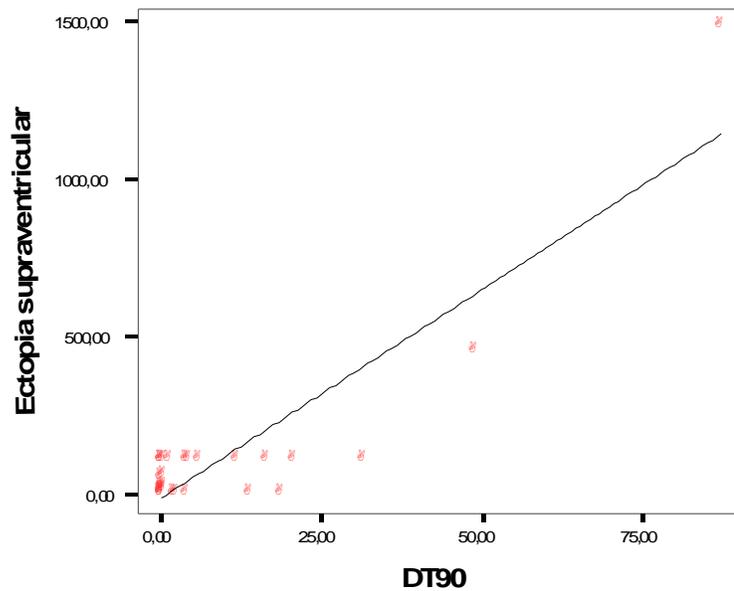
TABLA N° 17

Correlación de DT90 y ectopias supraventriculares entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010

	Correlación de Pearson	Valor de p
DT90-leptina	0,894	0,00

GRAFICO N° 9

Correlación de DT90 y ectopias supraventriculares entre los pacientes con SAHS y del grupo control atendido en el Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander” Barcelona Edo- Anzoátegui y el Laboratorio del Sueño de Oriente, periodo enero-junio de 2010



Fuente: Datos obtenidos de la tabla N° 17

Análisis: la grafica n° 9 se representan los datos en donde se demuestra que al aumentar que la desaturacion de la oxihemoglobina, aumenta el número de ectopias supraventriculares ($p < 0,05$).

4.2 DISCUSION

En este estudio los pacientes estuvieron agrupados por edad, índices antropométricos y sexo, formando un grupo homogéneo entre pacientes controles y con SAHS, sin significancia estadística

El perímetro cervical fué mayor en los pacientes patológicos, sugiriendo que a mayor circunferencia del cuello mayor es el riesgo de SAHS y que un cuello con un perímetro superior a 40 cm tiene una sensibilidad de 61% y una especificidad de 93% para el diagnóstico de SAHS, factor que podría ser relevante para la detección de personas susceptibles (Mortimore, I., 1998 y Rey de Castro, J., 2003)

En el perfil metabólico no se encontró diferencias entre el grupo control y el patológico, a excepción de los niveles más elevados de ácido úrico y disminuidos de HDL en los pacientes con SAHS, hecho importante que determina un efecto aterogénico precoz. Hallazgos similares reporto Jurado y col. (2010) describiendo que los pacientes con SAHS presentaron descenso del HDL-c y aumento del colesterol total, confirmando una alteración en el metabolismo de los lípidos, entre ellos, la alteración en la peroxidación lipídica debida a un estrés oxidativo incrementado. Asimismo, Ruiz G. (2006) señala que los valores de ácido úrico aumentan a medida que lo hacen los eventos respiratorios obstructivos y las desaturaciones durante el sueño, demostrando mayores niveles de ácido úrico al aumentar los niveles de hipoxemia, con correlación significativa entre el ácido úrico y los parámetros polisomnográficos (IAH y DT90).

Además señala que aunque son significativas, estas relaciones son estadísticamente débiles, lo que con toda probabilidad refleje que hay otros factores distintos del SAHS que también están implicados en esta relación, como lo son el IMC, las concentraciones de colesterol y de triglicéridos, por lo que parece improbable que la concentración de ácido úrico pueda servir como marcador biológico en el diagnóstico de SHAS.

