

R. 27.677

# TESIS DOCTORAL

T.D  
V/55



## EFECTO DE LA CPAPn SOBRE LA FUNCION VENTRICULAR DERECHA EN EL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAOS).

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
 DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGIA  
 Guarda en el archivo de la biblioteca  
 el folio 237. Clasificación 42 del libro  
 correspondiente a  
 Sevilla, 10 de Mayo de 1991  
 El Jefe del Negocio de la Biblioteca  
*A. Ferrera Raffette*

**Arsenio Valera Sánchez**  
**H.U. Virgen del Rocío**  
**SEVILLA 1.991**

# ANEXO 14

## IMPRESO DE PRESENTACION DE LA TESIS DOCTORAL

APELLIDOS VALERA SANCHEZ NOMBRE ARSENIO

PROGRAMA DE DOCTORADO ANTERIOR

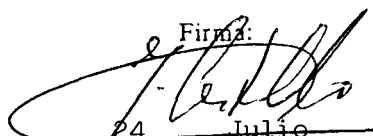
DEPARTAMENTO EN QUE HA REALIZADO LA TESIS MEDICINA

TITULO DE LA TESIS EFECTO DE LA CPAPn SOBRE LA FUNCION VENTRICULAR DERECHA EN EL SINDROME DE APNEA ØBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAOS).

D./DÑA. JOSE CASTILLO GOMEZ

del Departamento de MEDICINA

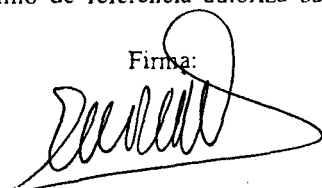
como Director de la Tesis de referencia autoriza su presentación.

Firma:  
  
24 Julio 91  
Sevilla de de 19

D./DÑA. EULOGIO RODRIGUEZ BECERRA

(1) del Departamento de

como Director de la Tesis/Tutor (2) del alumno de referencia autoriza su presentación.

Firma:  
  
24 Julio de 19 91  
Sevilla de de 19

El Departamento de MEDICINA

con fecha 24 de Julio 1.991 autoriza la presentación de la Tesis de referencia.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
Departamento de Medicina  
DIRECCION  
Prof. Dr. R. Pérez Cano  
Sevilla 24 Julio 91  
de de 19

(1) Catedrático, Profesor Titular, Catedrático E.U., etc.

(2) Táchese lo que no proceda. Este apartado se rellenará sólo en el caso de ser dos los Directores de Tesis, o de que el Director de la Tesis no sea Profesor del Departamento responsable.

## AGRADECIMIENTOS:

A mis padres, a mi hermano y a Nuria por su constante aliento.

Al Dr. Alejandro Ramos Ruiz, por su paciencia, sentido del humor y decisiva participación en este proyecto.

Al Dr. Francisco Rodríguez Panadero, siempre atento y dispuesto, por el asesoramiento estadístico.

Al Dr. Francisco Capote Gil, por su desinteresada ayuda y dedicación.

Al director y codirector de este trabajo, por haber despertado en mí la inquietud por la investigación.

1.- INTRODUCCION.	pág. 2
* Concepto.	5
* Etiopatogenia.	15
* Perfil clínico. Obesidad.	21
* Pronóstico. Morbilidad.	29
* Hipertensión pulmonar. Corazón pulmonar crónico.	32
* Hipertensión pulmonar y SAS.	35
* Técnicas diagnósticas no invasivas. Estudios isotópicos.	47
* Tratamiento del SAS. CPAPn.	54
2.- HIPOTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.	61
3.- MATERIAL Y METODO.	64
4.- RESULTADOS.	77
* Tablas.	85
* Figuras.	100
5.- DISCUSION.	111
* Aspectos epidemiológicos de la disfunción ventricular derecha en el SAOS.	112
* Factores patogénicos de la disfunción ventricular derecha.	116
* Efecto de la CPAPn sobre la función cardiorrespiratoria en el SAOS.	128
6.- CONCLUSIONES.	143
7.- RESUMEN.	146
8.- BIBLIOGRAFIA.	150

## **INTRODUCCION**

En los últimos años se ha producido un avance notable en el conocimiento del impacto del sueño en los procesos fisiológicos del organismo, entre ellos la respiración. Esto ha venido condicionado por el desarrollo de la neurofisiología clínica que ha supuesto la aplicabilidad de técnicas exploratorias al estudio de los trastornos asociados con el sueño.

Las alteraciones que tienen lugar durante el sueño son difícilmente reconocidas, bien porque el paciente no suele referirlas espontáneamente, bien por no reconocer o relacionar síntomas que durante la vigilia traducen patología del sueño. Este es el caso de una entidad descrita desde hace décadas, cuya patogenia no ha sido esclarecida hasta hace poco, y cuyas implicaciones fisiopatológicas siguen siendo debatidas al igual que su correcta nomenclatura, aunque la denominación más aceptada es la de SINDROME DE APNEA DEL SUEÑO (SAS).

La primera reseña bibliográfica se remonta a 1.936 cuando Kerr y Lagen<sup>1</sup> hacen notar la frecuente existencia de cuadros de insuficiencia respiratoria crónica en enfermos con obesidad marcada. Posteriormente, fueron publicados trabajos en que se relacionaba la obesidad con determinadas situaciones clínicas como la disnea, poliglobulia, cianosis, somnolencia diurna, corazón pulmonar crónico, etc. hasta que en 1.956, Burwell et al<sup>2</sup>

proponen agrupar todos estos casos acuñando la denominación común de SINDROME DE PICKWICK, dada la similar fisonomía de estos enfermos con Joe, el conocido personaje de Dickens.

Un avance sustancial se produce cuando Gastaut et al<sup>3</sup> sugieren en 1.965 que la sintomatología de estos enfermos puede estar condicionada por las alteraciones del sueño que ellos mismos constatan en sus estudios polisomnográficos. De una forma simultánea, ese mismo año, Valero y Alroy<sup>4</sup> describen un caso de hipersomnia diurna con hipoventilación alveolar en un sujeto sin obesidad, pero afecto de una micrognatia llamativa, que se resolvió con traqueotomía.

En 1.972 <sup>5</sup> se celebra en Italia el primer simposio sobre patología respiratoria relacionada con el sueño, naciendo los primeros conceptos genéricos del ya desde entonces denominado SAS. Esta denominación, junto con la de "hipersomnia con respiración periódica", más arraigada en la literatura europea, han venido a sustituir a todas las anteriores.

Durante las dos últimas décadas, varios grupos de trabajo han prestado gran atención a ésta entidad y, han sido innumerables las publicaciones que han intentado clasificar sus aspectos más enigmáticos, al mismo tiempo que se ha ido ampliando el campo de presentación de este proceso.

## CONCEPTO.

El registro poligráfico del sueño permite la aplicación de una sistemática de evaluación diagnóstica en pacientes con SAS<sup>s</sup>. Esta técnica, no invasiva, está estandarizada en la actualidad gracias a las directrices de la Asociación Americana de Centros de Estudio de Trastornos del Sueño (ASDC).

En general, se reconocen 2 grandes estadios del sueño fisiológico en el individuo normal: el tranquilo y el activo<sup>7</sup>. Durante los períodos de tranquilidad, la mayoría de las funciones corporales se deprimen progresivamente hasta alcanzar un nivel estable, mientras que durante los de actividad se producen movimientos oculares rápidos (sueño REM), acompañados por oscilaciones de la frecuencia cardíaca, presión arterial, respiración, y otras funciones. Durante el sueño tranquilo, sin movimientos oculares rápidos (sueño NREM), las ondas del EEG se enlentecen de modo progresivo y aumentan de amplitud. El sueño NREM se divide en 4 etapas de acuerdo con los cambios del EEG: en los estadios I y II (sueño ligero), el voltaje es bajo y la frecuencia mixta; en los estadios III y IV (sueño profundo), el voltaje es alto y la frecuencia lenta.

El sueño REM se caracteriza por un patrón EEG con bajo voltaje y ondas de alta frecuencia, indicativo de intensa actividad cerebral. Durante este periodo se producen notables variaciones en las funciones autónomas y corporales: aumenta la



tasa metabólica, así como la temperatura, presión sistólica, frecuencia cardíaca y respiratoria; paradójicamente, el tono muscular disminuye. Hay que señalar que el sueño REM no es fisiológicamente homogéneo, ya que pueden identificarse 2 formas distintas: una TONICA (inactiva), caracterizada por desincronización EEG y supresión del tono muscular; y otra FASICA (activa), caracterizada por eclosiones de REM y otros movimientos, así como por irregularidades respiratorias.

Por lo común, el primer período REM va precedido por 70-100 minutos de sueño NREM. Más adelante se producen 4-6 fases REM durante la noche. Los estadios III y IV predominan en la primera parte de la noche, mientras que el sueño REM y el estadio II lo hacen más adelante. En las personas mayores, disminuye de forma considerable el tiempo total de sueño y el del estadio IV.

Esta descripción del sueño en 5 estadios, si bien es eficaz, no deja de ser un tanto simplista en el análisis de un proceso tan complejo y dinámico como el sueño humano, en el cual hay frecuentes cambios de fases y períodos transicionales, que a veces representan un elevado porcentaje de la totalidad del tiempo de sueño.

La respiración está controlada por dos elementos anatómicamente distintos, pero funcionalmente integrados, que se denominan SISTEMA DE CONTROL METABOLICO (AUTOMATICO) Y SISTEMA

VOLUNTARIO <sup>8</sup> . El primero está localizado en el tronco cerebral y recibe estímulos aferentes desde los quimiorreceptores centrales y periféricos de acuerdo con el estado de oxigenación, la presión arterial de CO<sub>2</sub> y el equilibrio ácido-base. El segundo está situado en el cerebro anterior y corteza cerebral.

Además de estos dos sistemas de control específicos, la activación del sistema reticular del cerebro medio ejerce influencias que son generalmente estimulantes en la vigilia e inhibitorias en la fase REM.

En términos generales, durante el período de adormecimiento, la respiración es gobernada por ambos sistemas de control, el metabólico y el voluntario; durante el sueño NREM, particularmente las fases III y IV de sueño de onda lenta, la respiración es regulada exclusivamente por el sistema de control metabólico; y durante el sueño REM, sobre todo en su componente fásico, la función respiratoria es independiente del sistema de control metabólico y puede ser considerado gobernado por el sistema voluntario.

Un importante avance conceptual en los últimos años, ha sido saber que los músculos de la nariz, lengua, faringe y laringe son músculos respiratorios y que su actividad es modulada fásicamente por la respiración.

A lo largo de la escala filogenética, la evolución del pulmón y de los músculos de la pared torácica se acompañó del desarrollo de una vía aérea superior (VAS) más compleja estructural y funcionalmente, con el fin de controlar el flujo aéreo por la tráquea y el de los alimentos por el esófago, protegiendo así la vía respiratoria inferior de elementos ajenos a la función meramente respiratoria. Todo este control es proporcionado por una compleja coordinación a través de mecanismos neuronales ejercida sobre los músculos de la vía aérea superior<sup>9</sup>.

Diversas observaciones sugieren que el control de los músculos de la VAS y de los músculos inspiratorios está en parte mediado por diferentes vías neurológicas<sup>10,11</sup>. Los factores que coordinan los músculos respiratorios, tanto los inspiratorios (representados principalmente por el diafragma), como los dilatadores de la VAS (representados por el grupo del geniogloso), no son bien conocidos, aunque se sabe que dicha coordinación es llevada a cabo por áreas neuronales situadas en el tronco cerebral, que interaccionan entre ellas. De esta forma, el complejo sistema de control de la respiración resultaría, en condiciones normales, en una ordenada secuencia de activación neuromuscular de los músculos que actúan en la ventilación.

La activación de los músculos dilatadores de la VAS ocurre momentos antes de que lo haga el diafragma; así, cuando comienza

la inspiración, la VAS se halla abierta permitiendo el flujo aéreo a su través y facilitando la ventilación. Si ésta relación persiste en otros estados de consciencia fuera de la vigilia, es aún motivo de estudio.

Durante el sueño, por ejemplo, existen claras alteraciones en el nivel y patrón de la actividad respiratoria, que afectan fundamentalmente a los músculos de la VAS.

Ciertos síndromes son reconocidos como el resultado de una inadecuada o inefectiva activación respiratoria de los músculos de la VAS durante el sueño. Estos trastornos incluyen la Muerte Súbita Infantil y el Síndrome de Apneas Obstructivas durante el sueño (SAOS) que nos ocupa.

La APNEA se define como un cese en el flujo aéreo nasobucal. En el humano adulto, se ha demostrado que la respiración es típicamente periódica durante la fase de adormecimiento y la fase de sueño ligero (I-II), mientras que en la fase de sueño profundo o de onda lenta (III y IV) la respiración es regular, ya que la respiración es solamente regulada por el sistema de control metabólico.

Durante los estadios I y II la respiración es regulada por el sistema metabólico y por un variable grado de control

voluntario en función de la constante oscilación entre los estados de vigilia y sueño.

En muchos sujetos sanos, la disminución de la ventilación durante la respiración periódica puede conducir a períodos de apnea de 10 segundos o más de duración. En este contexto, la Respiración de Cheyne-Stokes puede ser vista como una forma normal de respiración periódica.

Durante la fase REM, la respiración puede llegar a ser rápida e irregular, y asociado con el patrón irregular es frecuente que ocurran períodos de apnea de hasta 20 segundos en adultos normales, carentes de repercusiones para la salud.

Aunque han sido confundidas, a veces, la respiración periódica (I y II) y la respiración irregular, el carácter anárquico de ésta última difiere claramente del carácter cíclico de la primera, aparte de que no está asociada con despertares electroencefalográficos ("arousals"), propios de las primeras fases del sueño NREM.

Se ha sugerido que el sistema de control voluntario es el responsable del patrón de respiración irregular propio del sueño REM fásico <sup>12</sup> y que también contribuye al patrón respiratorio de sueño REM tónico que, aunque más regular, es generalmente más rápido y superficial que durante la fase III y IV del sueño NREM,

de forma análoga a la influencia tónica de la vigilia sobre la respiración.

El SINDROME DE APNEA DEL SUEÑO (SAS) se caracteriza por alteraciones más profundas de la respiración que conducen a cuadros patológicos presididos por la insuficiencia respiratoria y por una desestructuración del propio sueño que condiciona trastornos de la conducta del que lo sufre, así como anomalías en la función de diversos órganos y sistemas <sup>13</sup>.

Por lo tanto, personas de todas las edades y sexos sin evidencia de enfermedad pueden presentar apneas obstructivas o centrales al comienzo del sueño o durante la fase REM. Sin embargo, los episodios apnéicos son generalmente inferiores a 15 segundos, pero quizás lo más importante es que las apneas no son repetitivas <sup>14</sup>. La máxima frecuencia de apneas observadas en sujetos jóvenes sanos es de aproximadamente 8/hora de sueño, mientras que en sujetos sanos de más edad, puede oscilar entre 8 a 12 apneas por hora <sup>15,16</sup>.

Los pacientes que presentan clínicamente un SAS evidente, sufren episodios apnéicos de más de 15 segundos, son repetitivos y están asociados con caídas intensas de la saturación arterial de oxígeno (superiores al 5%). Las apneas pueden ocurrir con una frecuencia de 40 a 60 por hora de sueño. El sueño es interrumpido por despertares electroencefalográficos conocidos como AROUSALS,

de forma que raramente estos pacientes presentarán fases de sueño profundo (estadios III y IV). En la misma noche, los pacientes pueden experimentar todo tipo de patrones de apneas <sup>17,18</sup>.

Las apneas que tienen lugar durante el sueño son clasificadas en CENTRALES, OBSTRUCTIVAS Y MIXTAS, dependiendo de la presencia o ausencia de esfuerzos respiratorios. En todas, el flujo aéreo en la nariz y la boca está ausente, lo que define la apnea. En las centrales, los esfuerzos respiratorios registrados por los movimientos de la caja torácica y el abdomen, no se producen. En las obstructivas, los esfuerzos de la musculatura de la pared torácica están presentes a lo largo de todo el episodio apnéico. En las apneas mixtas, ambos patrones, central y obstructivo, están presentes en la misma apnea.

El grado de desaturación arterial de oxígeno está condicionado por la duración de la apnea y por el nivel de saturación previo a la apnea <sup>14</sup>. Estudios muy recientes llevados a cabo por Fletcher et al <sup>19</sup>, otorgan un papel preponderante a este último aspecto, y afirman que la duración de la apnea no predice el índice de desaturación apnéica, y que la saturación de oxihemoglobina venosa (SvO<sub>2</sub>) preapnéica, parámetro que ellos monitorizan, desempeña un papel decisivo en el mencionado índice. De esta forma, la existencia de enfermedad pulmonar preexistente (que deprime la saturación durante la vigilia) y la reiteración de las apneas (que no permite la total recuperación de la SvO<sub>2</sub>

preapnéica) son factores determinantes en el grado de dasturación durante el episodio apnéico <sup>38</sup>.

