

Síndrome de apnea obstructiva del sueño y factores de riesgo cardiovascular

E. Zamora, A. Casanova, P. Chao, M.J. Domingo, B. Gutiérrez, M. Moral, E. Antón, J. Ancochea

Servicio de Neumología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Introducción: Varios estudios han encontrado que el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHOS) se asocia a un aumento de la morbimortalidad cardiovascular. Ambos procesos comparten varios factores de riesgo como son: edad, sexo, obesidad y tabaquismo. Por tanto es difícil demostrar si el SAHOS es un factor de riesgo cardiovascular independiente de los factores ya conocidos.

Objetivos: Describir los factores de riesgo cardiovascular modificables en una serie de pacientes diagnosticados de SAHOS.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal. Incluimos pacientes diagnosticados de SAHOS (índice de apnea/hipopnea ≥ 10 por hora) en nuestro Servicio durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2002. Obtuvimos datos de edad, sexo, peso, talla, hábito tabáquico, tensión arterial, dislipemia y diabetes. Calculamos media y desviación estándar de la variable edad y porcentajes en el resto de variables.

Resultados: En 167 pacientes diagnosticados de SAOS, el 16,77% eran mujeres. La media de edad de los varones fue $54,06 \pm 10,56$ años y $58,86 \pm 10,78$ en mujeres. Un 47,8% del total de pacientes presentaron hipertensión arterial (HTA), 8,98% diabetes, un 54,94% dislipemia y un 67,67% un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m^2 . Un 33,74% fumaban al diagnóstico y un 38,04% eran ex-fumadores. Un 37,01% tenían 3 ó más factores de riesgo cardiovascular modificables (41,41% de los hombres y 15,38% de las mujeres).

Conclusiones: en esta serie describimos cómo un 82,47% de pacientes diagnosticados de SAHOS presenta entre uno y tres factores de riesgo cardiovascular modificables asociados, siendo los más frecuentes la obesidad, la dislipemia, la HTA y el tabaquismo (por orden de importancia). En mujeres el perfil se altera, siendo la HTA más importante que la dislipemia, aunque sigue siendo la obesidad la que ocupa el primer lugar. Se podría considerar el SAHOS, por sí mismo, un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular. Demostrar esto último requerirá estudios con otro tipo de diseño, puesto que es difícil separar los factores de confusión que influyen en el análisis de los factores de riesgo cardiovascular que, a su vez, coexisten con SAHOS.

Palabras clave: Síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHOS); Factores de riesgo cardiovascular; Dislipemia; Hipertensión arterial.

Introduction: Different studies have found that obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSA) was linked with increased cardiovascular morbidity and mortality. Both processes have various cardiovascular risks factors in common, like age, sex, obesity and therefore it is difficult demonstrate if OSA is an independent cardiovascular risk factor.

Objectives: To describe the cardiovascular risk factors in a group of patients with OSA.

Material and methods: Descriptive transversal study. We included patients with OSA, defined like an apnea-hypopnea index ≥ 10 per hour, diagnosed during January 1st 1997 at December 31st 2002. We analysed age, sex, body mass index (BMI), arterial hypertension, dyslipemia, diabetes and smoking habits.

Results: 167 patients were diagnosed of OSA in this period, 16.77% females. Age at diagnostic was 54.06 ± 10.56 years old for males and 58.86 ± 10.78 for females. A 47.8% of patients had arterial hypertension, 54.94% dyslipemia, 67.67% obesity (BMI > 30), 8.98% diabetes, 33.74% were active smokers and 38.04% ex-smokers. A 37.01% of patients (41.41% of males and 15.38 of females) had three or more cardiovascular risk factors.

Conclusions: An 82.47% of patients had between one at three cardiovascular risk factors. In order by more or less frequency were: obesity, dyslipemia, arterial hypertension and tabaquism in males, and obesity, arterial hypertension, dyslipemia and tabaquism in females. Is required more studies with another design for consider OSA like an independent cardiovascular risk factor.