Las variables polisomnográficas (SATO_2 vigilia, SATO_2 sueño, DT90 y el IAH) fueron mayores en el grupo con SAHS, con significancia estadística evidenciando las respectivas alteraciones en estas características de la enfermedad.

Los hallazgos del holter electrocardiográficos y los de variabilidad de la frecuencia cardiaca en los pacientes en estudio no arrojaron diferencias con significancia estadística. A diferencia Park (2008) que en su investigación trabajó con una muestra mas grande de pacientes cuyo nivel de desaturación del oxígeno era mayor y el esfuerzo respiratorio resultante de los despertares frecuentes originó una notable activación del sistema autónomo simpático medido por el coeficiente LF/HF ($p < 0,05$). Asimismo, los diferentes criterios para la clasificación de los pacientes, la formas de análisis y comparación de los resultados pueden justificar las diferencias con nuestros hallazgos.

Se encontró correlación positiva entre IAH – DT90, observaciones similares fueron encontradas por Park (2008) reflejando que el aumento consecutivo en el IAH aumenta los niveles de DT90.

De la misma forma, se encontró correlación positiva entre la hipoxemia y los niveles de leptina, hipoxemia e insulina basal e hipoxemia e insulina postprandial, hallazgos similares con los propuestos por Sanner, B. (2004) el cual señala que los niveles de desaturación de la oxihemoglobina es un potente estimulante de la liberación de leptina. Asimismo, Almanza, J. (2008) postula que en un estado de hiperleptinemia por hipoxemia, se pierde la homeostasis entre la leptina y la insulina, de tal manera que la leptina deja de inhibir la producción de insulina en el páncreas, conduciendo a una fase de hiperinsulinemia.

De la misma forma se encontró correlación positiva entre la hipoxemia y las variables que miden la actividad simpática, es decir, DT90 – LF y DT90-VLF. Hallazgos semejantes con los encontrados por Park (2008), el cual señala que la hipoxemia y el aumento de la frecuencia cardíaca es debido al predominio simpático, incrementos de las catecolaminas, factor predisponente de arritmias en pacientes SAHS y que las fluctuaciones de los cambios dinámicos de estas son dependientes del sistema nervioso autónomo, lo cual también correlaciona con la gravedad de las apneas observadas ($p < 0,05$).

Igualmente, se evidenció correlación positiva entre DT90 – ectopias supraventriculares, resultados análogos al de Mehra (2006), donde participaron 228 pacientes, concluyendo que existen un incremento en la presencia de arritmias (ectopias) ($p < 0,05$) en pacientes SAHS debido al deterioro significativo del control autonómico, manifestado principalmente como un incremento del tono simpático y/o una disminución del tono parasimpático, disminución de la sensibilidad barorrefleja, una reducción de las aferencias vagales y una alteración de los componentes vagales de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Se demostró que el incremento persistente del tono simpático, que se observa en pacientes con SAHS, genera un

anormal remodelamiento eléctrico de la aurícula, facilitando arritmias supraventriculares y en particular fibrilación auricular. Específicamente, el remodelado eléctrico podría involucrar algún grado de bloqueo interauricular, contribuyendo con la génesis de las arritmias auriculares (Baranchuk, 2008).

En este estudio no se demostró correlación positiva entre la severidad del SAHS, los niveles de leptina y disfunción autonómica. Según la revisión bibliográfica realizada, nuestro trabajo es el primero que investiga la relación entre estas variables.

Entre las limitación del estudio podemos mencionar: la muestra reducida con la que se trabajo, la falta de cooperación por parte de los pacientes para completar el protocolo de estudio, el costo elevado y problemática adquisición de los reactivos y equipos utilizados para el desarrollo del mismo, así como también el tiempo limitado de los autores para desarrollar la investigación

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Luego de analizados y discutidos los resultados en relación a los pacientes con diagnostico de SAHS severo que asistieron a la consulta de Neumonología del Hospital “Dr. Domingo Guzmán Lander” y al Laboratorio de sueño de Oriente entre el periodo enero- junio de 2010, se concluyó que:

Entre las manifestaciones clínicas más frecuente se encontraron hipersomnia, ronquidos y mal descanso nocturno respectivamente para ambos grupos.