La definición de la apnea, establecida anteriormente y basada en el tiempo que dura el cese del flujo aéreo, es un tanto arbitraria y sujeta a discusión, ya que existen problemas en distinguir las variaciones normales de la respiración durante el sueño de las francamente patológicas en función del número o la duración de las apneas. Esto es debido, por un lado, a que existen sujetos que tienen más de 200 apneas por noche (20-30/hora) y no presentan síntomas <sup>21</sup>, y por otro, a que algunos pacientes presentan hipoventilación sin apneas y sufren el cortejo clínico propio del síndrome <sup>20</sup>. Es por ello que, en el momento actual tiende a hablarse de "SINDROME DE APNEA-HIPOPNEA", término que comienza a generalizarse en la literatura reciente. En el trabajo mencionado <sup>20</sup>, Gould et al establecen como mejor definición de hipopnea aquella en que existe una reducción al menos del 50% de los movimientos toracoabdominales durante un período igual o superior a 10 segundos. Esta definición es la que mejor se correlaciona con las desaturaciones y con el número de "arousals" que tienen lugar durante el sueño, y la prefieren a aquella basada en la reducción del flujo naso-bucal. Desde esta óptica, los pacientes con hipopneas recurrentes eran clínicamente indiferenciables de aquellos con apneas y que poseían una frecuencia de desaturaciones y "arousals" similares. Confirmaban así que el SAS podía establecerse aún en ausencia de verdaderas



apneas. Esto hace referencia, por motivos obvios, a las apneas obstructivas y mixtas que, como ya indicamos anteriormente, son las predominantes en la edad adulta con diferencia <sup>17</sup>, y las que centrarán nuestra atención.

## ETIOPATOGENIA.

La causa o causas del SAS están aún bajo revisión; sin embargo, bastante se conoce y numerosas han sido las teorías propuestas 14.22.23.

Apneas Centrales.- Ya que este tipo de apneas es mucho menos común que las obstructivas, los estudios fisiopatológicos han sido menores. Parece claro que diferentes mecanismos pueden conducir a la apnea central.

Mientras la hipocapnia puede producir apneas centrales durante el sueño, el mismo grado de hipocapnia no la produce durante la vigilia o durante el sueño REM, donde el control ventilatorio también es gobernado por el sistema voluntario.

Reducciones del metabolismo corporal reducen los impulsos respiratorios pudiendose producir apneas.

Anormalidades en las respuestas a la estimulación de los mecanorreceptores (pulmonares, laringeos, pared torácica) también puede condicionar la aparición de apneas centrales.

El aumento del impulso ventilatorio central que sigue a la estimulación del cuerpo carotídeo, es seguido de un incremento de la respuesta ventilatoria incluso durante un tiempo después de

que la estimulación haya cesado. Esta postdescarga de las neuronas respiratorias, compensaría el efecto depresor sobre la respiración de la hiperventilación hipocápnica provocada por el estímulo carotídeo. Puede ser que este mecanismo de postdescarga, que tiende a estabilizar la respiración, sea defectuoso en los enfermos con SAS de tipo central <sup>24</sup>.

Apneas Obstructivas. - Este tipo de apneas ocurren como consecuencia de la oclusión de la vía aérea superior durante el sueño, a nivel de la región orofaríngea <sup>35</sup>. Gran variedad de técnicas, incluyendo el examen visual, han detectado anomalías en la anatomía de la VAS en pacientes con apneas obstructivas <sup>23,25</sup>. Varios estudios han aportado una alta incidencia de anomalías en la curva flujo-volumen mostrando rápidas oscilaciones en el flujo y/o obstrucciones extratorácicas variables <sup>26</sup>. Sin embargo, estas anomalías también han podido hallarse en sujetos sin SAS como recientemente observaron Krieger et al <sup>27</sup>, quienes creen que estas anomalías de la curva flujo-volumen no están relacionadas con el grado de disfunción de la VAS durante el sueño, sino con las anomalías de esta zona anatómica durante la vigilia, lo cual no es específico del SAS. Este grupo de trabajo incluso extrae consecuencias patogénicas del análisis de la mencionada curva; los SAOS con curva normal durante la vigilia corresponderían a aquellos en los que la oclusión de la VAS está producida por un defecto en la actividad de los músculos dilatadores a este nivel durante la inspiración,

mientras que los no-SAOS con curva anormal, corresponderían a los sujetos cuyas anormalidades de la VAS son compensadas por un incremento de la actividad durante el sueño de la musculatura dilatadora de la faringe. Estas diferencias vienen a reflejar la heterogeneidad de los mecanismos que llevan a la oclusión de la VAS en el SAOS, y que ahora comentaremos.

Actualmente se piensa que las apneas obstructivas ocurren debido a un desequilibrio entre la actividad de los músculos de la VAS, que tienden a mantener abierta la región faríngea durante el esfuerzo inspiratorio, y la actividad de los músculos inspiratorios. La presión negativa creada cuando se produce la inspiración, tiende a colapsar la VAS a menos que sea adecuadamente contrarrestada por los músculos dilatadores faríngeos <sup>28.29</sup>.

No está aún claro si la colapsabilidad de la VAS se debe originalmente a un incremento en la presión de succión consecutivo a modificaciones estructurales y anatómicas de la VAS (FACTORES MECANICOS) o si es debido a un defecto en la activación de los músculos dilatadores de la VAS y del diafragma durante el peculiar sueño del SAOS (FACTORES FUNCIONALES) <sup>31-33</sup>.

Es sabido que muchos de los factores que inhiben la actividad de los músculos inspiratorios, también inhiben la actividad de los músculos dilatadores faríngeos. Sin embargo, los

dos grupos musculares difieren en su sensibilidad a estos estímulos, diferencia que puede hacerse más ostensible durante el sueño.

Aunque son varios los mecanismos que llevan a la producción de un episodio apnéico, tienen que haber otros que expliquen la recurrencia de las apneas. Existen al menos dos posibilidades válidas <sup>14,22</sup>:

a) Muchos fenómenos fisiológicos están sometidos a una inherente periodicidad ("reloj interior"). Pudiera ser que las apneas recurrentes tuvieran su base en algún defecto en alguno de estos "relojes internos" o "marcapasos".

b) Las apneas recurrentes pudieran también ocurrir a consecuencia de oscilaciones en la ventilación y en las presiones de gases arteriales producidos por una inestabilidad en el mecanismo feed-back del control de la respiración. Recientes estudios <sup>30</sup>, sugieren que pueden ocurrir cambios en la resistencia de las VAS en sintonismo con oscilaciones de la ventilación.

En 1.988, Suratt et al <sup>34</sup> observan que durante las apneas, la actividad EMG de los músculos de las VAS disminuye, pero que aún así, sigue siendo más elevada que en sujetos normales. Esto indicaría que las apneas obstructivas no son debidas solamente a la actividad disminuida del grupo geniogloso, ya que los sujetos normales tienen menor actividad fásica que estos enfermos, y no

sufren apneas obstructivas. Parecería que la actividad aumentada de este grupo muscular fuese un mecanismo compensador de unas VAS con su permeabilidad comprometida, y que predispone al colapso durante el sueño, cuando la actividad EMG cae por debajo de un nivel crítico.

En RESUMEN, podríamos decir que el componente central de las apneas parece ser la consecuencia de un incremento de la inestabilidad ventilatoria fisiológica, especialmente en el inicio del sueño. A su vez, el componente obstructivo podría ser la consecuencia de un defecto en el control de los músculos dilatadores de la VAS. La repetición de las apneas mantienen al sujeto en fases de sueño inestable, donde estos efectos son máximos, autoperpetuándose el proceso. Las anomalías anatómicas y estructurales de la VAS contribuyen a intensificar estos desordenes funcionales 13.35.

Los episodios de apneas obstructivas son frecuentemente iniciados por un periodo de apnea no-obstructiva; cuando aparece esta secuencia en un paciente hasta el punto que constituye su patrón dominante, se denomina APNEAS MIXTAS O DE PREDOMINIO MIXTO, que están presentes en un gran número de pacientes con SAOS. Esta apnea central inicial, se pensó que contribuía a la apnea obstructiva que la seguía, debido a un deterioro relativo de la actividad muscular faríngea con respecto a la presión

negativa intrafaríngea generada por los músculos de la inspiración 29.37.

En 1.986, Iber et al <sup>33</sup> realizan un estudio provocando apneas experimentales en sujetos traqueostomizados a consecuencia de padecer un SAOS, y fruto de sus resultados sugieren que el componente no-obstructivo o central de las apneas mixtas, puede ser el resultado de la hiperventilación que sigue al episodio de apnea obstructivo previo, más que la causa del episodio de apnea obstructivo siguiente. La hipocapnia fruto de esa hiperventilación post-obstructiva produciría una hipoventilación (hipopnea) o una apnea total de tipo central que sería continuada por la siguiente apnea obstructiva, siendo así una consecuencia, y no la causa de los episodios obstructivos.

## PERFIL CLINICO. OBESIDAD.

El SAOS es una entidad plurietiología <sup>38-41</sup> donde se han descrito una amplia gama de anomalías, bien de tipo anatómico a nivel de región orofaríngea, bien de tipo funcional, las cuales conducen a una consecuencia única y común: la obstrucción al flujo aéreo alto. Esto condiciona una hipoventilación alveolar intermitente que de no mediar tratamiento, conducirá a graves consecuencias.

Bien sea por factores anatómicos, funcionales, o la mayoría de las veces por la coexistencias de ambas, la sintomatología que refiere el paciente con SAOS, complementada casi siempre por sus familiares convivientes, suele ser muy homogénea y presidida la mayoría de las ocasiones por la siguiente triada:

- Hipersomnias diurnas.
- Sueño agitado nocturno.
- Ronquidos con características especiales.

La HIPERSOMNIA DIURNA es un síntoma cardinal. Acostumbra a ser importante y, en grados extremos, hace que el paciente se duerma en situaciones inverosímiles. Parece estar motivada por la desestructuración del sueño normal, lo que hace que el paciente tenga un sueño de mala calidad, rompiéndose la cadencia y el



número de fases REM, así como los porcentajes normales de las distintas fases del sueño NREM <sup>42</sup>.

Los RONQUIDOS suelen ser el síntoma más precoz y pueden preceder en años al resto de la clínica. Son ronquidos violentos de tonalidad grave y, en ocasiones estridentes, especialmente el que acompaña a la inspiración que sigue a la pausa de apnea.

El SUEÑO AGITADO es también habitual, resultando normal que estos enfermos se despierten, aunque de forma incompleta, muchas veces a lo largo de la noche, fenómeno conocido en la literatura anglosajona como "arousal" (despertar electroencefalográfico).

Otros síntomas menos constantes completan el espectro clínico de esta enfermedad (cefaleas y torpor matinales, nicturia, trastornos de la libido y del comportamiento, etc.).

Aunque la edad de aparición del SAS varía según el tipo de proceso causante del síndrome, lo cierto es que, excepto en un pequeño grupo de población infantil donde la hipertrofia amígdalo-adenoidea es la responsable directa del cuadro, dicha edad se distribuye en un rango que abarca entre los 20 y los 70 años, afectando a un 1-4% de la población adulta <sup>43</sup>. La frecuencia de aparición del SAOS se incrementa con la edad, y alcanza valores máximos entre los 50 y los 70 años.

Dentro del perfil clínico del SAOS, la OBESIDAD es un rasgo clínico muy constante, de forma que los pacientes con características "Pickwick" constituyen el grupo más numeroso de enfermos. Aunque algunos han sido obesos desde la infancia, en la mayoría el sobrepeso se produce a partir de la 3ª-4ª década, y parece existir un umbral de peso, variable para cada individuo, superado el cual comienza a aparecer la sintomatología <sup>44</sup>. En la obesidad patológica hay, de forma prácticamente constante, algún grado de compromiso respiratorio. En algunos casos será una limitación ventilatoria de tipo restrictivo y en otros, complicaciones severas entre las que se incluye el SAOS.

La obesidad precede en un tiempo variable a la aparición de hipersomnolencia, pero por lo general suele tratarse de años. No obstante, ni todos los obesos padecen el SAOS, ni todos los enfermos de SAOS son obesos.

Muchos de los obesos que padecen el SAOS, mantienen en vigilia una hipoventilación alveolar crónica, hasta el punto que el síndrome de hipoventilación-obesidad y el SAOS van a menudo unidos, cuando no se hacen sinónimos <sup>45</sup>.

La relación exacta entre el SAOS y la obesidad permanece en la ambigüedad, ya que no existe una relación directa entre el grado de obesidad y la severidad del síndrome; incluso obesos de

la misma intensidad pueden o no tener el síndrome <sup>46</sup>. Varias hipótesis han intentado explicar ésta asociación frecuente, basada fundamentalmente en factores anatómicos y neurológicos.

Varios trabajos han encontrado anormalidades anatómicas a nivel faríngeo que facilitarían el colapso de la VAS, utilizando para ello técnicas de imagen como el examen radiológico cefalométrico, la ecografía, la TC y la resonancia magnética. Ultimamente se presta especial atención a la morfología y al tamaño del área de sección transversal de la región orofaríngea durante la vigilia, y su posible relación con el síndrome <sup>47.48</sup>.

Los factores de índole neurológica contribuirían produciendo alteraciones en los mecanismos de control central de la respiración, por diversas vías: disminuyendo la capacidad contractil de los músculos dilatadores faríngeos, deteriorando la coordinación entre la contracción diafragmática y de la musculatura dilatadora faríngea durante el sueño, etc.

Factores neurológicos también han sido invocados para explicar la presencia de hipercapnia en vigilia, en algunos pacientes con SAOS, por lo general obesos y que suelen corresponderse con el cuadro clínico del Sd. de hipoventilación-obesidad. Parece demostrado que estos pacientes hipercápnicos, presentan una respuesta central deprimida para los estímulos

ventilatorios debidos al SAOS (hipercápnia e hipoxia) y esto justificaría la presencia de hipoventilación en vigilia.

Sin embargo, Rapoport et al <sup>49</sup> recientemente han podido comprobar que esta respuesta deprimida no se modifica después de un tratamiento efectivo del SAOS, y que algunos pacientes quedan eucápnicos tras el tratamiento mientras que otros siguen hipercápnicos. Por tanto, piensan que aquellas respuestas deprimidas jugarían a lo sumo un papel permisivo, pero no serían la causa de la hipercapnia, que ellos atribuyen a dos mecanismos:

a) un balance desfavorable entre la ventilación durante la vigilia, que es normal, y la hipoventilación durante las apneas. Esto sería corregible con el tratamiento y, por lo tanto, correspondería a los pacientes eucápnicos tras el tratamiento.

b) el segundo mecanismo consistiría en una hipoventilación sostenida, incluso durante la vigilia, y que sería independiente del fenómeno apnéico. Este mecanismo correspondería al grupo de enfermos que persisten hipercápnicos incluso después del tratamiento y que, según estos autores, se identificarían con el auténtico Síndrome de Pickwick, reconocibles por la existencia de un bajo nivel de ventilación en el patrón respiratorio en vigilia antes del tratamiento.

En un intento de esclarecer más el control ventilatorio en el SAOS, Rajagopal et al <sup>50</sup> comprobaron que los SAOS normocápnicos en vigilia, tenían una respuesta ventilatoria a la



hipercapnia normal. Pero cuando los colocaban en una hipercapnia controlada (60 mmHg) igual que a un grupo control de sanos, y los sometía a una resistencia añadida al flujo inspiratorio, el grupo control aumentaba su  $P_{o,1}$  manteniendo una ventilación similar, mientras el grupo de SAOS no modificaba su  $P_{o,1}$  y el resultado era una hipoventilación. Esto se conoce como fenómeno de COMPENSACION DE CARGA, del cual carecerían los pacientes con SAOS, reflejando una anormalidad en el control respiratorio situado a un nivel superior al tronco cerebral donde se halla el centro respiratorio. Este fenómeno es difícil de interpretar ya que, aunque se le han querido ver implicaciones patogénicas (durante el sueño la obstrucción actúa como una carga inspiratoria), lo cierto es que no explica el origen de la obstrucción y podría ser más bien una consecuencia debida a la hipersomnia, que su causa.

Otros factores como la hipoxemia diurna <sup>51</sup>, la sobrecarga mecánica que supone la obesidad, la ingesta etílica crónica <sup>52</sup>, la existencia de enfermedad obstructiva de la vía aérea <sup>53.54</sup> y la severidad del propio SAOS <sup>55</sup> contribuirían a la severidad de la hipercapnia durante la vigilia, poniendo de manifiesto que se trata de un problema multifactorial variable para cada paciente.