Key words: OSA; Obstructive sleep apnoea; Cardiovascular risk factors; Dyslipemia; Arterial hypertension.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una entidad con gran repercusión socioeconómica y sobre la salud de la población general, con una prevalencia muy alta: 26,7%, en personas de 30 a 70 años. Dicha prevalencia aumenta con la edad¹.

El conocimiento del SAHOS ha evolucionado desde una perspectiva relacionada con las implicaciones sobre la salud en general, a una situación de reconocimiento de su trascendencia cada vez más esencial como factor de riesgo cardiovascular². Numerosos estudios han demostrado que el SAHOS se asocia con un aumento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Ambos procesos comparten varios factores de riesgo como son: edad, sexo, obesidad y tabaquismo. Por tanto, es difícil demostrar si el SAHOS es un factor de riesgo cardiovascular independientemente de los factores ya conocidos³⁻⁵. Estudios y ensayos epidemiológicos recientes han demostrado que el SAHOS es un factor de riesgo independiente de hipertensión arterial diurna. Se ha estimado que entre un 40 y un 60% de los pacientes con SAHOS son hipertensos⁶. De ahí que en la evaluación de los trastornos del sueño como factor independiente para las enfermedades cardiovasculares se requiera un ajuste cuidadoso para los factores de riesgo cardiovascular clásicos.

El reconocimiento de esta participación ha contribuido, como era de esperar, a despertar el interés por identificar de forma precoz la presencia de SAHOS en sus estadios más iniciales o subclínicos. Actualmente, existen evidencias cada vez más consistentes de que un SAHOS no diagnosticado y, por tanto, no tratado, puede contribuir al inicio o progresión de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la aparición de las alteraciones vasculares⁷. Esta detección precoz ha de permitir incorporar mecanismos de control de su evolución a partir de la prevención, o realizar un tratamiento eficaz⁸.

Presentamos los resultados de un estudio retrospectivo, cuyo objetivo es describir los factores de riesgo cardiovascular modificables (sexo, edad, tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, dislipemia y diabetes mellitus (DM) presentes en una serie de pacientes diagnosticados de SAHOS.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo transversal realizado sobre pacientes de la Unidad del Sueño del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de La Princesa, de nivel 3, perteneciente al Área Sanitaria 2 de la Comunidad Autónoma de Madrid.

1. Criterios de inclusión: pacientes diagnosticados de SAHOS mediante poligrafía en dicha Unidad (IAH \geq 10), en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2002.

2. Criterios de exclusión: consideramos excluidos de nuestro estudio a aquellos pacientes que carecían de datos de peso y talla, y a aquellos de los que no se encontró historia clínica en el Archivo Central.

3. Variables de estudio:

- *Edad* al momento del diagnóstico (cuantitativa). *Sexo* (cualitativa).
- *Peso y talla* (cuantitativas) medidas en kilogramos y metros, respectivamente, que las utilizamos para calcular el índice de masa corporal (IMC) y con él distribuir a los pacientes en 5 categorías (según la OMS): a) $18,5 \leq \text{IMC} \leq 24,99$ = Normopeso; b) $25 \leq \text{IMC} \leq 29,99$ = Sobrepeso; c) $30 \leq \text{IMC} \leq 34,99$

= Obesidad grado I; d) $35 \leq \text{IMC} \leq 39,99$ = Obesidad grado II; e) $\text{IMC} \geq 40$ = Obesidad severa

- *Tabaquismo* (cualitativa), categorizada como fumador, no fumador y exfumador. Consideramos exfumador a aquellas personas que en el momento de la primera consulta llevaban más de 6 meses de abandono completo del hábito tabáquico.
- *Tensión arterial* (cualitativa dicotómica). Dos categorías: sí HTA y no HTA, definidos por el límite tensión arterial sistólica < 140 mmHg y diastólica < 90 mmHg.
- *Dislipemia* (dicotómica). Consideramos dislipemia a cualquier alteración de los siguientes parámetros: colesterol > 200 mg/dl, LDL > 130 mg/dl, HDL < 35 mg/dl, triglicéridos > 200 mg/dl.
- *Diabetes y patología pulmonar previa* (EPOC o asma): como variables dicotómicas, referidas entre los antecedentes clínicos de la historia del paciente.