La desaturacion de la oxihemoglobina es un determinante para la estimulación de la leptina. A mayor hipoxemia, mayor leptina, , hiperinsulenemia y resistencia a la insulina.

No se demostró el estado de leptino- resistencia en el grupo de pacientes estudiados.

Las concentraciones de leptina en los grupos estudiados no fueron significativas y posiblemente debido a la menor edad de nuestros paciente por el menor tiempo de evolución de la enfermedad y deterioro metabólica

Se encontró correlación positiva entre leptina y potenciales espectrales de baja y muy baja frecuencia de la VFC.

No se encontró relación entre la severidad del SAHS, los niveles de leptina y variabilidad de la frecuencia cardíaca, siendo este estudio pionero en la investigación de estas tres variables.

5.2 RECOMENDACIONES

Realizar estudios que abarquen muestras más amplias de la población y con mayor rango de edad.

Promover en la población galena la anamnesis durante la entrevista medica sobre el dormir y sus características

Incentivar a la población científica a la investigación y estudio mas profundo sobre la relación entre disautonomía cardíaca y SAHS.

Divulgar en la población general medidas educativas sobre el SAHS y sus consecuencias.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Acosta, A., Escalona, M., Maiz, A., Pollak, F., Leighton F. (2002). Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. Rev. Med. Chile, 130 (11): 1227-1231.
2. Alva, J., Pérez. Consecuencias metabólicas y cardiovasculares del síndrome de apnea obstructiva del sueño. Med Int Mex 2009;25(2):116-28
3. Antimori M, Cáceres G, Rozas G, Simonit M. Síndrome de Apnea – Hipopnea Obstructiva del sueño. Arch Bronconeumol, 2008; 180: 12- 18
4. Carlo AS, Pysky M, Loudes C, Faivre-Baumann A, Epelbaum J, Williams ML, et al. Leptin sensitivity in the developing rat hypothalamus. Endocrinology 2007;148:6073-6082.
5. Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Bang H, Coresh J, Folsom AR, Heiss G, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A2, high-sensitivity C-reactive protein, and risk for incident coronary heart disease in middle-aged men and women in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. 2004; 109: 837-42.
6. Chi-Lem G. Ronquidos. Significancia clínica, mecanismo de producción, alternativas diagnósticas y tratamiento. En: Valencia- Flores M, Salín-Pascual

- R, Perez-Padilla R. Trastornos del dormir. México:McGraw-Hill Interamericana 2000:317-329.
7. Consenso español sobre el Síndrome de Apnea-Hipopnea del sueño (SAHS). (2005). Definición y concepto, fisiopatología, clínica y exploración del SAHS. Arch Bronconeumol, 41 (4): 12-29.
 8. Flier JS. What's in a name? In search of leptin's physiologic role. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 1407-1413
 9. Grima, A. Montserrat León Latreb y Beatriz Ordóñez Rubioc .El síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol Supl. 2005;5:16D-20D
 10. Ip MS, Lam B, et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 670-6.
 11. Kissebah AH, Krakower GR. Regional adiposity and morbidity. Physiol Rev. 1994;74:761-811.
 12. Kyzer S, Charuzi I. Obstructive sleep apnea in the obese. *World J Surg* 1998;22:998-1001.
 13. Lavie P, Lavie L, Herer P. All-cause mortality in men with sleep apnea syndrome: declining mortality rates with age. Eur Respir J 2005;25:1-7