Mención especial requiere la asociación del SAOS con la limitación crónica al flujo aéreo (OCFA), denominado por algunos autores SDR. OVERLAP O SOLAPAMIENTO <sup>56</sup>. La coexistencia de ambas

entidades empobrece el pronóstico que cualquiera de ellas tendría aisladamente, e incluso variaría la actitud terapéutica a adoptar, ya que la administración suplementaria de oxígeno a bajo flujo de forma crónica e incluyendo las horas nocturnas parece que agrava los episodios apneicos <sup>57</sup>; sin embargo, la traqueostomía solucionaría las apneas nocturnas y en algunos casos, mejoraría la situación gasométrica diurna de algunos enfermos.

La existencia de hipoxemias nocturnas transitorias es un hecho frecuente en muchos enfermos con OCFA constatado por varios autores <sup>58,59</sup>, teniendo repercusiones sobre los parámetros hemodinámicos, a veces con resultados nefastos para la supervivencia del enfermo. Sin embargo, esto no supone la existencia de un SAOS añadido <sup>59</sup>, debiéndose en la mayoría de los casos a hipopneas similares a las que ocurren en sujetos sanos, ocurriendo que estos enfermos parten de una situación gasométrica normalmente deteriorada y unos mecanismos compensatorios limitados, por lo que la repercusión de caídas moderadas en la PaO<sub>2</sub> durante el sueño tendrán consecuencias clínicas.

Es por ello que algunos autores <sup>60</sup> han desaconsejado la práctica rutinaria de estudios del sueño en sujetos con OCFA sin manifestaciones clínicas sugestivas de SAOS, ya que no aportan nada al pronóstico de estos enfermos que no aporte la gasometría arterial diurna. Este estudio fue realizado en 97 enfermos con

OCFA y la práctica del estudio polisomnográfico no fue considerado un método rentable para la detección de SAOS clinicamente insospechado. Todos estos autores <sup>58-60</sup> coincidieron que en estos casos, el oxígeno suplementario nocturno no evita los trastornos respiratorios durante el sueño, pero sí corrige las fuertes caídas de la SaO<sub>2</sub>, con su potencial repercusión en la supervivencia.

Muy recientemente, Kunimoto et al <sup>61</sup> encuentran diferencias en la respuesta ventilatoria al estímulo hipercápnico-hipóxico entre los obesos masculinos y femeninos, encontrando así una posible justificación a la mayor incidencia del SAOS en los obesos masculinos.

## PRONOSTICO. MORBILIDAD.

Es indudable que el SAOS entraña un riesgo para la salud de quien lo padece, comportando una morbilidad y mortalidad no despreciable. Es por ello que, recientemente, la mortalidad asociada al SAOS ha sido motivo de múltiples investigaciones con el fin de esclarecer su origen y su frecuencia real. Esto último aún es difícil de determinar ya que no existen seguimientos lo suficientemente amplios y, en no pocas ocasiones, el SAOS se superpone con otras patologías que pudieran desvirtuar los resultados.

Independientemente de la mortalidad por accidentes cotidianos, fruto del estado de intensa somnolencia diurna, es indudable que el aparato cardiovascular se convierte en la mayor fuente de complicaciones, tanto inmediatas como tardías, algunas de ellas con resultados mortales.

Los grados de desaturación de oxígeno arterial que tienen lugar durante los episodios de apnea, sitúan al miocardio en una posición crítica, produciéndose un variado abanico de trastornos del ritmo y de la conducción que pueden originar la muerte inmediata del enfermo <sup>62.63</sup> y que suelen corregirse con un tratamiento efectivo que suprima las apneas.



Otros autores han comprobado cómo se modifica esta mortalidad con las distintas modalidades terapéuticas, ya que muchas veces la simple desaparición de la sintomatología no conlleva un menor riesgo. Este es el caso de la pérdida de peso en la obesidad <sup>51</sup>. Muy recientemente, Partiner y Guilleminault <sup>64</sup> hicieron un seguimiento durante 8 años (1.972 a 1.980) de 198 enfermos con SAOS que habían sido tratados con traqueostomía o con adelgazamiento en función de la severidad del síndrome. Apreciaron que a pesar de mejorar en ambos grupos los síntomas, la morbilidad a largo plazo era superior en aquellos que siguieron medidas conservadoras, a pesar de presentar un síndrome de menor gravedad en principio. Destacaron la necesidad de tomar medidas más agresivas en pacientes con grados moderados de enfermedad ya que, a largo plazo, los enfermos traqueostomizados tienen menos morbilidad que los sometidos a tratamiento conservador. Incluso sugerían hacer un mayor seguimiento de los "grandes roncadores" asintomáticos que con el tiempo pudieran llegar a desarrollar la enfermedad.

Hay que señalar que cuando cerraron el estudio, aún no se había introducido la presión continua positiva en la vía aérea (nCPAP), por lo que el tratamiento conservador se reducía a la pérdida de peso y evitar los factores agravantes.

He et al <sup>65</sup> realizaron otro seguimiento que concluyó en 1.986, donde ya se valoraba el uso de la nCPAP y de las técnicas

de reconstrucción faríngeas (uvulopalatofaringoplastia). Encontraron una diferencia de mortalidad en función del índice apneico, siendo mayor cuando éste era superior a de 20, fundamentalmente en pacientes menores de 50 años, en los que no suelen sumarse otras patologías. Observaron que la mortalidad cayó drásticamente cuando se empleó la traqueostomía o la nCPAP, pero no variaba significativamente cuando se valoraba la UPF de forma aislada o la pérdida de peso.

## HIPERTENSION PULMONAR. CORAZON PULMONAR CRONICO.

Desde las primeras descripciones del síndrome, la existencia de corazón pulmonar crónico (CPC) siempre ha sido considerada como parte del cuadro clínico y la complicación tardía que más ensombrece el pronóstico de dicha entidad.

Efectivamente, el CPC es un hallazgo clínico que suele aparecer durante la patocronia de la enfermedad, sobre todo en sus formas más evolucionadas <sup>es</sup>, pero no es menos cierto que refleja el resultado final de una serie de acontecimientos que ocurren sobre la red vascular pulmonar a lo largo de la enfermedad.

Para comprender la patogénesis de la hipertensión pulmonar (HP), es primero necesario recordar los determinantes de la resistencia vascular pulmonar, que vienen recogidos en la siguiente relación:

$$RVP = \frac{PAP - PAI}{Q}$$

RVP: Resistencia vascular pulmonar.

PAP: Presión arterial pulmonar.

PAI: Presión auricular izquierda.

Q: Gasto cardíaco.

De esta ecuación deducimos que la PAP varía directamente con la presión en la aurícula izquierda (o presión venosa pulmonar) y con el gasto cardíaco. Por otro lado, la ley de Poiseuille que gobierna la resistencia al flujo a través de tubos rígidos, revela que la resistencia es directamente proporcional a la viscosidad de la sangre e inversamente al radio del vaso sanguíneo.

Por tanto, el gasto cardíaco, la presión venosa pulmonar, la viscosidad sanguínea y el área de sección del lecho vascular pulmonar determinan la presión en la arteria pulmonar.

La VASOCONSTRICCIÓN por contracción de la musculatura lisa de los vasos sanguíneos y los CAMBIOS ESTRUCTURALES en la pared de los vasos producen una disminución de la luz que conllevaría un aumento de la resistencia vascular pulmonar y con ello, un aumento de la PAP.

La HIPOXIA ALVEOLAR es el estímulo más importante para la vasoconstricción de los vasos pulmonares con musculatura lisa y juega un papel mayor en el desarrollo de la HP secundaria a la hipoxia alveolar crónica, donde se añaden cambios estructurales en los vasos pulmonares <sup>67-69</sup>. Estudios recientes <sup>70</sup> sugieren que los cambios estructurales serán diferentes en función del estímulo que los provoca, y estos cambios se resumen en: 1)



pérdida del lecho vascular periférico, y 2) extensión de la musculatura lisa a vasos más periféricos, normalmente no musculares, con hipertrofia de dicha musculatura. El aumento de grosor de la adventicia y de la media se consideran alteraciones secundarias a la HP.

Como la severidad del cambio estructural va a depender del agente inductor, se pone de manifiesto que el pulmón posee más variedad de respuesta de lo que hasta ahora se pensaba. La hipoxemia crónica actúa fundamentalmente por extensión e hipertrofia de la musculatura vascular a vasos más periféricos, siendo el componente de pérdida de lecho vascular menos importante.

La respuesta de la HP a la terapéutica, es posible adelantar que dependerá de la contribución relativa de la vasoconstricción y de los cambios estructurales de los vasos al aumento de la resistencia vascular, así como de la reversibilidad potencial de dichos cambios estructurales.

## HIPERTENSION PULMONAR Y S.A.S.

En la década de los setenta se despertó el interés por las modificaciones hemodinámicas que acaecen durante el sueño de estos enfermos y los factores que contribuyen a ellas.

En 1.972 fueron publicados los resultados de un estudio de 10 enfermos con SAS, en los cuales fueron monitorizados durante el sueño nocturno espontáneo la presión arterial pulmonar y sistémica, así como los gases arteriales <sup>71</sup>. Este trabajo mostró que todos los enfermos estudiados presentaron un aumento de la PAP junto a una importante acidosis con hipercapnia e hipoxia, en el momento que tuvieron lugar las apneas, así como una elevación de la presión arterial sistémica y de la frecuencia cardíaca. Al mismo tiempo, pudieron observar que estas alteraciones hemodinámicas se iban agravando según los enfermos iban entrando en etapas sucesivas del sueño; por otro lado, no existía relación entre las modificaciones hemodinámicas del sueño y la situación cardiorrespiratoria durante la vigilia.

En 1.976, Tilkian et al <sup>72</sup> llevan a cabo un estudio similar al anterior, donde encuentran prácticamente los mismos hallazgos. Sin embargo, su trabajo no se limita a la mera descripción de los hechos observados, sino que encuentran una explicación fisiopatológica a la mayoría de los fenómenos hemodinámicos que

acontecen durante el sueño de estos enfermos. De esta manera, este trabajo viene a confirmar las observaciones de Coccagna en 1.972 <sup>71</sup>, pero a su vez sienta las bases que justifican los cambios hemodinámicos observados, convirtiéndose así en cita de referencia obligada en todos los estudios realizados en este sentido, ya que salvo ligeras matizaciones, continúa vigente.

Para el grupo de Tilkian <sup>72</sup>, dos fenómenos tienen lugar cuando se produce una apnea de tipo obstructiva: por un lado, una HIPOVENTILACION ALVEOLAR, y por otro, una DISMINUCION DE LA PRESION INTRATORACICA debida a la maniobra de Müller (esfuerzo inspiratorio frente a una glotis cerrada).

La HIPOVENTILACION ALVEOLAR conlleva una marcada hipoxemia junto a una situación de acidosis hipercárbica, todo lo cual determina una vasoconstricción pulmonar que contribuye a la elevación de las resistencias vasculares pulmonares. La hipoxemia, a su vez, produce una descarga del sistema nervioso simpático que tiende a producir una elevación de la tensión arterial sistémica y un efecto taquicardizante. En algunos pacientes mayores con SAOS los reflejos simpáticos pueden estar afectados, permitiendo así que puedan producirse hipotensión y riesgo de shock. Este mecanismo podría explicar la elevada incidencia de infartos cerebrales durante el sueño en este tipo de pacientes <sup>73</sup>.

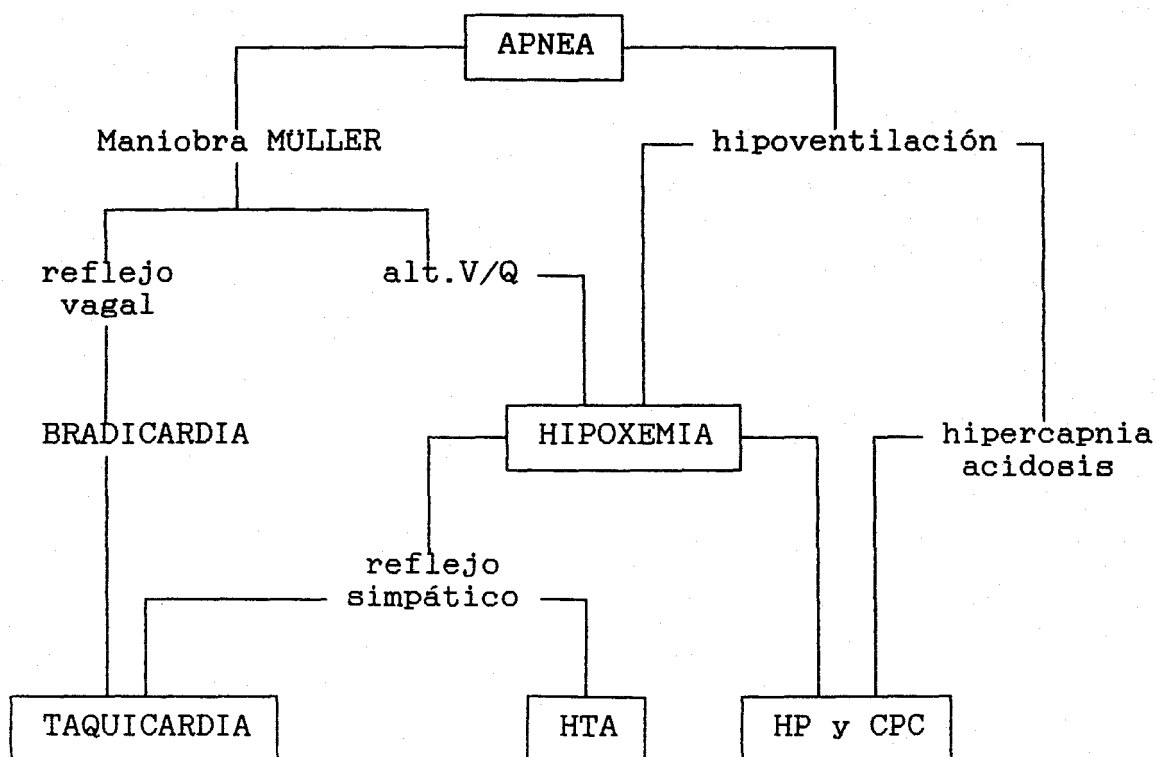
La MANIOBRA DE MULLER pone en marcha un reflejo vagal bradicardizante que se mantiene durante la apnea, y que oculta la taquicardia que debería esperarse por el estímulo simpático de la hipoxemia. De ahí que durante el tiempo que dura la apnea sea frecuente observar una bradicardia sinusal, y que al finalizar aquella quede anulado el reflejo vagal y quede al descubierto la taquicardia sinusal observada en este momento. Durante este tiempo, pueden intercalarse distintos tipos de arritmias y trastornos de la conducción en función de la severidad de la hipoxemia y la magnitud de los reflejos desencadenados.

Para estos autores <sup>72</sup> varios factores pueden contribuir durante las apneas obstructivas a la elevación de la PAP. La hipoxemia, como hemos comentado tiene un efecto definido (y al parecer variable para cada individuo <sup>74</sup>), sobre el tono de la musculatura vascular pulmonar, dando lugar a una vasoconstricción. Aunque este es considerado el principal factor, hay otros que también pueden contribuir: el aumento del gasto cardíaco observado al final del período apnéico por las descargas simpáticas <sup>75</sup>, el aumento del retorno venoso debido a la caída de las presiones intratorácicas y cierto grado de disfunción ventricular izquierda secundaria a la elevación de la presión arterial sistémica, la hipoxemia y la acidosis, que suele manifestarse por una elevación de la presión de enclavamiento pulmonar. Estos dos últimos aspectos han podido ser confirmados posteriormente por otros autores <sup>76-78</sup>.



Pudo también comprobarse <sup>72</sup> que el grado de hipoxemia alcanzado durante los períodos de apnea era superior al esperado para la hipoventilación producida, lo que sugiere la existencia de otros factores capaces de potenciar la disminución del O<sub>2</sub> arterial, y de justificar el aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno observado. Esto se ha intentado explicar por una alteración del cociente V/Q producida por la caída de las presiones intratorácicas.

Todos estos acontecimientos tienen lugar de una forma CICLICA cada vez que ocurre una apnea, normalizandose cuando esta cede. No obstante, sobre todo en casos avanzados, las apneas pueden ser tan frecuentes y prolongadas que no de tiempo a que las citadas alteraciones reviertan por completo, por lo que se mantienen durante gran parte del tiempo de sueño.