4. Análisis estadístico: descripción de las variables cuantitativas mediante media y desviación estándar (DE) y descripción de las variables cualitativas mediante porcentajes. Comparaciones de las diferencias entre sexos por medio la prueba de la t de Student y chi Cuadrado.

RESULTADOS

Se estudió a una serie de 167 pacientes (16,77% mujeres y 83,23% hombres), con una media de edad de $54,06 \pm 10,56$ años para hombres y $58,86 \pm 10,78$ para mujeres (diferencia estadísticamente significativa con $p = 0,032$). De los 167 pacientes seleccionados, algunos no tenían datos registrados de tensión arterial (HTA) y/o dislipemia y/o tabaquismo (13 carecen de uno o más datos, esto supone un 7,78% del total; 8 carecen sólo de datos de HTA, 4,79%; 5 de datos de dislipemia, 2,99%; y 4 de datos de tabaquismo, 2,40%).

En las tablas I y II se adjuntan una descripción del número de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) modificables (HTA, dislipemia, obesidad, tabaquismo y DM) que presenta nuestra serie de pacientes (no hemos hallado diferencia estadísticamente significativa en la comparación por sexos al estudiar conjuntamente la presencia de 3 ó más FRCV con $p = 0,1$). El porcentaje de pacientes con patología pulmonar concomitante se muestra en la tabla III (tampoco hay diferencia estadísticamente significativa con $p = 0,078$).

Al realizar el análisis estadístico de las variables, no encontramos diferencia significativa en la comparación entre sexos para la HTA ($p = 0,212$), mientras que sí está presente en el caso de la dislipemia ($p = 0,023$). En el caso del tabaco, encontramos una diferencia estadísticamente significativa tanto si comparamos, por un lado, fumadores y exfumadores *versus* no fumadores, como al comparar, por otro lado, cada categoría (fumador, exfumador, no fumador) aisladamente. En ambos casos la p fue menor a 0,01. Para la variable obesidad, la comparación entre sexos con un IMC > 30 tampoco resultó significativa ($p = 0,774$).

DISCUSIÓN

Según numerosos estudios, la prevalencia del SAHOS es mayor entre los hombres. Así, en un reciente trabajo realizado en la Universidad de Toronto⁹, se observó que era de un 60% en hombres y un 40% en mujeres, de acuerdo con resultados previos. En el nuestro también se observa una mayor frecuencia de diagnóstico entre hombres ya que, del 100% de diagnósticos, sólo un 16,77% son mujeres.

TABLA I. Descripción del número de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con SAOS. Distribución según el sexo

	Hombres + Mujeres (n = 154)		Hombres (n = 128)		Mujeres (n = 26)	
	Número	%	Número	%	Número	%
0 FRCV	11	7,14	8	6,25	3	11,54
1 FRCV	36	23,38	30	23,44	6	23,08
2 FRCV	50	32,47	37	28,91	13	50
3 FRCV	41	26,62	37	28,91	4	15,38
4 FRCV	14	9,09	14	10,94	0	0
5 FRCV	2	1,3	2	1,56	0	0

FRCV: factores de riesgo cardiovascular.

TABLA II. Descripción de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con SAOS

		Hombres + Mujeres		Hombres		Mujeres	
		Número	%	Número	%	Número	%
	HTA	76/159	47,8	60/132	45,45	16/27	59,26
	Dislipemia	89/162	54,94	80/134	59,7	9/28	32,14
Obesidad	IMC 18,5-24,99	12/167	7,19	10/139	7,19	2/28	7,14
	IMC 25-29,99	42/167	25,15	35/139	25,18	7/28	25
	IMC 30-34,99	70/167	41,92	59/139	42,45	11/28	39,29
	IMC 35-39,99	29/167	17,37	25/139	17,99	4/28	14,29
	IMC >= 40	14/167	8,38	10/139	7,19	4/28	14,29
Tabaquismo	Sí	55/163	33,74	53/136	38,97	2/27	7,41
	No	46/163	28,22	25/136	18,38	21/27	77,78
	Ex-fumador	62/163	38,04	58/136	42,65	4/27	14,81
	DM	15/167	8,98	13/139	9,35	2/28	7,14

IMC: índice de masa corporal. DM: diabetes mellitus.