14. Leiva Rodríguez I. Síndrome de apnea obstructiva del sueño. Boletín Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. 1997; 26: 177-181
15. Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P, Sforza E. Snoring: pathogenic, clinical and therapeutic aspects. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC, Eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: W.B.Saunders Co.1994: 621-629.
16. Maiz, A. (2005). El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Boletín de la escuela de medicina, 30 (1): 25-30.
17. Murray, J. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. Chest. 1993;103:30-6
18. Monserrat Canal J.M. Síndrome apnea del sueño. En: Farreras V, Rozman C. Medicina Interna. 13º edición: Madrid, España; Mosby - Doyma Libros, 1995: vol.1: 772-777.
19. Mortimore IL, Marshall I, Wraith PK y col. Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnoea compared with that in control subjects. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:280-3.
20. O'Connor GT, Lind BK, Lee ET, Nieto FJ, Redline S, Samet JM, Boland LL, Walsleben JA, Foster GL; Sleep Heart Health Study Investigators Variation in

symptoms of sleep-disordered breathing with race and ethnicity: Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 180 – Abril 20 2008 the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2003 Feb 1; 26 (1):74

21. Osuna, E. (2000). Enfoque del paciente con trastornos del sueño. Bogotá, Colombia: ACMES.
22. Ozturk L, Unal M, Tamer L, Celikoglu F. The association of the severity of obstructive sleep apnea with plasma leptin levels. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 538- 40.
23. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284:3015-3021.
24. Punjabi NM, Sorkin JD, Katznel LI, et al. Sleep disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Care Med* 2002; 165: 677-82.
25. Rey de Castro Mujica J, Hernández Montalvo J. ¿Cuánto saben los médicos sobre el síndrome apnea, hipopnea obstructiva del sueño? *Rev. Soc. Perú. Med. Interna*; 2001; 14 (1):17-22.
26. Rey de Castro, J., Vizcarra, D., Álvarez, J. (2003). Somnolencia diurna y síndrome de apnea hipopnea del sueño: asociación entre parámetros

- antropométricos y puntaje epworth en polisomnografía convencional y de noche partida. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 16 (2): 74-83.
27. Rivera C. y col. La apnea obstructiva del sueño es un factor de riesgo para la enfermedad vascular cerebral *Rev Mex Neuroci* 2005; 6(2): 146-152
28. Rosales E, Egoavil M, La Cruz C, Figueroa R, Rey de Castro Mujica J. Conocimientos de los médicos sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. ¿Cómo estamos luego de cinco años? *An Fac Med Lima* 2007; 68(1) 29-37
29. Ruiz, M. (2000). Clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitas. 1er congreso virtual de cardiología, Argentina.
30. Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ, Jr., Manders ES, Evans JC, Feldman CL, et al. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The framingham heart study. *Circulation* 1996; 94(11):2850-5.
31. Sanner BM, Kollhosser P, Buechner N, et al. Influence of treatment on leptin levels in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2004; 23:601-604

32. Sheu WH, Lee WJ, Chen YT. High plasma leptin concentrations in hypertensive men but not in hypertensive women. *J Hypertens* 1999; 17: 1289-1295.
33. Ulukavak Ciftci T, Kokturk O, Bukan N, et al. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 2005; 72:395-401
34. Valencia-Flores M., Rebollar G.,V., Orea T.,A., CastañoMeneses, A., Apnea del sueño en el paciente obeso. *Sociedad mexicana de Nutrición y Endocrinología. Revista de Endocrinología y Nutrición* 2001; 9:2: 97-102
35. Valencia-Flores M, Orea A, Castaño VA, Resendiz M, Rosales M, Rebollar V, et al. Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients. *Obes Res* 2000;8:262-269
36. Villanueva, V. (2001). Hipotiroidismo. *Revista de postgrado de la cátedra VIa medicina*, 105: 3-12.
37. Villar Álvarez F. BJ. *Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras*. Madrid: Sociedad Española de Arterioesclerosis; 2003.
38. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: The Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:893- 900.

39. Zamarrón C, Gude F, Otero Y, et al. Sintomatología del síndrome de apnea del sueño en población general. Arch Bronconeumol 1998; 34: 245-249.