Estos trabajos 71-78 describían y daban explicación a las modificaciones hemodinámicas durante el sueño aceptandose que existía una situación de HP intermitente relacionada con los períodos de apneas que, al cabo del tiempo, conduciría al desarrollo de un CORAZON PULMONAR CRONICO (CPC).

Sin embargo, pronto surgieron dudas sobre un aspecto fundamental que hasta entonces no había sido tratado en profundidad y que viene a incidir de forma crucial en el pronóstico de esta entidad. Este aspecto fundamental hace referencia a los FACTORES QUE CONTRIBUYEN A QUE ALGUNOS ENFERMOS CON SAOS DESARROLLEN UN CPC. Es decir, ¿son suficientes los

periodos de HP intermitente ocurridos durante el sueño para que el corazón derecho claudique en un plazo más o menos largo, o deben existir otros condicionantes para que ello ocurra ?.

En la última década han aparecido en la literatura una serie de publicaciones al respecto que, con la perspectiva del tiempo, han permitido distinguir dos grupos de opiniones:

a) Algunos consideran que para llegar al CPC es necesario la existencia durante la vigilia de una hipoxemia mantenida.

b) Otros creen suficiente la existencia de las hipoxemias nocturnas para que aparezca un CPC como complicación del SAOS.

En 1.985, Bradley et al 7º publican un estudio sobre 50 pacientes no seleccionados con SAOS y encuentran que el fallo del corazón derecho es una complicación relativamente infrecuente (12%) de dicha entidad y que no está en relación con el número de apneas que presentan los enfermos, aunque sí observan que la saturación de oxígeno media nocturna es menor en aquellos que presentan manifestaciones clínicas de insuficiencia ventricular derecha.

Al mismo tiempo aprecian que los pacientes con fallo ventricular derecho tienen una hipoxemia mantenida durante el día, hecho que no ocurre en los enfermos sin fallo del corazón derecho. Esta hipoxemia diurna se asocia en su estudio con unas

cifras más elevadas de  $\text{paCO}_2$  durante el día y un menor  $\text{FEV}_1$ . Por tanto, los autores sugieren que la hipoxemia mantenida (y/o la hipercapnia) durante todo el día es un requisito necesario para el desarrollo del CPC en pacientes con SAOS, y apuntan que la obstrucción difusa de las vías aéreas jugaría un papel de primer orden en el origen de esta hipoxemia <sup>80,53</sup>.

Este último extremo fue verificado tres años más tarde por Fletcher et al <sup>81</sup> al encontrar que aquellos enfermos en los que se asocian el SAOS y la EPOC tienen una función cardiopulmonar más deteriorada que aquellos que presentan el SAOS aislado. Sin embargo, ya adelantan que también pueden existir repercusiones hemodinámicas en pacientes sin EPOC y/o sin hipoxemia diurna, si las desaturaciones nocturnas motivadas por las apneas son lo suficientemente severas. Incluso llegan a dudar, al menos en sus pacientes, que el grado de hipoxemia diurna que presentan contribuya tanto a la disfunción hemodinámica como pretendía el grupo de Bradley, creyendo que las desaturaciones nocturnas constituyen el factor principal.

Este grupo <sup>81</sup> realiza un seguimiento anual de los parámetros hemodinámicos (incluyendo la fracción de eyección derecha calculada por métodos isotópicos), una vez sometidos a varios de estos pacientes a una traqueostomía, unos con SAOS más EPOC y otros con SAOS aislado. Observaron que la completa eliminación de las apneas produce una notable mejoría de la hemodinámica

pulmonar, aunque la total normalización sólo fue observada en aquellos que sólo sufrían el SAOS. Concluyen señalando que la asociación de SAOS, obesidad y EPOC contribuye a un deterioro hemodinámico más precoz que cada uno de ellas de forma aislada, y que estas tres entidades frecuentemente se acompañan de un descenso de la quimiosensibilidad respiratoria, así como de unas desaturaciones nocturnas más intensas. La mejora en la ventilación alveolar que ellos observaron tras la traqueostomía en aquellos pacientes retenedores de CO<sub>2</sub> la atribuyeron a una mejora en dicha quimiosensibilidad una vez desaparecidas las apneas, ya que no se apreciaron cambios significativos en el peso ni en la función respiratoria.

Bradley et al <sup>79</sup> establecieron la existencia de fallo del corazón derecho en base a criterios clínicos, sin realizar cateterismo cardíaco que pudiera poner de manifiesto una HP mucho antes de que tuviera expresión clínica. Por otro lado, el grupo de Fletcher <sup>81</sup> realizó estudios hemodinámicos en una población de enfermos donde frecuentemente se sumaba otra enfermedad pulmonar, haciendo difícil la valoración de la HP en el SAOS.

En 1.988, Weitzenblum et al <sup>82</sup> llevan a cabo un trabajo sobre 46 enfermos con SAOS sin enfermedad pulmonar sobreañadida, para investigar la hemodinámica pulmonar mediante cateterismo durante la vigilia en estos pacientes. Sus resultados les permitieron concluir que la HP no es un hecho frecuente en el

SAOS (20%) y que no se correlacionaba con la gravedad del SAOS, pero sí con la presencia de hipoxemia diurna. Estos datos vienen a coincidir con los aportados por Bradley <sup>7º</sup> en gran medida, pero además encuentran algunas matizaciones interesantes. La HIPOXEMIA DIURNA es necesaria, pero probablemente no suficiente para el desarrollo de la HP, debiendo concurrir otros factores como son la obstrucción crónica al flujo aéreo o una obesidad marcada. Existían 5 casos con hipoxemia diurna, sin la coexistencia de estas últimas entidades, que no presentaban HP. Sin embargo, la hipoxemia nocturna severa, en ausencia de hipoxemia durante el día, no se asoció con HP diurna.

Los casos con hipoxemia diurna en los que no se objetivó obesidad ni OCFA, se pensó que eran debidos a una disminución de la respuesta de los quimiorreceptores, que modificaría los patrones ventilatorios durante la vigilia.

Teniendo en cuenta el problema suscitado, Nattie et al <sup>8º</sup> en 1.978, intentan reflejar en un modelo de experimentación animal el efecto de la exposición intermitente a la hipoxia e hipercapnia sobre el ventriculo derecho y la circulación pulmonar.

Un grupo de ratas fue expuesto a una fracción inspiratoria de oxígeno de 0,10 y una fracción inspiratoria de CO<sub>2</sub> de 0,06 durante 8 horas, estando las otras 16 horas respirando aire

ambiente. Esto se repitió durante 22 días y se contrastaron los resultados frente a un grupo control. Se consiguió con ello reproducir en lo posible, las cifras de  $PaO_2$  y  $PaCO_2$  que se acostumbra a alcanzar en el SAOS, ya que anteriormente, otros estudios habían puesto de manifiesto el efecto de la hipoxemia mantenida <sup>84</sup> y el de la hipoxemia intermitente <sup>85</sup> sobre la circulación pulmonar, pero usando hipoxemias más intensas.

Se pudo observar que al final del estudio existía una hipertrofia del ventrículo derecho (VD) y que, durante todo el estudio, se produjo un aumento de la PAP que persistía incluso durante las 16 horas en que se suprimía la hipoxia y que determinaba la sobrecarga del VD. No se encontró explicación para este aumento persistente de la PAP. Sin embargo, un año antes <sup>86</sup> se pudo comprobar cómo la repetida exposición de perros anestesiados al mismo estímulo hipóxico tenía un efecto potenciador sobre la respuesta vasoconstrictora pulmonar, que se manifestaba por una progresiva elevación de la PAP. Esto fue atribuido a un incremento de la reactividad de los vasos pulmonares frente a la hipoxia intermitente.

Con todas las reservas necesarias al extrapolar los resultados de la experimentación animal, algo similar podría ocurrir en los enfermos con SAOS. Si bien es verdad que los pacientes no están durante 8 horas continuamente expuestos a la

hipoxia durante el sueño, también es cierto que su enfermedad no está limitada a pocos días, sino a años.

Podszus et al han trabajado en los últimos años sobre la hemodinámica pulmonar en el SAOS y, en un estudio realizado sobre 65 enfermos <sup>87</sup> encuentran una incidencia de HP en reposo del 20%, que asciende a un 47% cuando son sometidos a un esfuerzo reglado. Esto último también fue descrito por Weitzenblum <sup>82</sup> junto con una elevación de la presión de enclavamiento pulmonar registrada simultáneamente, de manera que un componente de disfunción ventricular izquierda se sumaba durante el ejercicio al aumento de la PAP.

Sin embargo, su conclusión <sup>87</sup> más importante es que la incidencia de HP en pacientes con SAS puede ser explicada a pesar de existir unas condiciones gasométricas normales durante la vigilia. Considera a la hipoventilación alveolar nocturna intermitente y a las fluctuaciones de la presión intratorácica, las causas responsables del daño hemodinámico observado en estos pacientes, y que su repetición noche tras noche, conduce con el tiempo al desarrollo del CPC <sup>88.89</sup>.

Muy recientemente <sup>90</sup> ha sido publicado un trabajo donde se realiza, mediante un análisis de regresión múltiple, una valoración de los distintos factores que pueden contribuir al



deterioro hemodinámico de estos enfermos, sobre una amplia serie de 114 pacientes no seleccionados con SAOS.

Sus conclusiones vienen a ser más eclécticas que todas las anteriores y, aunque confirman que la presencia de una OCFA contribuye al desarrollo de una HP diurna (Síndrome overlap <sup>56</sup>), también admiten que los eventos nocturnos de estos pacientes juegan un papel crucial. Dada la variedad de factores que entran en juego en estos pacientes (apneas nocturnas, OCFA, obesidad, hipoventilación alveolar, etc) y la variación constante de unos a otros, es difícil homogeneizar los estudios y se sugiere que, incluso moderadas variaciones de cualquiera de estos parámetros pueden contribuir de forma valorable al desarrollo de insuficiencia respiratoria y CPC.

## TECNICAS DIAGNOSTICAS NO-INVASIVAS. ESTUDIOS ISOTOPICOS.

Los métodos clínicos y las exploraciones complementarias convencionales (ECG, Rx tórax) permiten tan sólo una evaluación indirecta de la función ventricular derecha, y ofrecen una baja sensibilidad para detectar sus alteraciones. Por dicho motivo, se utilizan varias técnicas no invasivas para la detección más precoz y fiable de la disfunción ventricular derecha e HP <sup>91</sup>. Por otro lado, el cateterismo derecho permite la estimación directa de la función ventricular derecha y de las presiones arteriales pulmonares, pero raramente es necesario para la evaluación rutinaria de los pacientes, a menos que exista la sospecha o evidencia de una desproporcionada HP <sup>92</sup>.

En este sentido, la medicina nuclear ha desarrollado una serie de métodos para evaluar el funcionamiento del corazón derecho, basados en los cambios de actividad que ocurren en su interior a lo largo del ciclo cardíaco y que son directamente proporcionales a las variaciones del volumen sanguíneo e independientes de su geometría.

Su realización puede efectuarse por 2 técnicas distintas:

**PRIMER PASO Y EQUILIBRIO:**

a) PRIMER PASO: Los cálculos se efectúan a partir de las imágenes y curvas de actividad/tiempo obtenidas en la primera pasada de un trazador inyectado rápidamente en una vía venosa, y que llega prácticamente en su totalidad al inicio de la exploración a la aurícula derecha (AD), que se comporta como cavidad de mezcla, desapareciendo de las cavidades cardíacas según el estado funcional de las mismas.

Al ser un procedimiento técnica-dependiente, hay que conseguir una buena posición del paciente que evite interferencias y, por otro lado, un buen bolo de inyección que no se desestructure, y llegue homogéneo al corazón derecho.

b) EQUILIBRIO: El estudio se realiza cuando el trazador que se inyecta se encuentra en similar concentración en todo el torrente circulatorio. No es, por tanto, método-dependiente de la técnica de inyección, pudiendo efectuarse en venas de acceso difícil y a ritmo lento.

Ambos procedimientos poseen ventajas e inconvenientes. Ya en 1.978, Berger <sup>es</sup> demostró la utilidad de la angiografía isotópica de primer paso para la evaluación de la función ventricular derecha en la EPOC y observó que anomalías subclínicas podrían ser detectadas con esta técnica de forma cuantitativa a través de la FRACCION DE EYECCION VENTRICULAR DERECHA (FEVD).

Posteriormente Matthay et al <sup>84,85</sup> utilizando la misma técnica, observaron una respuesta anormal de la FEVD al ejercicio en enfermos con EPOC, como reflejo de una reserva funcional deteriorada en el ventriculo derecho.

Más recientemente, la ventriculografía isotópica de equilibrio ha mostrado ser igualmente útil y diversos estudios han aportado métodos válidos para medir la FEVD, existiendo buena correlación entre los valores obtenidos por Primer Paso y por Equilibrio <sup>86-88</sup>.

La FRACCION DE EYECCION (FE) es el dato más significativo del funcionamiento de bomba ventricular. Corresponde a la fracción de volumen telediastólico que el ventrículo es capaz de expulsar en cada sístole. Los métodos empleados para evaluarlas se basan en la premisa de que "variaciones de actividad son proporcionales a variaciones de volumen", por tanto:

$$FE = \frac{VTD - VTS}{VTD}$$

VTD = Volumen telediastólico.  
VTS = Volumen telesistólico.

Las actividades TD y TS vienen representadas por la actividad alcanzada en el pico y valle de la curva actividad/tiempo.

Hay que admitir que por ambos métodos, la FEVD es más difícil de determinar y, probablemente menos exacta que la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y esto es debido a la compleja anatomía del VD, su espesa trabeculación y al solapamiento entre el VD y otras cámaras cardíacas en todas las proyecciones habituales.

La técnica de Primer Paso resuelve muchos de estos problemas. Una proyección oblicua anterior derecha obtiene una máxima separación entre VD y AD y, la actividad del VD está temporalmente separada de la del VI como consecuencia de las características de la técnica. Durante el estudio en Primer Paso hay una mínima actividad de fondo contaminante <sup>102</sup>.

Sin embargo, el estudio en Equilibrio ofrece diversas ventajas sobre el anterior. El gran tiempo de adquisición y el análisis de cientos de ciclos cardíacos permite el acúmulo de gran cantidad de actividad mejorando el cálculo estadístico del Primer Paso. Aunque las irregularidades del ritmo cardíaco afectan la calidad del estudio en equilibrio, una arritmia infrecuente puede invalidar el estudio en primer paso si ello ocurre durante la prueba. Pero lo más importante es que el estudio en equilibrio puede ser repetido numerosas veces durante horas sin administrar nuevas dosis de radiofármaco, lo que permite valorar el efecto del ejercicio, drogas, etc. sobre la función ventricular <sup>113</sup>.

Por el contrario, el problema de la superposición con cámaras vecinas se magnifica mediante esta técnica ya que existe actividad en las 4 cámaras cardíacas en el momento del estudio, lo que obliga a tomar proyecciones que consigan una máxima separación. El solapamiento entre VD y VI se reduce en la proyección oblicua anterior izquierda que, si tiene una ligera inclinación caudal, minimiza la superposición entre VD y AD. La separación de las distintas cavidades mejora, y con ello la fiabilidad de la FEVD, si empleamos distintas "áreas de interés" en telediástole y telesístole; ello mejora asimismo, la contaminación de fondo inherente a la técnica, ya que en el momento del estudio el radiofármaco se halla distribuido por todo el territorio vascular. Cuando empleamos estas normas, el cálculo de la FEVD es bastante fiable, reproducible y comparable a los resultados obtenidos mediante técnica de Primer Paso y cateterismo <sup>98.100.101</sup>. Ello comporta, en la práctica, que la Ventriculografía isotópica sea la EXPLORACION NO-INVASIVA DE ELECCION PARA LA VALORACION DE LA FE COMO PARAMETRO DE FUNCION SISTOLICA VENTRICULAR <sup>102</sup>.

La función cardíaca en general y la del VD en particular, dependen de 4 factores: frecuencia cardíaca, precarga, postcarga y contractilidad. El papel relativo de cada uno de ellos, así como establecer cuál de los mismos es el principal determinante de la función ventricular, permanece actualmente en debate.