TABLA III. Descripción de la patología pulmonar en relación al sexo

	Hombres + Mujeres		Hombres		Mujeres	
Sexo	167		139	83,23	28	16,77
Patología pulmonar	47	28,14	43	30,94	4	14,29

Número total de pacientes estudiados: **167**

Esta relación parece que no sólo es debida a un mayor IMC y circunferencia del cuello sino que, además, deben existir otros factores funcionales. Se ha visto en otros estudios que las mujeres postmenopáusicas tienen una mayor prevalencia de SAOS que las premenopáusicas¹⁰ debiéndose este hecho a factores principalmente funcionales. Aunque en nuestro estudio no hemos diferenciado entre mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas, sí hemos observado, a la hora de la recogida de los datos, cómo hay muy pocas mujeres por debajo de 50 años con diagnóstico, mientras que sí existen hombres diagnosticados mucho más jóvenes. En un estudio realizado recientemente en un hospital de Dublín¹¹ se vio una media de edad global de 51 (DE = 8,9) años, similar a la calculada en nuestra serie para varones (54,06 ± 10,56 años).

En cuanto a la obesidad, diversos autores han demostrado que es factor causal de SAOS¹²; en nuestro estudio hay una propor-

ción de 67,67% de pacientes cuyo IMC es mayor o igual a 30. Existe una cierta asociación del SAHOS con la resistencia a la insulina. En el estudio citado anteriormente¹¹, se encontró que un 16% de pacientes tenían DM/resistencia a la insulina. En el nuestro, hallamos un porcentaje de DM del 8,98%. En este caso, no se ha tenido en cuenta a los pacientes que no tenían recogido el dato de DM, y se han incluido entre los no diabéticos, lo que podría influir en encontrar un menor valor para esta variable.

Se ha sugerido que la resistencia a insulina en estos pacientes se deba a la obesidad; sin embargo últimamente existen estudios que relacionan la resistencia a la insulina con el SAHOS, independientemente de la obesidad¹³⁻¹⁴. Esta resistencia a la insulina es, además, un factor independiente relacionado con la hipertensión arterial¹³. En nuestro estudio hemos visto que sólo uno de los pacientes es DMID, el resto son DMNID.

Según la literatura, un 60% de los pacientes suelen mostrar alteración del perfil lipídico¹¹. Nuestros datos sobre dislipemia concuerdan con los hallazgos anteriores (54,94%). En nuestra serie, nos llama la atención la mayor prevalencia de este trastorno entre los varones (59,7%) frente a las mujeres (32,14%), probablemente debido a factores funcionales, como anteriormente hemos citado.

La prevalencia de HTA en pacientes con SAHOS se ha estimado entre un 40 y un 60%⁶⁻¹¹, similar a la obtenida en nuestra serie (47,8%). El porcentaje de hipertensos en nuestra serie es mayor en mujeres (59,26%) que en hombres (45,45%), sin que esta diferencia sea estadísticamente significativa, debido, probablemente, al reducido número de mujeres del que disponemos. Esta relación fue descrita en numerosos trabajos durante los años 80, y ha sido confirmada en estudios epidemiológicos más recientes, en los que las evidencias sugieren una relación causal entre hipertensión arterial y SAOS independiente de la edad y sexo¹⁵.