ANEXOS

ANEXO N°1

Escala de Epworth

Escala de somnolencia de Epworth

Señale la respuesta que se asemeja más a su situación actual				
	Nunca se adormilaría	Pocas posibilidades de que se adormilase	Es posible que se adormilase	Grandes posibilidades de que se adormilase
Sentado leyendo	0	1	2	3
Viendo la televisión	0	1	2	3
Sentado, inactivo, en un lugar público (p. ej., en un teatro o un acto público o una reunión)	0	1	2	3
Como pasajero en un coche durante 1 h seguida	0	1	2	3
Descansando echado por la tarde cuando las circunstancias lo permiten	0	1	2	3
Sentado charlando con alguien	0	1	2	3
Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol	0	1	2	3
En un coche, al pararse unos minutos en el tráfico	0	1	2	3
Suma total de puntos:				

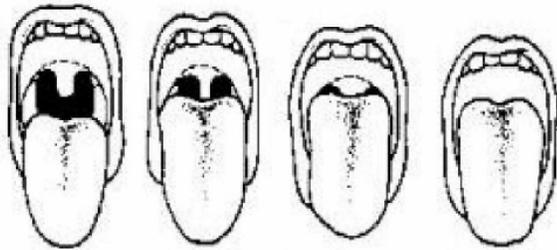
Nota. Tomado de “Definición y concepto, fisiopatología, clínica y exploración del SAHS” por Consenso español sobre el SAHS, 2005, *Arch Bronconeumol*, 41 (4): 16.

ANEXO N°2

Clasificación de Mallanpati

EXPLORACIÓN DE GRADOS DE MALLANPATI

Se realiza con el paciente en posición sentada, buena iluminación de la cavidad oral y máxima apertura oral con el paciente sin fonar.



Class 1 Class 2 Class 3 Class 4

Clase I: Puede verse paladar blando, fauces, úvula y pilares amigdalares

Clase II: Puede verse paladar blando, fauces y úvula parcialmente. La úvula contacta con base de lengua

Clase III: Puede verse paladar blando y base de úvula.

Clase IV: Puede verse únicamente paladar duro y el resto queda fuera de visión.

Tomado de “Definición y concepto, fisiopatología, clínica y exploración del SAHS” por Consenso español sobre el SAHS, 2005, *Arch Bronconeumol*, 41 (4): 25.

ANEXO N°3

Definición del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes

Definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la International Diabetes Federation

Obesidad central

Perímetro de la cintura^a: con especificidad respecto a los distintos grupos étnicos

Más dos cualquiera de los factores siguientes:

Aumento de los triglicéridos: $\geq 1,7$ mmol/l (150 mg/dl) *o tratamiento específico de esta alteración lipídica*

Disminución del cHDL $< 1,03$ mmol/l (40 mg/dl) en los varones

$< 1,29$ mmol/l (50 mg/dl) en las mujeres

o tratamiento específico de esta alteración lipídica

Aumento de la presión arterial

Sistólica: ≥ 130 mmHg

o bien

diastólica: ≥ 85 mmHg

o bien

tratamiento de hipertensión diagnosticada previamente

Incremento de la glucemia^b

Glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/l (100 mg/dl)

o bien

diabetes tipo 2 diagnosticada previamente

Si la glucemia en ayunas es $> 5,6$ mmol/l o > 100 mg/dl, se recomienda fuertemente

la realización de una PTGO, aunque no es necesaria para definir la presencia del síndrome

PTGO: prueba de tolerancia a la glucosa administrada por vía oral.

^aSi el índice de masa corporal (IMC) es > 30 , se puede asumir la presencia de obesidad central y no es necesario medir el perímetro de la cintura.

^bEn la práctica clínica también es aceptable la demostración de la alteración de la tolerancia a la glucosa, pero en todos los estudios epidemiológicos relativos a la prevalencia del síndrome metabólico se deben utilizar únicamente la glucemia en ayunas y la presencia de una diabetes previamente diagnosticada para evaluar este criterio. Las cifras de prevalencia que también incorporan los resultados de la glucemia a las 2 h se pueden añadir como un hallazgo complementario

Nota. Tomado de “Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados” por Zimmet, P., Alberti, K., Serrano, M., 2005, *Rev Esp Cardiol*, 58: 1372.