Diversos estudios han encontrado una correlación significativa entre la FEVD y la PAP, y sugieren que la FEVD es directamente dependiente de la postcarga ventricular derecha <sup>103-108</sup>. Morrison et al <sup>109</sup>, en un estudio sobre 9 sujetos sanos, ratificaron que la postcarga era un factor determinante de la función sistólica del VD, pero no encontraron una correlación significativa entre FEVD y PAP, sino con la resistencia pulmonar total, indicando que este último parámetro podría ser un índice fiable aunque imperfecto de postcarga. También señalaron que la ausencia de correlación entre FEVD y PAP podría ser debido al estrecho margen en que la PAP se mueve en sujetos normales, lo que dificulta los hallazgos estadísticos, sobre todo en series tan cortas. Posteriormente, en un estudio de 100 enfermos con EPOC tampoco se encontró correlación significativa entre FEVD y PAP, aunque existía una débil significación entre FEVD y resistencia vascular pulmonar <sup>110</sup>. Este estudio sobre una de las series más amplias publicadas viene a confirmar los resultados de Morrison <sup>109</sup> y concluye que, aunque la FEVD está principalmente determinada por la postcarga y, por tanto, es un reflejo de ella, no es posible sustituir a las medidas invasivas para la determinación de la PAP. Es por ello que, en la actualidad, se realizan esfuerzos para mejorar y modificar la técnica, con el fin de encontrar parámetros que ofrezcan una buena valoración indirecta de la PAP <sup>108.111.112</sup>.

De todo lo visto hasta ahora se deduce que la Medicina Nuclear puede aportar información sobre la función ventricular derecha y que su metodología, aunque no exenta de inconvenientes técnicos, es incruenta, sencilla, reproducible y guarda una buena correlación con otros métodos cuya fiabilidad está probada, por lo que debe ser utilizada para el estudio de enfermos con sospecha de patología cardíaca derecha <sup>113</sup>.

Los trabajos realizados sobre el valor de las técnicas isotópicas en el estudio de la función ventricular derecha han sido llevados a cabo en poblaciones de sujetos sanos o con EPOC. Sin embargo, la literatura existente con respecto al uso de estas técnicas en el SAS es muy escasa y referida casi toda a pequeñas series de enfermos infantiles <sup>114.115</sup>, los cuales presentan características muy particulares en cuanto a la etiología del SAS (la mayoría debido a hipertrofias amigdalares); además ofrecen una problemática distinta a la hora de efectuar los estudios isotópicos.

Los citados estudios <sup>114.115</sup> objetivaron cómo la disfunción ventricular derecha, medida a través de la FEVD, revirtió a la normalidad una vez instaurado el tratamiento oportuno, que en estos casos fue quirúrgico dada la naturaleza del SAS.



## TRATAMIENTO DEL SAS. PRESION POSITIVA CONTINUA POR VIA NASAL EN LA VIA AEREA (nCPAP).

Dada la existencia de grandes lagunas en el conocimiento de la etiopatogenia del SAS, es difícil establecer categóricamente pautas de tratamiento. Son diversas las modalidades terapéuticas de que disponemos, teniendo en cuenta que no todas disfrutan del mismo grado de eficacia y que es preciso conocer las características de cada paciente para individualizar el tratamiento en aras del mayor beneficio posible.

Las opciones terapéuticas podemos separarlas en 3 grandes grupos:

- 1) Medidas preventivas,
- 2) Medidas farmacológicas,
- 3) Medidas mecánicas: quirúrgicas y no quirúrgicas.

Existen algunos casos en que podemos actuar sobre una causa primaria con tratamiento médico, como el abandono del alcohol, sedantes, antihistamínicos o andrógenos, así como el aporte sustitutivo en el hipotiroidismo, o la pérdida de peso en la obesidad. Otros casos son claramente tributarios de intervención quirúrgica: hipertrofia amigdalар, desviación del tabique nasal, quistes linguales o faríngeos, etc. Dejando a un lado estos

casos, nos quedaría aún la gran mayoría de pacientes por resolver.

La OBESIDAD se asocia con gran frecuencia al SAOS y favorece la aparición de apneas por varios mecanismos: incremento o aparición de hipoxemia con el decúbito supino (al disminuir la capacidad residual funcional y el cociente ventilación/perfusión, sobre todo en las bases pulmonares), estrechamiento de las fauces (por fuerzas gravitacionales con el decúbito supino), defectos en el control respiratorio, aumento del trabajo respiratorio, disminución de la compliance torácica (por la sobrecarga mecánica), etc. Todo ello hace que las PAUTAS DE ADELGAZAMIENTO formen parte obligada en el manejo de estos enfermos, aunque son pocos los resultados que ofrecen a largo plazo ya que son difíciles de seguir y, sobre todo, de mantener, por lo que suelen prescribirse con más fe que convicción. Habrá que prestar especial interés a los procedimientos quirúrgicos de adelgazamiento (by-pass gástricos), usados con éxito por algunos autores <sup>116,117</sup> en aquellos casos de obesidad rebelde directamente relacionada con la aparición del SAOS.

Hasta la actualidad no se ha dado a conocer ningún fármaco que sea plenamente eficaz en el tratamiento del SAS. Se han venido utilizando descongestivos nasales, estimulantes respiratorios, antidepresivos, etc., pero la eficacia de la mayoría de ellos no ha sido establecida.

Se han descrito varios procedimientos quirúrgicos (aparte de los que resuelven estrechamientos bien definidos de las VAS), con la finalidad de disminuir la resistencia que ofrece la VAS en los enfermos con SAOS. De todos ellos, la UVULOPALATOFARINGOPLASTIA (UPF) es el que ha conseguido mejores resultados y, aunque varía según las diversas series, su eficacia se ha estimado en torno al 60% 118-120. Sin embargo, no existe forma de identificar aquellos pacientes que mejorarán con la UPF y, por otro lado, la capacidad adaptativa de la VAS a las modificaciones anatómicas limita el éxito a largo plazo de este y de cualquier otro procedimiento quirúrgico que manipule la morfología de la región orofaríngea.

La TRAQUEOSTOMIA es considerada como una técnica quirúrgica indirecta, ya que establece un by-pass en la vía aérea, obviando la zona comprometida durante las apneas. Fue introducida en el tratamiento del SAS a finales de los años 60 y hasta la fecha es el procedimiento quirúrgico más frecuentemente usado con grandes posibilidades de éxito 121-123.

Aunque no hay dudas de la eficacia de la traqueostomía en el tratamiento de las apneas obstructivas y mixtas, no es bien tolerada por muchos enfermos ya que interfiere con el habla, el ejercicio y, fundamentalmente, produce un impacto psicológico negativo sobre el individuo.

Después de la traqueostomía pueden persistir apneas de tipo central durante algún tiempo <sup>121</sup>, aunque son consideradas infrecuentes y sin repercusión clínica. No obstante, recientemente ha sido descrito por Fletcher <sup>124</sup> un caso de aprición de SAS de predominio central a los 4 años de haberse tratado con éxito un SAS obstructivo mediante traqueostomía, coincidiendo con un incremento de peso importante. Esto viene a apoyar las opiniones de que ambos tipos de apneas responden a mecanismos etiopatogénicos comunes y que serían distintos grados de un mismo proceso.

La VAS tiende a colapsarse cuando se aplica una presión negativa en la nariz. Sullivan et al <sup>125</sup> midieron las presiones negativas necesarias para producir colapso en la VAS de sujetos dormidos. Observaron que los sujetos sanos no roncadores necesitaban -15 cmH<sub>2</sub>O, los habitualmente roncadores sufrían el colapso de sus VAS con -5 cmH<sub>2</sub>O y los pacientes con SAOS soportaban menos de -3 cmH<sub>2</sub>O, necesitando frecuentemente presiones positivas para mantener expeditas las VAS durante el sueño.

Basandose en estas observaciones, el grupo de Sullivan publica en 1.981 <sup>126</sup> una nueva modalidad terapéutica consistente en aplicar durante la noche una presión positiva continua a través de un dispositivo nasal (nCPAP). Desde esta primera

descripción, varios investigadores han confirmado la eficacia de la nCPAP en el tratamiento a largo plazo del SAOS y en la prevención, incluso, de los ronquidos <sup>127-137</sup>.

Después de casi una década empleando este dispositivo y constatando su utilidad, son muchos los aspectos que quedan por aclarar sobre su mecanismo de acción. Para Sullivan, la nCPAP actuaría por un efecto puramente mecánico comparable al de una FERULA NEUMÁTICA (PNEUMATIC SPLINT), impidiendo el colapso de la vía aérea <sup>126</sup>. Esta misma opinión es compartida por Strohl y Redline <sup>138</sup> los cuales comprobaron como la nCPAP producía un descenso de la actividad de los músculos de las VAS (geniogloso, alas de la nariz). Consecuentemente, la nCPAP no mejoraría la permeabilidad de las VAS a través de un aumento de la actividad de los músculos dilatadores de las VAS mediante un mecanismo reflejo, como ellos mismos habían sugerido "a priori", sino que actuaría de una forma pasiva.

Sin embargo, este efecto de férula neumática no es capaz de explicar la eficacia de la Presión Positiva Espiratoria (EPAP) demostrada por Mehadevia <sup>139</sup>, para el cual ambos dispositivos actuarían incrementando la capacidad residual funcional (FRC); debido a ello el diafragma desciende y se hace menos eficaz su contracción, con lo que las presiones negativas generadas en las VAS no serían suficientes para producir el colapso. Este mecanismo no ha podido ser confirmado posteriormente y, por

tanto, los resultados de este último estudio habrá que interpretarlos con reservas.

Después de haber recibido tratamiento con la nCPAP durante algún tiempo, frecuentemente no es necesario seguir aplicandola todas las noches, tolerandose bien breves interrupciones, aunque su abandono total hará que gradualmente se vayan instaurando de nuevo los síntomas. No obstante, aunque la efectividad de la nCPAP requiera su uso continuado, su tolerancia parece buena a largo plazo <sup>140.141</sup>, una vez subsanados los pequeños problemas locales que suelen ocurrir al principio del tratamiento (rinitis, conjuntivitis, sensación de sofoco, otalgias, etc.) y que, aún así, condicionan un abandono del dispositivo estimado en un 5-10% <sup>142.143</sup>.

La respuesta terapéutica suele ser rápida y los efectos clínicos inmediatos, desde la primera noche. Desaparecen las apneas en todos los estadios de sueño y mejora la organización del sueño, volviendo a aparecer fases III y IV de sueño profundo y sueño REM <sup>132.143</sup>.

La eficacia de la nCPAP dependerá del grado de presión positiva aplicada, que será variable para cada paciente, de forma que el fracaso inicial del dispositivo suele ser debido al mal ajuste de la mascarilla (con la consiguiente fuga de presión) o a la prescripción inicial de un presión baja. Por tanto, es primordial obtener una PRESION MINIMA EFICAZ capaz de hacer

desaparecer los episodios de apnea y los ronquidos. Esto se consigue efectuando un tratamiento de prueba bajo control poligráfico, antes de prescribir el tratamiento domiciliario <sup>132</sup>.

A presiones bajas (3-6 cmH<sub>2</sub>O) suelen desaparecer las apneas, persistiendo los ronquidos; a presiones más altas (5-15 cmH<sub>2</sub>O) desaparecen también los ronquidos. Recientemente <sup>144</sup>, un trabajo sobre el efecto de la nCPAP sobre las apneas centrales encontró que estas eran eliminadas con presiones más altas que las necesarias para eliminar las apneas mixtas o las obstructivas. Estos resultados apoyan la reciente hipótesis sobre la posible patogénesis común de ambos tipos de apneas, que también ha sido invocada por otros autores <sup>22.124.143</sup>. Los citados estudios han aportado la posible contribución del control respiratorio central en la etiología de ambos tipos de apneas, basándose en la inestabilidad del control ventilatorio durante el sueño.

**HIPOTESIS DE TRABAJO**  
**OBJETIVOS**



La aplicación de presión positiva continua en la vía aérea a través de un dispositivo nasal (CPAPn) se reconoce de forma generalizada como una actitud terapéutica muy eficaz en el síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) y en algunas formas de apneas centrales. En la última década se ha convertido en el tratamiento no quirúrgico de elección en el SAS, y existen fuertes argumentos a favor de su utilidad en el manejo de otras enfermedades respiratorias.

Sus efectos inmediatos han sido ampliamente documentados. Desde las primeras noches de su aplicación se elimina la mayoría de las apneas patológicas e incluso los ronquidos, se normaliza el patrón de sueño desestructurado, corrige las oscilaciones cíclicas que sufre la hemodinámica pulmonar durante las apneas y consigue la desaparición de la hipersomnolencia diurna que inhabilita al paciente para una vida activa normal.

Sin embargo, son pocos los estudios que han evaluado la eficacia de la CPAPn sobre otros aspectos de la enfermedad que no se resuelven de forma tan inmediata y que, en muchas ocasiones, son considerados como factores pronósticos de supervivencia. Este es el caso del corazón pulmonar crónico (CPC), situación considerada como parte del contexto clínico en fases avanzadas de la enfermedad. Esto ha sido motivo de preocupación en los últimos años hasta el punto de plantearse dudas sobre el éxito de

las distintas modalidades terapéuticas que se basan unicamente en la mejoría de la sintomatología de forma inmediata, sin atender a las modificaciones que puedan sufrir las complicaciones que aparecen de forma tardía <sup>145</sup>.

En base a esto, los objetivos del presente trabajo han sido:

1.- Valorar la función ventricular derecha en el síndrome de apnea del sueño en pacientes sin manifestaciones clínicas de corazón pulmonar crónico, empleando para ello técnicas incruentas como es la ventriculografía isotópica.

2.- Determinar los factores que pueden contribuir al deterioro de la función ventricular derecha en dicha entidad.

3.- Evaluar el efecto del tratamiento domiciliario a medio plazo con CPAPn sobre la función ventricular derecha.



## MATERIAL Y METODO

Se han estudiado un total de 40 pacientes diagnosticados de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), remitidos al Servicio de Neumología del Hospital Universitario "Virgen del Rocío" por presentar semiología sugestiva de esta afección.

A todos se les realizó una cuidadosa historia clínica, hemograma completo, estudios bioquímicos de rutina en sangre y elemental de orina, electrocardiograma y radiografía de tórax posteroanterior y lateral.

Los criterios de exclusión que se exigieron para la introducción de los enfermos en el estudio fueron:

- Signos clínicos de insuficiencia ventricular derecha.
- Antecedentes personales de cardiopatía (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial sistémica severa, trastornos del ritmo cardíaco).
- Malformaciones o amputaciones torácicas.
- Tratamientos con fármacos vasodilatadores (calcioantagonistas, nitritos, IECA).

Si con los datos obtenidos, sobre todo del interrogatorio clínico, se mantenía la sospecha de SAS, se proponía al paciente la realización de estudio del sueño espontáneo nocturno y ensayo terapéutico con presión positiva continua en la vía aérea por vía nasal (CPAPn), sin perjuicio de que fuese otro el tratamiento definitivo. Si se confirmaban el diagnóstico de SAOS y el efecto beneficioso de la CPAPn, y se descartaba la existencia de una

etiología solucionable por otros procedimientos terapéuticos, se realizaban estudios de función respiratoria y ventriculografía isotópica en un plazo no superior a 30 días. Posteriormente, se prescribía al paciente el uso domiciliario del dispositivo de CPAPn.

Los enfermos eran citados al mes de tratamiento para comprobar el grado de tolerancia y eficacia del dispositivo, y así poder realizar los ajustes necesarios. Una vez decidido el tratamiento prolongado con CPAPn los enfermos eran citados periódicamente para nuevos controles.

Después de un tiempo promedio de  $8,4 \pm 3,3$  meses (rango: 4-18), 26 pacientes pudieron ser reevaluados y se volvieron a practicar estudios de función respiratoria y ventriculografía isotópica.

De los 40 enfermos incluidos en el estudio, 12 presentaban criterios clínicos y espirométricos de EPOC, de los cuales 7 estaban incluidos en el grupo en que se pudo evaluar la eficacia de la CPAP a medio plazo.

De los 26 pacientes en que se pudo realizar dicho seguimiento, 9 realizaban tratamiento habitual con fármacos broncodilatadores (beta-2 inhalados + teofilinas retardadas), y 4 de ellos recibían además, oxigenoterapia domiciliaria a bajo flujo durante 16 horas al día, incluidas las del sueño. Ninguno de estos tratamientos fueron modificados durante el seguimiento.

El grado de obesidad fue valorado según el índice de masa corporal (BMI) expresado en  $\text{kg}/\text{m}^2$ . Se consideró la obesidad mórbida cuando el BMI fue superior a 35 y la ausencia de obesidad cuando el BMI fue inferior a 25.

#### GRUPO CONTROL.

Se seleccionó un grupo control de 13 obesos sin criterios clínicos de SAS y con las mismas características de edad, sexo y grado de obesidad que el grupo estudio. Se exigió para su inclusión que no existiesen antecedentes de cardiopatías, hipertensión arterial sistémica severa, ni hipoxemia diurna. A todos se les practicó estudio funcional respiratorio y ventriculografía isotópica. En tres de ellos se detectó una  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  inferior al 70% sin estar recibiendo tratamiento broncodilatador alguno. Ninguno de ellos realizaba tratamiento farmacológico de forma continuada.