Existen diversos estudios que relacionan el SAHOS con el hábito tabáquico. En un trabajo¹¹ sólo un 18% eran fumadores en el momento del estudio, aunque un 45% habían sido fumadores en el pasado. Otros autores encontraron una prevalencia de un 35%¹⁶. En nuestra serie, un 33,74% eran fumadores activos y un 38,04% lo habían sido en el pasado, siendo destacable que el porcentaje de mujeres que no han fumado nunca es de un 77,78%, frente al 18,38% en varones. Esto puede explicarse por factores socioculturales. En la literatura hemos encontrado discrepancias sobre el papel que juega el tabaquismo en el SAOS^{16,17}.

Un trabajo muy reciente ha encontrado una asociación independiente entre SAHOS y los factores de riesgo cardiovascular que comprende el síndrome metabólico (hiperglucemia con resistencia insulínica, obesidad con distribución abdominal de la grasa, discreta dislipemia e hipertensión), de tal forma que es 9 (intervalo de confianza del 95%, de 2,6-31,2) veces más probable que los paciente con SAHOS tengan un síndrome metabólico¹⁸.

Como conclusión, comentar que un alto porcentaje de pacientes con SAOS (82,47% en nuestra serie) presentan entre uno y tres factores de riesgo cardiovascular asociados, siendo los más frecuentes la obesidad, la dislipemia, la hipertensión y el tabaquismo (por orden de importancia). En mujeres el perfil se altera, siendo la HTA más importante que la dislipemia, aunque sigue siendo la obesidad, la que ocupa el primer lugar.

Se podría considerar el SAHOS, por sí mismo, como un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular. Es posible que pueda serlo al asociarse al síndrome metabólico. Demostrar esto último requerirá estudios con otro tipo de diseño, puesto que es difícil separar los factores de confusión que influyen en el análisis de los factores de riesgo cardiovascular que, a su vez, coexisten con SAHOS.

BIBLIOGRAFÍA

- Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685-9.
- Terán J, Del Campo F, Mayoraes LR, Villasante C, Parra O, Hernández L. Calidad de vida. Riesgo cardiovascular y cerebrovascular. Accidentalidad y mortalidad. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 15-20.
- Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG, et al. Relations of sleep disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 50-9.
- Peker Y, Grote L, Kraicz H, Hedner J. Sleep apnea a risk factor of cardiovascular disease. *Lakartidningen* 2002; 99: 4473-9.
- Meslier N, Oukel H, Racineux JL. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk. *Rev Neurol* 2001; 157: S42-5.
- Dart RA, Gregoire JR, Gutterman DD, Woolf SH. The association of hypertension and secondary cardiovascular disease with sleep-disordered breathing. *Chest* 2003; 123: 244-60.
- Marin JM, Badorrey I. Prospective long-term follow-up of untreated patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: A847.
- Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003; 107: 68-73.
- Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Shepard J Jr, Hoffstein V. Gender differences in sleep apnea: the role of neck circumference. *Chest* 2003; 123: 1544-50.
- Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Hoffstein V. Impact of menopause on the prevalence and severity of sleep apnea. *Chest* 2001; 120: 151-5.
- Kiely JL, McNicholas WT. Cardiovascular risk factors with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 2000; 16: 128-33.
- Harman EM, Wynne JW, Block AJ. The effect of weight loss on sleep-disordered breathing and oxygen desaturation in morbidly obese men. *Chest* 1982; 82: 291-4.
- Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin-resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 670-6.
- Tassone F, Lanfranco F, Gianotti L, Pivetti S, Navone F, Rosseto R, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome impairs insulin sensitivity independently of antropometric variables. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59: 374-9.
- Lavie P, Silverberg D, Oksenberg A, Hoffstein V. Obstructive sleep apnea and hypertension: from correlative to causative relationship. *J Clin Hypertens* 2001; 3: 296-301.
- Hoffstein V. Relationship between smoking and sleep apnea in clinic population. *Sleep* 2002; 25: 519-24.
- Kashyap R, Hock LM, Bowman TJ, et al. Higher prevalence of smoking in patients diagnosed as having obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2001; 5: 167-72.
- Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J* 2004; 25: 735-41.