APENDICES

APENDICE A



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente, yo, _____ de _____ años de edad, portador(a) de la Cédula de Identidad N° _____, declaro que acepto de forma voluntaria participar en el trabajo titulado: VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA, ECOO-DOPPLER, ECOSONOGRAMA Y M.A.PA. CON LAS ALTERACIONES METABOLICAS EN PACIENTES CON SINDROME DE APNEA E HIPOPNEA DEL SUEÑO BARCELONA MAYO-DICIEMBRE 2009 Los autores me han explicado de forma clara, precisa y detallada, he entendido en que consiste esta investigación y que las pruebas que me serán realizadas: exámenes de laboratorio incluyendo niveles de leptina no conllevan a ningún riesgo de mi salud y podré retirarme en cualquier momento sin que ello acarree ninguna consecuencia en mi atención médica. De igual forma manifiesto mi conformidad con la utilización de manera anónima de los datos obtenidos de mi evaluación para su posterior publicación en caso de ser necesario. Comprendo que mi participación es voluntaria, que es un estudio de investigación sin fines de lucro, no pretendo recibir ninguna remuneración al respecto y que mi cooperación es significativa.

Presto libremente mi conformidad para la realización de la investigación que se me ha planteado, según los acuerdos ya estipulados entre mi persona y los autores.

C.I:

Le hemos explicado los propósitos de esta investigación al participante y hemos contestado todas sus preguntas. El colaborador(a) comprende toda la información descrita en

este documento. Nosotros, los autores responsables de la investigación, nos comprometemos a no divulgar información que se nos confía, será usada sólo con fines científicos y no devengaremos ninguna ganancia económica con el mismo.

APÉNDICE B

Paciente:	Peso:	T.A:		
Sexo:	Talla:	% de grasa corporal:		
Edad:	IMC:	Perímetro cervical:		
Interrogatorio (síntomas)				
Hipersomnia		Mal descanso Nocturno		
Ronquidos		Sensación de boca seca al despertarse		
Crisis Asfíctica		Nicturia		
Irritabilidad		Trastornos de la Líbido		
Trastornos de memoria		Impotencia		
Examen Físico				
ORL				
Cardiopulmonar				
Exámenes Paraclínicos		Espirometría		
Rx. De Tórax		CVF:	VEF1:	VEF1/CV F:
ECG				CVL:

Ecocardiograma				
Laboratorio				
Colesterol				
Triglicéridos				
HDL				
LDL				
Ácido Úrico				
TSH				
T4				
PCR				
Glicemia basal				
Glicemia postprandial inmediata				
Insulinemia basal				
Insulinemia postprandial inmediata				
Polisomnografía				
Índice de Apnea-Hipopnea del sueño				

Saturación media nocturna	
DT 90 *	

*Tiempo de Desaturación < 90.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y
ASCENSO:**

TÍTULO	“Variabilidad de la frecuencia cardiaca y las alteraciones metabólicas en pacientes con Síndrome de Apnea e Hipopnea del Sueño Barcelona enero – junio 2010”
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CULAC / E MAIL
Arditi, Lorena M.	CVLAC: 18392802 E MAIL: arditilorena@hotmail.com
Duerto, M. Nowis C.	CVLAC: 18205035 E MAIL: nowis.duerto@gmail.com
Leiva, M. Zenaida J.	CVLAC: 17419346 E MAIL: zlm_asu@msn.com

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

SAHS, leptina, variabilidad de la frecuencia cardiaca y disautonomía cardiovascular

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÀREA	SUBÀREA
Ciencias de la Salud	Medicina

RESUMEN (ABSTRACT):