## ESTUDIO DEL SUEÑO ESPONTANEO NOCTURNO.

Se realizaron dos tipos de estudios del sueño en función de lo sugestiva que resultase la anamnesis:

Estudio Simplificado.- Se practicó en 12 enfermos. Estos estudios se realizaron en la Unidad del Sueño del Servicio de Neumología del Hospital mencionado anteriormente. En este estudio se practicaron los siguientes controles: termistor de flujo colocado sobre una mascarilla orofacial para el registro del flujo respiratorio, pletismografía inductiva (RESPITRACE MODEL 150) con bandas torácica y abdominal para monitorización de los movimientos respiratorios por captador de volumen, oximetría de oreja (MINOLTA DP-7) para medir la saturación arterial de oxígeno. Los parámetros fueron registrados en un polígrafo de 4 canales (RIKADENKI R-304).

Si el estudio simplificado era negativo o dudoso se reevaluaba clínicamente al paciente: si la sintomatología era sugestiva o poco sugestiva (ronquidos con aparentes pausas de apneas y con dudosa hipersomnolencia) el paciente era citado a los 6 meses para nueva evaluación clínica y, si procedía, nuevo estudio del sueño; si la clínica era muy sugestiva (presencia de los tres síntomas mayores) se practicaba estudio polisomnográfico.

Estudio Polisomnográfico.- Se realizó en 28 pacientes. Se

llevaron a cabo en el Servicio de Neurofisiología Clínica del mismo hospital. En este estudio, se añadía al estudio simplificado, registro de electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma submentoniano y electrocardiograma. En esta ocasión, las variables eran registradas en un polígrafo de 16 canales (ALVAR DUPLEX TRXVI), y el análisis para el estadiaje del sueño se realizó según normas internacionales <sup>148</sup>.

Todos los estudios, tanto simplificados como polisomnográficos, comenzaron a las 22,00 horas y finalizaron a las 6,30 horas de la mañana siguiente, aproximadamente. A todos los pacientes se les comunicó que no debían ingerir ningún tipo de fármaco en las 12 horas previas al inicio del estudio; debían abstenerse asimismo de consumir durante el mismo periodo de tiempo cualquier tipo de bebida alcohólica y no debían fumar en las 6 horas previas al estudio.

En todos los casos el sueño fue espontáneo y el número de horas de registro en condiciones basales fue de un mínimo de cuatro horas; se intentó que el número de horas fuese suficiente para obtener índices y parámetros de sueño valorables.

Si el estudio simplificado o el polisomnográfico resultaba positivo y las condiciones así lo indicaban, se hacía un segundo estudio con CPAPn o, si ello era posible, se realizaba la mitad del estudio de forma basal y la otra mitad con el dispositivo de CPAPn (RESPIRONICS SLEEPEASY III). Los criterios para practicar



un ensayo terapéutico con CPAPn fueron la aparición de apneas-hipopneas frecuentes, acompañadas de desaturaciones oximétricas por debajo del 4% respecto a la saturación basal. El ensayo terapéutico con CPAPn consistía en la aplicación de presiones progresivamente crecientes hasta alcanzar aquella que conseguía una disminución manifiesta del número de apneas e hipopneas y una disminución del número e intensidad de las desaturaciones. Se comenzaba por una presión inicial de 5 cm de H<sub>2</sub>O.

**FENOMENOS RESPIRATORIOS ANORMALES:** Se valoraron los siguientes:

**APNEA:** Se definió como el cese de flujo aéreo a través de la nariz y boca de al menos diez segundos. Se consideró APNEA OBSTRUCTIVA cuando el cese de flujo aéreo se acompañaba de movimientos respiratorios, APNEA CENTRAL cuando no existían movimientos respiratorios, y APNEA MIXTA cuando existía un primer componente central seguido de uno obstructivo <sup>147</sup>.

**HIPOPNEA:** Fue considerada como hipopnea aquella caída en las curvas de flujo oronasal superior al 50% que se acompañaba de desaturación igual o mayor del 4% <sup>148</sup>.

**DESATURACION:** Se consideró como tal a toda caída en la saturación de oxígeno igual o mayor del 4% con respecto a la media basal.

**CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE SINDROME DE APNEA DEL SUENO:** Para el diagnóstico de SAS se exigió que el número de apneas-hipopneas

por hora de sueño fuese superior a diez o mayor de 30 a lo largo de todo el registro, independientemente de la edad del sujeto. Para que el SAS fuese considerado obstructivo (SAOS) se requirió que al menos el 51% de las apneas fueran de tipo obstructivo o mixto, indiferentemente.

**INDICES DE VALORACION DEL SAS:** Los índices valorados fueron los siguientes:

**INDICE APNEA-HIPOPNEA (IAH):** Es el número de estos dos sucesos respiratorios por hora de sueño.

**SATURACION BASAL:** Saturación de oxígeno en vigilia con la que parte el enfermo antes de iniciar el estudio.

**SATURACION MINIMA:** Es la saturación mínima que se registra durante el estudio.

**SATURACION MEDIA:** Es la saturación promedio obtenida a lo largo de todo el registro.

## EXPLORACION FUNCIONAL RESPIRATORIA.

Incluía:

ESPIROGRAFIA: en la que se determinó la capacidad vital forzada (FVC), volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y relación FEV<sub>1</sub>/FVC.

Todas estas medidas se realizaron en un espirógrafo de campana tipo Stead-Wells (Volumograph Minjhardt) de 9 litros, previamente calibrado con una jeringa de 5 litros y con una velocidad del papel de 1.200 mm/min., exigiéndose al menos tres curvas reproducibles. Se siguieron las normas recomendadas por la Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR) <sup>149</sup>.

Todos los valores fueron corregidos a temperatura corporal y presión saturada de vapor de agua (BTPS). Los resultados se expresaron en valores absolutos y en porcentaje respecto a su valor teórico, salvo el FEV<sub>1</sub>/FVC que se expresó en valor absoluto. Se consideraron anormales los valores por debajo del 80% para la FEV<sub>1</sub> y FVC, y por debajo del 70% para el FEV<sub>1</sub>/FVC.

GASES EN SANGRE ARTERIAL: Estas determinaciones se realizaron a partir de muestras extraídas de la arteria humeral. Las medidas fueron realizadas en dos analizadores AVL-945 de medida directa, exigiéndose una diferencia máxima entre ambas mediciones de 1 mmHg. Los valores se expresaron en mmHg.

## VENTRICULOGRAFIA ISOTOPICA.

Se practicó ventriculografía isotópica en técnica de equilibrio para la valoración de la función ventricular derecha e izquierda, con adquisición "multigate" sincronizada con el electrocardiograma. Se administraron por vía intravenosa, 1,5 miligramos de pirofosfato estannoso, realizándose extracción a los 20 minutos con jeringa heparinizada e incubándose dicha muestra durante cinco minutos con 15-20 mCi de pertecnectato de  $Tc^{99m}$ . Posteriormente se realizó la administración de la sangre marcada de  $Tc^{99m}$  en forma de embolada para la adquisición de un estudio de "primer paso" con el fin de comprobar la validez de la técnica "en equilibrio".

El estudio "multigate" en equilibrio se adquirió en gammacámara Philips (gamma diagnost A) grabándose en un computador ADAC (Imac 3700). El estudio se realizó en decúbito supino y en reposo, obteniéndose una proyección oblicua anterior izquierda de 45 grados o la más cercana que permitiera una mejor delimitación de ambos ventrículos. Se procuró obtener el estudio con una inclinación caudal de 10-15 grados con vistas a realizar la mejor separación de aurícula derecha y ventrículo derecho.

El espacio R-R del electrocardiograma se dividió en 16 imágenes ("frames") y se grabó el 90% de dicho espacio, aceptándose una variación de ventana del 10% del espacio R-R. El ordenador establece una frecuencia base determinada por la media de cinco ciclos consecutivos que no se desvíen más del 10% del

espacio R-R. Cuando se produce alguna contracción ventricular prematura ( $>10\%$  del espacio R-R), ese ciclo es rechazado y espera el establecimiento de nueva frecuencia base para la adquisición de un nuevo ciclo. Las pequeñas desviaciones en la duración del espacio R-R no afectan al cálculo de los parámetros sistólicos, ya que las variaciones de actividad se realizan solamente en las últimas imágenes del ciclo. El tamaño de la matriz de cada imagen fue de  $64 \times 64$  con una profundidad de 8 "bit" y con un zoom de 1.5. La adquisición se interrumpió al alcanzar un nivel máximo de 220 cuentas por celdilla, mediante una instrucción automática de protección para evitar la saturación del estudio. Las imágenes fueron suavizadas espacialmente con resalte automático de brillo. Se practicó delimitación de "áreas de interés" en diástole y sístole sobre ventrículo derecho, así como un área para sustracción de fondo. Para la delimitación de dichas áreas de interés se valoraron las imágenes de amplitud y de fase derivadas del análisis de Fourier (basadas en la función coseno de la actividad en cada celdilla durante el ciclo cardíaco).

Para el cálculo de los parámetros sistólicos del ventrículo izquierdo se delimitaron 13 áreas (correspondientes a las trece primeras imágenes del ciclo cardíaco) manuales, así como un área para sustracción de fondo. También se valoraron para el ventrículo derecho e izquierdo, imágenes paramétricas de fracción de eyección regional y de gradientes de vaciado y llenado. Asimismo, se procesaron imágenes basadas en el análisis de Fourier para observar la secuencia de eyección de ambos

ventrículos y la posible existencia de inversión de fases.

Como datos cuantitativos se obtuvo la fracción de eyección global de los ventrículos derecho e izquierdo.

Ya que los cálculos de la fracción de eyección del ventrículo derecho están menos establecidos en la literatura, se realizó en un grupo control el cálculo de dicha fracción de eyección por la técnica de primer paso, y en la misma sesión, el cálculo por técnica de equilibrio. Se estableció el límite inferior de la normalidad para la FEVD en 0,45 y para la FEVI en 0,55. El cálculo de la FE por técnica de primer paso se realiza determinando los contajes en los picos de diástole y sístole de al menos cuatro latidos cardíacos según la fórmula de:

$$\text{Fracción de eyección} = \frac{(\text{FD-Fondo}) - (\text{FS-Fondo})}{(\text{FD-Fondo})}$$

FD= Contajes diastólica.

FS= " sistólica.

En la técnica de equilibrio, el contaje en cada imagen del área de interés del ventrículo derecho, se corrige por el fondo normalizado por celdilla, y se aplica la misma fórmula anterior.

## ANALISIS ESTADISTICO.

Los análisis estadísticos practicados fueron los siguientes:

\* Para investigar la existencia de relación entre dos variables cuantitativas se calculó el coeficiente de correlación de Pearson (r).

\* Se aplicó la U de Mann-Whitney como prueba no paramétrica para la comparación de las tendencias centrales de muestras de pequeño tamaño.

\* En el análisis de datos apareados se utilizó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para datos apareados (prueba del signo de los rangos).

Se consideró la existencia de significación estadística cuando la p fue inferior a 0,05.

**RESULTADOS**



En las tablas 1 a 8 se detallan de manera DESCRIPTIVA todas las variables investigadas en cada uno de los pacientes de la serie estudiada. Al pie de cada columna de datos figuran sus índices representativos, es decir, la media aritmética y su desviación estándar.

Las tablas 1 a 4 corresponden a los datos obtenidos antes de iniciar el tratamiento con CPAPn en los 40 pacientes que fueron introducidos en el estudio. En ellas se recogen los registros antropométricos y somnográficos (tabla 1), gasométricos y hematológicos (tabla 2), espirométricos (tabla 3) y, finalmente, los correspondientes a las cifras de tensión arterial sistémica y fracción de eyección de ambos ventrículos obtenida por métodos isotópicos (tabla 4).

El índice de masa corporal (BMI) promedio de los 40 pacientes fue de  $35,4 \pm 6,7$  (tabla 1), el cual se sitúa dentro del nivel de obesidad mórbida. De estos 40 pacientes, 20 presentaban un BMI  $> 35$ , siendo el valor máximo registrado de 53.

Diecisiete de los 40 pacientes (42,5%) tenían hipoxemia arterial en vigilia ( $paO_2 < 70$  mmHg) (tabla 2), siendo el valor promedio de esta variable de  $74 \pm 12,8$  mmHg para el grupo global de pacientes. De los 17 pacientes hipoxémicos, ocho tenían, además, una  $paCO_2 > 45$  mmHg.

El índice  $FEV_1/FVC$  promedio de la muestra total ( $n=40$ ) fue de  $73 \pm 11,4\%$  (tabla 3). En 12 casos (30%) el valor del mencionado parámetro estaba por debajo del límite inferior de la normalidad (71%); nueve de estos 12 pacientes tenían también hipoxemia arterial diurna y en 5 de ellos la  $paCO_2$  era mayor de 45 mmHg.

El hematocrito promedio obtenido fue de  $48,6 \pm 5,4\%$  (tabla 2). Había 15 pacientes con cifras de hematocrito  $> 49\%$ , diez de los cuales tenían a su vez hipoxemia diurna.

La fracción de eyección ventricular derecha (FEVD) promedio observada en la muestra total fue de  $0,44 \pm 0,07$  (tabla 4). 24 de los 40 pacientes (figura 1) tenían una FEVD  $< 0,45$ , lo que supone el 60% de la muestra. La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) media fue de  $0,60 \pm 0,08$  (tabla 4), encontrándose nueve pacientes con una FEVI  $< 0,55$ . Las cifras medias de tensión arterial sistémica (tabla 4) fueron normales, no existiendo ningún paciente que presentase hipertensión arterial severa. Los valores máximos observados fueron de 180 mmHg de sistólica y 110 mmHg de diastólica.

Las tablas 6 a 8 recogen los datos correspondientes a los 26 pacientes en que se pudo hacer el seguimiento después de haber realizado tratamiento domiciliario con CPAPn durante un tiempo medio de  $8,4 \pm 3,3$  meses (tabla 6). Para mayor claridad, se han

situado entre paréntesis los valores obtenidos antes de iniciar el tratamiento y, a su lado, los correspondientes al control posterior.

Las tablas 9 a 15 reflejan los resultados del ANALISIS ESTADISTICO practicado sobre los datos anteriores (tablas 1 a 8). Las tablas 9 a 12 corresponden al estudio TRANSVERSAL realizado con las distintas variables estudiadas antes de iniciar el tratamiento y las tablas 12 a 15 constituyen el estudio LONGITUDINAL O EVOLUTIVO llevado a cabo con los resultados obtenidos, en las distintas variables, antes y después de haber realizado el tratamiento con CPAPn.

Los 40 pacientes en que se inició el estudio fueron divididos en dos subgrupos en función de su FEVD: aquellos que tenían una FEVD baja ( $FEVD < 0,45$ ) ( $n=24$ ), y aquellos otros que la tenían dentro de la normalidad ( $n=16$ ) (tabla 9). Debe señalarse que no se encontraron diferencias valorables en ninguno de los parámetros somnográficos estudiados (figura 2), ni en el grado de obesidad. Se observó, al comparar las distintas variables, una diferencia significativa en la  $paO_2$  de ambos subgrupos, siendo la cifra de  $paO_2$  promedio del grupo con FEVD baja, inferior ( $69,9 \pm 13,6$  mmHg) a la del grupo con FEVD normal ( $80,1 \pm 8,7$  mmHg) ( $p < 0,05$ ) (figura 3). Asimismo, se pudo constatar que el grupo con FEVD baja presentaba una edad inferior ( $48 \pm 9$  años) a la de aquellos pacientes con FEVD normal ( $55,5 \pm$

9 años) ( $p < 0,05$ ) (figura 3).

Se estudió la correlación entre la FEVD y la  $paO_2$  diurna de la muestra global. El coeficiente de correlación encontrado, aunque significativo, fue muy débil ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ).

Posteriormente, se volvió a dividir la muestra total de pacientes en otros dos subgrupos, pero esta vez en función de sus cifras de  $paO_2$  diurna (tabla 10). Se separaron los enfermos hipoxémicos ( $paO_2 < 70$  mmHg) ( $n = 17$ ) de aquellos otros normoxémicos ( $n = 23$ ). Se encontró que el subgrupo de pacientes hipoxémicos tenía unas cifras de  $FEV_1$  ( $2060 \pm 709$  ml) y de  $FEV_1/FVC$  ( $67,8 \pm 11,3\%$ ) menores que el grupo de enfermos normoxémicos ( $FEV_1 = 2713 \pm 903$  ml y  $FEV_1/FVC = 76,8 \pm 10\%$ ) ( $p < 0,05$ ), y que la  $paCO_2$  media fue superior en el grupo hipoxémico ( $46,6 \pm 7,3$  mmHg) que en el normoxémico ( $39,6 \pm 2,5$  mmHg) ( $p < 0,001$ ) (figura 4). También se halló una diferencia significativa en la FEVD de ambos subgrupos, siendo inferior en los hipoxémicos ( $0,39 \pm 0,03$ ) que en los normoxémicos ( $0,48 \pm 0,08$ ) ( $p < 0,001$ ) (figura 5). Por último, los pacientes hipoxémicos presentaron unas cifras de hemoglobina ( $16,4 \pm 1,8$  g/dl) y de hematocrito ( $51 \pm 6,6\%$ ) superiores a las de los enfermos con cifras normales de  $paO_2$  diurnas ( $Hb = 15,3 \pm 1$  g/dl y  $Hto = 46,8 \pm 3,4\%$ ) ( $p < 0,05$  en ambos casos) (figura 6).

Nuevamente, se realizó una tercera separación de los

pacientes, esta vez según su FEV<sub>1</sub>/FVC (tabla 11). Se obtuvo un nuevo subgrupo con los pacientes que tenían un FEV<sub>1</sub>/FVC < 71% como reflejo de la coexistencia de una obstrucción bronquial crónica (n=12), y otro con aquellos que no presentaban esta característica (n=28). En esta ocasión no se encontró diferencia significativa en la FEVD de ambos subgrupos. Los valores de paO<sub>2</sub> fueron significativamente menores en los enfermos obstruidos (64,8 ± 10 mmHg) que en los no obstruidos (77,9 ± 12 mmHg) (p<0,005). Las cifras de paCO<sub>2</sub> fueron mayores en los pacientes obstruidos (47 ± 7,7 mmHg) que en los pacientes sin obstrucción bronquial (40,6 ± 4,2) (p<0,005).

En la tabla 12 se recoge la comparación realizada entre los pacientes con SAOS en los que se inició el estudio (n=40) y un grupo control de pacientes obesos sin SAOS (n=13) de las mismas características de edad y peso, y que no presentaban hipoxemia arterial en vigilia. No se encontraron diferencias significativas ni en la FEVD ni en las cifras de paO<sub>2</sub>. Sin embargo, cuando se comparó este grupo control con aquellos pacientes con SAOS que presentaban hipoxemia durante el día (n=17) se objetivó una diferencia valorable en los valores de FEVD, siendo las cifras, en los SAOS hipoxémicos (0,39 ± 0,03), inferiores a las del grupo control (0,47 ± 0,07) (p<0,001). También existieron diferencias significativas en la paCO<sub>2</sub> y en el FEV<sub>1</sub>/FVC. Los pacientes con SAOS e hipoxemia tenían unas cifras de paCO<sub>2</sub> superiores (46,6 ± 7,3 mmHg) a las del grupo control (40 ± 2,5 mmHg) (p<0,005) y la

FEV<sub>1</sub>/FVC fue menor en los pacientes con SAOS hipoxémicos ( $67,8 \pm 11,3 \%$ ) que en los del grupo control ( $75,3 \pm 7,3 \%$ ) ( $p < 0,05$ ).

En la tabla 13 figuran los valores medios de las distintas variables estudiadas, antes y después del tratamiento domiciliario con CPAPn, en los 26 pacientes en que fue posible realizar este seguimiento. Se observó que la FEVD después del tratamiento a medio plazo con CPAPn era superior ( $0,48 \pm 0,06$ ) a la registrada antes de iniciar el tratamiento ( $0,44 \pm 0,07$ ) ( $p < 0,005$ ) (figura 7). También se apreció un descenso en las cifras de hemoglobina ( $15,1 \pm 1,1$  g/dl) y de hematocrito ( $45,4 \pm 3,1 \%$ ) con respecto a las cifras iniciales (Hb =  $15,7 \pm 1,6$  y Hto =  $48,2 \pm 5,5 \%$ ) ( $p < 0,005$  y  $p < 0,001$ , respectivamente) (figura 8).

Cuando se seleccionó el subgrupo de pacientes que partía en el seguimiento con una FEVD baja (tabla 14) se pudo constatar una elevación aún más significativa de la FEVD ( $0,45 \pm 0,04$ ) con respecto al estado inicial ( $0,39 \pm 0,02$ ) ( $p < 0,001$ ). También en este caso se observó un descenso de la hemoglobina ( $15,3 \pm 1,1$  g/dl) y del hematocrito ( $46,1 \pm 3 \%$ ) respecto a las cifras iniciales (Hb =  $15,9 \pm 1,8$  g/dl y Hto =  $48,8 \pm 6,1$ ) ( $p < 0,05$  en ambos casos). Las cifras de paO<sub>2</sub> diurnas experimentaron un incremento significativo ( $76,8 \pm 12,9$  mmHg) frente a los valores iniciales ( $72,6 \pm 14,5$  mmHg) ( $p < 0,05$ ) después de realizar el tratamiento con la CPAPn. En este subgrupo de pacientes se

observó un ligero, pero significativo adelgazamiento, descendiendo el BMI de  $37,2 \pm 7,1$  a  $36,2 \pm 6,7$  ( $p < 0,05$ ). Las cifras de tensión arterial sistémica diastólica también disminuyeron significativamente ( $81,5 \pm 13$  mmHg) respecto a las obtenidas antes de instaurar el tratamiento ( $89 \pm 10$  mmHg) ( $p < 0,05$ ) (figuras 9 y 10).

Por último, de los 26 pacientes en los que se llevó a cabo el seguimiento, se separaron los 10 que presentaban inicialmente hipoxemia arterial diurna (tabla 15): se observó, nuevamente, que la FEVD promedio obtenida tras realizar tratamiento con CPAPn fue superior ( $0,45 \pm 0,03$ ) que la registrada al inicio ( $0,40 \pm 0,03$ ) ( $p < 0,05$ ). Del mismo modo, se pudo objetivar que la cifra de  $paO_2$  diurna ascendió de  $61,3 \pm 4,8$  mmHg a  $68,1 \pm 5,4$  mmHg ( $p < 0,05$ ), una vez terminado el seguimiento (figura 11).

TABLA 1

DATOS ANTROPOMETRICOS Y SOMNOGRAFICOS DE TODOS  
LOS PACIENTES ESTUDIADOS ANTES DE RECIBIR CPAP

	<u>EDAD</u>	<u>BMI</u>	<u>IAH</u>	<u>DMED</u>	<u>DMIN</u>	<u>DBASAL</u>
1	73	31.4	60	86	81	90
2*	57	43.5	88	76	60	79
3	52	31.7	35	79	63	82
4	62	26.4	36	83	76	87
5	41	46.5	49	70	46	73
6	51	36.5	72	66	38	69
7*	52	53.0	22	49	22	51
8	59	34.0	27	89	84	92
9	45	28.0	61	90	80	93
10	50	29.4	36	87	72	94
11	56	40.6	38	85	80	89
12	56	36.5	21	84	75	87
13	53	46.8	56	83	68	86
14	50	31.4	69	84	76	88
15	55	40.2	26	75	58	78
16	61	34.3	47	78	63	81
17	32	31.2	88	82	69	85
18	54	34.1	36	89	80	95
19	47	36.8	75	78	62	81
20	50	32.2	26	58	20	60
21	59	39.5	19	84	76	89
22	52	26.8	21	90	89	94
23	51	38.0	19	68	50	71
24*	58	26.2	96	80	67	83
25	61	37.5	67	63	31	65
26	50	43.3	46	62	47	82
27	45	29.8	16	68	43	71
28	36	27.1	57	78	63	81
29	54	37.5	65	82	58	86
30	58	28.0	55	86	80	89
31	48	36.0	77	80	74	86
32	36	29.7	87	80	67	83
33	39	40.6	11	73	58	76
34	19	47.1	37	82	64	88
35	60	43.4	11	87	82	91
36	52	28.4	56	87	82	91
37	57	27.2	32	84	75	87
38	40	31.7	58	81	64	84
39	56	36.2	35	81	68	87
40	54	39.3	45	84	72	90
x	51.0	35.4	47.0	78.8	64.6	82.9
D.S.	9.6	6.7	23.3	9.3	16.6	9.6

(\*) = Hembra.

BMI = Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>).

IAH = Índice apnea-hipopnea.

DMED = Desaturación arterial media nocturna (%).

DMIN = Desaturación arterial mínima nocturna (%).

DBASAL = Saturación arterial basal en vigilia (%).

x = Media aritmética.

D.S. = Desviación Standar.



TABLA 2

DATOS GASOMETRICOS Y HEMATOLOGICOS DE TODOS LOS  
PACIENTES ESTUDIADOS ANTES DE RECIBIR CPAP.

	<u>PaO2</u>	<u>PaCO2</u>	<u>HB</u>	<u>HTO</u>
1	78	39	15.1	46.0
2*	81	40	13.7	41.3
3	90	37	15.4	45.0
4	85	43	16.4	55.8
5	54	50	16.3	51.0
6	63	37	16.0	46.6
7*	87	40	14.1	47.3
8	74	38	16.0	50.0
9	86	39	14.5	43.0
10	75	40	16.0	49.0
11	65	43	16.8	50.0
12	64	39	16.3	49.5
13	63	44	11.2	38.6
14	97	36	16.0	47.1
15	80	43	17.4	51.0
16	59	48	15.6	47.0
17	96	38	16.4	49.3
18	77	37	15.2	47.1
19	59	41	16.7	46.0
20	67	42	17.2	50.0
21	75	41	15.0	45.0
22	92	39	16.0	48.0
23	66	55	16.6	53.1
24*	85	43	14.1	43.3
25	79	39	14.6	45.2
26	53	56	20.3	68.2
27	64	46	15.5	57.0
28	78	36	17.0	50.0
29	67	42	15.5	46.2
30	69	49	17.4	54.0
31	56	67	18.0	60.0
32	93	37	15.5	46.3
33	55	47	18.0	54.0
34	86	42	15.0	45.0
35	65	43	15.2	46.0
36	91	38	16.3	51.0
37	86	40	13.5	42.0
38	54	43	16.4	50.1
39	72	45	14.8	46.2
40	73	42	13.5	43.0
x	74.0	42.6	15.8	48.6
D.S.	12.8	6.1	1.5	5.4

(\*) = Hembra.

PaO2 = Presión arterial de oxígeno (mmHg).

PaCO2 = Presión arterial de dióxido de carbono (mmHg).

HB = Concentración de hemoglobina (g/dl).

HTO = Hematocrito ( % ).

x = Media aritmética.

D.S. = Desviación Standar.

TABLA 3

DATOS ESPIROMETRICOS DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS ANTES DE RECIBIR CPAP.

	FEV1/FVC	FEV1	FVC
1	45	981	2180
2*	80	1856	2289
3	71	2561	3706
4	59	1962	3297
5	70	2561	3760
6	81	3542	4350
7*	76	1171	1562
8	82	3161	3815
9	82	3815	4632
10	75	2412	3187
11	78	2125	2698
12	78	2261	2888
13	67	1608	2398
14	86	4050	4680
15	78	1798	2289
16	73	1716	2343
17	78	3000	3810
18	87	3052	3488
19	68	3270	4796
20	46	1308	2806
21	79	2376	2997
22	81	3706	4578
23	46	981	2125
24*	83	1689	2016
25	74	2900	3900
26	71	1580	2234
27	84	2670	3161
28	79	3052	3869
29	76	2534	3324
30	63	2343	3651
31	58	1444	2452
32	87	3488	4033
33	60	1240	2040
34	88	4142	4687
35	76	1780	2340
36	77	3161	4087
37	79	2850	3600
38	58	2050	3520
39	60	1680	2780
40	81	3540	4360
x	73.0	2435	3268
D.S.	11.4	879	896

(\*) = Hembra.

FEV1/FVC = Porcentaje de la capacidad vital forzada espirada en el primer segundo. (Indice de Tiffenaou).

FEV1 = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (ml).

FVC = Capacidad vital forzada (ml).

x = Media aritmética.

D.S. = Desviación Standar.

TABLA 4

DATOS ISOTOPICOS DE FUNCION VENTRICULAR Y CIFRAS DE TENSION ARTERIAL SISTEMICA EN TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS ANTES DE RECIBIR CPAP.

	<u>FEVD</u>	<u>FEVI</u>	<u>TAS</u>	<u>TAD</u>
1	63	58	140	80
2*	60	55	170	100
3	42	64	140	100
4	50	72	120	80
5	44	66	130	80
6	41	51	120	80
7*	43	82	170	100
8	53	64	130	80
9	34	60	120	80
10	40	65	110	70
11	39	70	140	80
12	39	57	160	90
13	36	59	180	110
14	36	59	140	90
15	57	72	130	90
16	47	45	160	80
17	40	50	150	90
18	39	56	180	90
19	43	48	150	90
20	42	60	140	90
21	48	73	170	90
22	51	62	150	90
23	39	59	150	100
24*	51	58	110	80
25	47	63	120	60
26	39	61	140	90
27	42	66	140	100
28	45	55	140	90
29	34	67	120	80
30	36	50	140	80
31	38	59	110	70
32	50	52	130	90
33	42	69	160	110
34	44	54	140	100
35	34	54	140	80
36	54	59	160	110
37	57	64	160	100
38	39	52	160	90
39	61	66	160	90
40	48	71	130	70
x	44.7	60.7	139.6	86.2
D.S.	7.8	7.9	27.8	17.0

(\*) = Hembra.

FEVD = Fracción de eyección del ventrículo derecho (en %).

FEVI = Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (en %).

TAS = Tensión arterial sistólica (mmHg).

TAD = Tensión arterial diastólica (mmHg).

TABLA 5

DATOS ANTROPOMETRICOS, ISOTOPICOS DE FUNCION VENTRICULAR,  
GASOMETRICOS Y ESPIROMETRICOS DEL GRUPO CONTROL.

	<u>EDAD</u>	<u>BMI</u>	<u>paO2</u>	<u>paCO2</u>	<u>FEVD</u>	<u>FEVI</u>	<u>FEV1/FVC</u>
1	46	34.2	79	38	48	57	75
2	53	38.7	74	39	43	69	79
3	50	36.2	81	40	43	58	73
4	43	33.1	86	37	54	61	83
5	52	40.7	73	41	43	59	73
6	51	38.8	77	37	42	48	76
7*	45	39.2	72	43	39	53	82
8*	54	34.2	91	40	59	70	80
9	42	30.7	75	45	46	59	59
10	47	28.3	83	41	54	69	68
11	49	31.1	81	37	38	67	67
12	53	33.6	70	43	58	66	85
13	67	32.8	84	39	53	65	79
x	50	34.7	78.9	40	47.7	61.6	75.3
D.S.	6.4	3.7	6.1	2.5	7.1	6.8	7.3

(\*) = Hembra.

BMI = Indice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>).

paO2 = Presión arterial de oxígeno (mmHg).

paCO2 = Presión arterial de dióxido de carbono (mmHg).

FEVD = Fracción de eyección del ventrículo derecho (en %).

FEVI = Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (en %).

FEV1/FVC = Porcentaje de capacidad vital forzada espirada en el primer segundo (índice de Tiffenaou).

x = Media aritmética.

D.S. = Desviación Standar.

TABLA 6

DATOS ANTROPOMETRICOS E ISOTOPICOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON CPAP EN LOS 26 PACIENTES SOMETIDOS A SEGUIMIENTO. (INCLUYE EL TIEMPO DE SEGUIMIENTO Y LA PRESION APLICADA EN EL DISPOSITIVO DE CPAP)

	TIEMPO	BMI		FEVD		FEVI		CPAP
1	11	(31,4)	31,0	(63)	65	(58)	53	7,5
2*	14	(43,5)	42,8	(60)	58	(55)	61	7,5
3	18	(31,7)	31,6	(42)	46	(64)	59	7,5
4	6	(26,4)	26,4	(50)	49	(72)	72	10,0
5	8	(46,5)	41,7	(44)	51	(66)	69	7,5
6	7	(36,5)	31,0	(41)	44	(51)	52	7,5
7*	10	(53,0)	50,2	(43)	48	(82)	78	10,0
8	6	(34,0)	32,9	(53)	45	(64)	61	7,5
9	6	(28,0)	27,4	(34)	39	(60)	57	7,5
10	10	(29,4)	28,3	(40)	53	(65)	60	7,5
11	9	(40,6)	41,1	(39)	48	(70)	66	12,5
12	6	(36,5)	36,5	(39)	47	(57)	58	7,5
13	12	(46,8)	46,5	(36)	41	(59)	62	7,5
14	5	(31,4)	31,7	(36)	42	(59)	61	7,5
15	4	(40,2)	39,4	(57)	57	(72)	59	7,5
16	4	(34,3)	33,9	(47)	49	(45)	57	7,5
17	5	(31,2)	31,0	(40)	47	(50)	60	7,5
18	9	(34,1)	33,8	(39)	43	(56)	66	7,5
19	7	(36,8)	35,2	(43)	41	(48)	51	7,5
20	7	(32,2)	32,0	(42)	50	(60)	59	7,5
21	9	(39,5)	39,9	(48)	53	(73)	68	7,5
22	10	(26,8)	27,9	(51)	48	(62)	64	7,5
23	6	(38,0)	38,0	(39)	41	(59)	54	12,5
24*	7	(26,2)	33,7	(51)	48	(58)	69	7,5
25	13	(37,5)	38,6	(47)	58	(63)	62	7,5
26	9	(43,3)	43,8	(39)	43	(61)	65	7,5
----								
x	8,4	(36,0)	35,6	(44,7)	48,2	(61,1)	61,7	
d.s.	3,3	(6,8)	6,2	(7,6)	6,3	(8,3)	6,3	

(\*) = Hembra.