Introducción: Durante el sueño, el control de la respiración pasa de ser un acto semivoluntario a convertirse en una actividad de autorregulación, que cuando se altera conlleva al síndrome de apnea e hipopnea del sueño (SAHS). El mecanismo fundamental es la colapsabilidad excesiva de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño. Durante la inspiración, se genera una presión negativa que favorece el colapso de esta perdiéndose la sincronización entre los músculos dilatadores favoreciendo la inestabilidad de la VAS. Los repetidos episodios de desaturación de la oxihemoglobina y alteración del patrón respiratorio del sueño producen estimulación simpática, cambios hemodinámicos y de la función cardiovascular, así como también cambios metabólicos. Se ha demostrado que los niveles plasmáticos de leptina se encuentran elevados en sujetos obesos con SAHS, contribuyendo a un estado de leptino – resistencia. En los individuos con SAHS existe alteración del funcionamiento autonómico – cardiovascular pero no se ha demostrado cual es su relación sobre el sistema endocrino Objetivo: Estudiar la relación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y las alteraciones metabólicas en los pacientes con síndrome de apnea- hipopnea del sueño Materiales y Métodos: Se realizó una investigación de tipo clínico, prospectivo y descriptivo tomándose una muestra 14 pacientes con SAHS y 14 individuos controles previamente seleccionados de acuerdo a criterios de inclusión a los cuales se les realizó polisomnografía, holter EKG de 24 horas, perfil metabólico y niveles de leptina sérica en ayuna Resultados: Existe correlación positiva entre índice apnea – hipopnea (IAH) y la desaturación de la oxihemoglobina (DT90), así como también entre DT90 y la secreción de leptina. Se encontró correlación entre DT90 – ectopias supraventriculares y entre DT90 y las variables que miden actividad simpática mediante holter EKG: potencial de muy baja frecuencia (VLF) y potencial de baja frecuencia (LF). Conclusiones: Los incrementos sucesivos en el IAH promovieron la desaturación de la oxihemoglobina por debajo del 90%, activación de la respuesta simpática.; sin embargo no se encontró relación directa entre disautonomía cardiaca, leptina y SAHS.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
Rodríguez H., Benito R	ROL	CA	AS x	TU	JU
	CVLAC:	8224474			
	E_MAIL	<u>Benitorh@yahoo.com</u>			
	E_MAIL				
Kiriakos, Demetrio	ROL	CA	AS	TU	JU x
	CVLAC:	5698723			
	E_MAIL	Kiriakoss@cantv.net			
	E_MAIL				
Rojas, Elsy	ROL	CA	AS	TU	JU x
	CVLAC:	4221450			
	E_MAIL	Elsyrojas@telcel.net.ve			
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

2010	08	12
AÑO	MES	DÍA

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
TESIS. Síndrome de Apnea-Hipopnea del sueño.doc	application/msword

CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS: A B C D E F G H I J K L M N O P
Q R S T U V W X Y Z. a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9.

ALCANCE

ESPACIAL: Servicio de neumonología del Hospital IVSS “Dr. Domingo Guzman Lander” – Laboratorio del Sueño de Oriente (OPCIONAL)

TEMPORAL: Enero 2010 – Junio 2010 (OPCIONAL)

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Médico cirujano

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pre grado

ÁREA DE ESTUDIO:

Departamento de medicina

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente núcleo Anzoátegui

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

DERECHOS

De Acuerdo Al Artículo N° 44 Del Reglamento De Trabajos De Grado: “Los Trabajos De Grado Son De La Exclusiva Propiedad De La Universidad Y Solo Podrán Ser Utilizados A Otros Fines Con El Consentimiento Del Consejo De Núcleo Respectivo, Quien Lo Participa Al Consejo Universitario”.

Arditi, Lorena M.

AUTOR

Duerto, M. Nowis C.

AUTOR

Leiva, M. Zenaida J.

AUTOR

Rodríguez H., Benito R

TUTOR

Kiriakos, Demetrio

JURADO

Rojas, Elsy

JURADO

POR LA SUBCOMISION DE TESIS