BMI = Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)

FEVD= Fracción de eyección ventricular derecha (en %).

FEVI= Fracción de eyección ventricular izquierda (en %).

x = Media aritmética.

d.s.= Desviación Standar.

Los valores entre paréntesis corresponden a los obtenidos antes de iniciar el tratamiento con nCPAP.

TABLA 7

DATOS GASOMETRICOS Y HEMATOLOGICOS OBTENIDOS ANTES Y  
DESPUES DEL TRATAMIENTO CON CPAP EN LOS 26 PACIENTES  
SOMETIDOS A SEGUIMIENTO.

		paO <sub>2</sub>		paCO <sub>2</sub>		HB		HTO	
1	(B)	(78)	72	(39)	42	(15,1)	14,9	(46,0)	44,2
2*		(81)	85	(40)	40	(13,7)	13,6	(41,3)	41,5
3		(90)	92	(37)	41	(15,4)	13,6	(45,0)	41,0
4	(B)	(85)	82	(43)	41	(16,4)	15,5	(55,8)	45,0
5	(O+B)	(54)	65	(50)	46	(16,3)	16,1	(51,0)	48,0
6		(63)	74	(37)	39	(16,0)	14,7	(46,6)	43,9
7*		(87)	87	(40)	37	(14,1)	13,4	(47,3)	41,7
8		(74)	71	(38)	38	(16,0)	15,3	(50,0)	47,9
9		(86)	97	(39)	36	(14,5)	14,2	(43,0)	43,0
10		(75)	83	(40)	40	(16,0)	15,4	(49,0)	47,0
11		(65)	68	(43)	43	(16,8)	16,5	(50,0)	50,0
12		(64)	72	(39)	43	(16,3)	15,8	(49,5)	48,0
13		(63)	74	(44)	41	(11,2)	13,6	(38,6)	43,8
14		(97)	99	(36)	38	(16,0)	16,4	(47,1)	47,5
15		(80)	82	(43)	40	(17,4)	14,2	(51,0)	44,0
16	(B)	(59)	71	(48)	45	(15,6)	14,8	(47,0)	45,0
17		(96)	91	(38)	40	(16,4)	16,1	(49,3)	48,5
18		(77)	70	(37)	38	(15,2)	15,8	(47,1)	46,1
19	(O+B)	(59)	62	(41)	41	(16,7)	14,8	(46,0)	43,0
20	(B)	(67)	70	(42)	42	(17,2)	16,3	(50,0)	48,0
21		(75)	80	(41)	43	(15,0)	14,3	(45,0)	43,3
22		(92)	75	(39)	41	(16,0)	16,3	(48,0)	48,0
23	(O+B)	(66)	57	(55)	55	(16,6)	15,5	(53,1)	47,5
24*		(85)	86	(43)	40	(14,1)	13,0	(43,3)	38,9
25		(79)	77	(39)	45	(14,6)	14,3	(45,2)	43,4
26	(O+B)	(53)	68	(56)	45	(20,3)	17,5	(68,2)	51,8
x		(75,0)	77,3	(41,8)	41,5	(15,7)	15,1	(48,2)	45,4
d.s.		(12,8)	10,6	(5,2)	3,8	(1,6)	1,1	(5,5)	3,1

(\*) = Hembra.

paO<sub>2</sub> = Presión arterial de oxígeno (mmHg).

paCO<sub>2</sub> = Presión arterial de dióxido de carbono (mmHg).

HB = Cocentración de hemoglobina (g/dl).

HTO = Hematocrito (%).

(B) = Pacientes en tratamiento con broncodilatadores.

(O) = Pacientes en tratamiento con oxigenoterapia domiciliaria.

x = Media aritmética.

d.s. = Desviación Standar.

Los valores entre paréntesis corresponden a los obtenidos antes de iniciar el tratamiento con nCPAP.

TABLA 8

DATOS EXPIROMETRICOS Y TENSION ARTERIAL SISTEMICA  
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON CPAP EN LOS  
26 PACIENTES SOMETIDOS A SEGUIMIENTO.

	FEV1/FVC	FEV1	FVC	T.A.S.	T.A.D.
1	(45) 56	( 981) 1253	(2180) 2234	(140) 160	( 80) 80
2*	(80) 87	(1856) 1780	(2289) 2040	(170) 150	(100) 80
3	(71) 76	(2561) 2720	(3706) 3570	(140) 150	(100) 100
4	(59) 60	(1962) 1980	(3297) 3300	(120) 110	( 80) 70
5	(70) 64	(2561) 2180	(3760) 3515	(130) 130	( 80) 70
6	(81) 79	(3542) 3497	(4350) 4426	(120) 140	( 80) 80
7*	(76) 84	(1171) 1450	(1562) 1720	(170) 180	(100) 110
8	(82) 82	(3161) 3260	(3815) 4033	(130) 130	( 80) 90
9	(82) 77	(3815) 3750	(4632) 4850	(120) 130	( 80) 60
10	(75) 79	(2412) 2760	(3187) 3460	(110) 110	( 70) 70
11	(78) 74	(2125) 1853	(2698) 2507	(140) 140	( 80) 80
12	(78) 80	(2261) 2200	(2888) 2730	(160) 130	( 90) 90
13	(67) 69	(1608) 1620	(2398) 2347	(180) 150	(110) 80
14	(86) 85	(4050) 3430	(4680) 4000	(140) 140	( 90) 70
15	(78) 75	(1798) 1720	(2289) 2270	(130) 140	( 90) 90
16	(73) 72	(1716) 1610	(2343) 2210	(160) 200	( 80) 110
17	(78) 77	(3000) 3050	(3810) 3961	(150) 160	( 90) 90
18	(87) 87	(3052) 3053	(3488) 3550	(180) 140	( 90) 80
19	(68) 65	(3270) 3250	(4796) 5000	(150) 150	( 90) 80
20	(46) 57	(1308) 1420	(2806) 2491	(140) 150	( 90) 80
21	(79) 70	(2376) 2220	(2997) 3140	(170) 160	( 90) 100
22	(81) 80	(3706) 3550	(4578) 4390	(150) 150	( 90) 90
23	(46) 48	( 981) 1120	(2125) 2310	(150) 130	(100) 70
24*	(83) 77	(1689) 1500	(2016) 1930	(110) 120	( 80) 80
25	(74) 68	(2900) 2380	(3900) 3490	(120) 130	( 60) 60
26	(71) 66	(1580) 1410	(2234) 2136	(140) 140	( 90) 95
x	(72,8) 72,8	(2363) 2308	(3185) 3138	(138) 137	( 84) 80
d.s.	(11,7) 10,1	( 896) 825	( 952) 959	( 32) 31	( 18) 19

(\*) = Hembra.

FEV1/FVC = Porcentaje de la capacidad vital forzada espirada en el primer segundo (Indice de Tiffenaou).

FEV1 = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (ml).

FVC = Capacidad vital forzada (ml).

T.A.S. = Tensión arterial sistólica (mmHg).

T.A.D. = Tensión arterial diastólica (mmHg).

x = Media aritmética.

d.s. = Desviación Stándar.

Los valores entre paréntesis corresponden a los obtenidos antes de iniciar el tratamiento con nCPAP.

TABLA 9

COMPARACION DE LAS DISTINTAS VARIABLES ENTRE LOS PACIENTES QUE PRESENTABAN UNA FEVD BAJA O NORMAL ANTES DE RECIBIR CPAP.

	FEVD BAJA (< 0.45) (n= 24)		FEVD NORMAL (> 0.44) (n=16)		
	x	DS	x	DS	
IAH	45	22.7	50	24.6	NS
Dmed	77.2	10.7	81.1	6.5	NS
Dmin	61.3	17.9	69.5	13.7	NS
Dbasal	81.5	10.9	84.8	7.1	NS
BMI	37.1	6.8	33	5.8	NS
pO2	69.9	13.6	80.1	8.7	p<0.05
pCO2	43.9	7.3	40.7	3.2	NS
FEV1	2396	924	2495	834	NS
FEV1%	71.8	11.8	74.8	11	NS
Hb	16	1.7	15.3	1.2	NS
Hto	49.7	6	46.9	3.9	NS
edad	48	9	55.5	9	p<0.05
FEVI	0.59	0.07	0.61	0.08	NS
FEVD	0.39	0.03	0.52	0.05	p<0.001

IAH = Índice Apnea-Hipopnea

Dmed= Saturación arterial media (%)

Dmin= Saturación arterial mínima (%)

Dbasal= Saturación arterial basal (%)

BMI = Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)

pO<sub>2</sub> = Presión arterial de oxígeno (mmHg)

pCO<sub>2</sub> = Presión arterial Anhídrido Carbónico (mmHg)

FEV<sub>1</sub> = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (ml).

FEV<sub>1</sub>% = Porcentaje de la capacidad vital forzada espirada en el primer segundo.

Hb = Concentración de Hemoglobina (g/dl).

Hto = Hematocrito (%).

FEVI = Fracción de eyección ventricular izquierda.

FEVD = Fracción de eyección ventricular derecha.



TABLA 10

COMPARACION DE LAS DISTINTAS VARIABLES ENTRE PACIENTES HIPOXEMICOS Y NORMOXEMICOS ANTES DE RECIBIR CPAP.

	HIPOXEMICOS (paO2<70mmHg) (n=17)		NORMOXEMICOS (paO2>69mmHg) (n=23)		
	x	DS	x	DS	
FEVD	0.39	0.03	0.48	0.08	p<0.001
FEVI	0.58	0.07	0.62	0.07	NS
pCO2	46.6	7.3	39.6	2.5	p<0.001
Hb	16.4	1.8	15.3	1	p<0.05
Hto	51	6.6	46.8	3.4	p<0.05
FEV1%	67.8	11.3	76.8	10	p<0.05
FEV1	2060	709	2713	903	p<0.05
BMI	37.6	5.5	33.9	7.2	NS
pO2	61.3	5.3	83.3	7.5	p<0.001

BMI = Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)

pO<sub>2</sub> = Presión arterial de oxígeno (mmHg)

pCO<sub>2</sub> = Presión arterial Anhídrido Carbónico (mmHg)

FEV<sub>1</sub> = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (ml).

FEV<sub>1</sub>% = Porcentaje de la capacidad vital forzada espirada en el primer segundo.

Hb = Concentración de Hemoglobina (g/dl).

Hto = Hematocrito (%).

FEVI = Fracción de eyección ventricular izquierda.

FEVD = Fracción de eyección ventricular derecha.

TABLA 11

COMPARACION DE LAS DISTINTAS VARIABLES ENTRE LOS  
PACIENTES CON Y SIN OBSTRUCCION BRONQUIAL ANTES  
DE RECIBIR CPAP.

	OBSTRUIDOS (FEV1/FVC<71) (n=12)		NO OBSTRUIDOS (FEV1/FVC>70) (n=28)		
	x	DS	x	DS	
FEVD	44.4	9	44.8	7.3	NS
pO2	64.8	10	77.9	12	p<0.005
pCO2	47	7.7	40.6	4.2	p<0.005
BMI	35.9	6.5	35.3	6.9	NS
FEV1	1786	687	2714	810	p<0.005

BMI = Indice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)

pO<sub>2</sub> = Presión arterial de oxígeno (mmHg)

pCO<sub>2</sub> = Presión arterial Anhídrido Carbónico (mmHg)

FEV<sub>1</sub> = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (ml).

FEVD = Fracción de eyección ventricular derecha.

TABLA 12

COMPARACION DE LAS DISTINTAS VARIABLES ENTRE LOS PACIENTES CON SAOS Y EL GRUPO CONTROL

	SAOS (n=40)		CONTROL (n=13)		
	x	DS	x	DS	
EDAD	51	9.6	50	6.4	NS
BMI	35.4	6.7	34.7	3.7	NS
FEVD	44.7	7.8	47.7	7.1	NS
pO2	74	12.8	78.9	6.1	NS
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <span>SAOS HIPOXEMICOS (n=17)</span> <span>CONTROL (n=13)</span> </div>					
BMI	37.6	5.5	34.7	3.7	NS
FEVD	39.6	3.5	47.7	7.1	p<0.001
pO2	61.3	5.3	78.9	6.1	p<0.001
pCO2	46.6	7.3	40	2.5	p<0.005
FEV1%	67.8	11.3	75.3	7.3	p<0.05

BMI = Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)

pO<sub>2</sub> = Presión arterial de oxígeno (mmHg)

pCO<sub>2</sub> = Presión arterial Anhídrido Carbónico (mmHg)

FEV1% = Porcentaje de la capacidad vital forzada espirada en el primer segundo.

FEVD = Fracción de eyección ventricular derecha.

TABLA 13

EVOLUCION DE LAS DISTINTAS VARIABLES EN LA MUESTRA TOTAL DE PACIENTES SOMETIDAS A SEGUIMIENTO CON TRATAMIENTO CON CPAP (n=26).

	PRE-CPAP		POST-CPAP		
	x	DS	x	DS	
FEVD	0.44	0.07	0.48	0.06	p<0.005
FEVI	0.61	0.08	0.61	0.06	NS
BMI	36	6.8	35.6	6.2	NS
pO2	75	12.8	77.3	10.6	NS
pCO2	41.8	5.2	41.5	3.8	NS
FEV1%	72.8	11.7	72.8	10.1	NS
FVC	3185	952	3138	959	NS
FEV1	2363	896	2308	825	NS
Hb	15.7	1.6	15.1	1.1	p<0.005
Hto	48.2	5.5	45.4	3.1	p<0.001
TAS	138	32	137	31	NS
TAD	84	18	80	19	NS

BMI = Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)

pO<sub>2</sub> = Presión arterial de oxígeno (mmHg)

pCO<sub>2</sub> = Presión arterial Anhídrido Carbónico (mmHg)

FVC = Capacidad vital forzada (ml)

FEV<sub>1</sub> = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (ml).

FEV<sub>1</sub>% = Porcentaje de la capacidad vital forzada espirada en el primer segundo.

Hb = Concentración de Hemoglobina (g/dl).

Hto = Hematocrito (%).

FEVI = Fracción de eyección ventricular izquierda.

FEVD = Fracción de eyección ventricular derecha.

TAS = Tensión arterial sistémica sistólica (mmHg).

TAD = Tensión artirial sistémica diastólica (mmHg).

TABLA 14

EVOLUCION DE LAS DISTINTAS VARIABLES EN AQUELLOS  
 PACIENTES QUE PARTIAN CON UNA FEVD BAJA (<0.45)  
 ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO CON CPAP (n=16).

	PRE-CPAP		POST-CPAP		
	x	DS	x	DS	
FEVD	0.39	0.02	0.45	0.04	p<0.001
FEVI	0.60	0.08	0.61	0.06	NS
BMI	37.2	7.1	36.2	6.7	p<0.05
pO2	72.6	14.5	76.8	12.9	p<0.05
pCO2	42.1	6.2	41.5	4.5	NS
FEV1%	72.5	12	72.9	10.6	NS
FVC	3320	994	3285	1001	NS
FEV1	2456	955	2422	870	NS
Hb	15.9	1.8	15.3	1.1	p<0.05
Hto	48.8	6.1	46.1	3	p<0.05
TAS	145	20.3	141.8	15.5	NS
TAD	89	10	81.5	13	p<0.05

BMI = Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)

pO<sub>2</sub> = Presión arterial de oxígeno (mmHg)

pCO<sub>2</sub> = Presión arterial Anhídrido Carbónico (mmHg)

FVC = Capacidad vital forzada (ml)

FEV<sub>1</sub> = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (ml).

FEV<sub>1</sub>% = Porcentaje de la capacidad vital forzada espirada en el primer segundo.

Hb = Concentración de Hemoglobina (g/dl).

Hto = Hematocrito (%).

FEVI = Fracción de eyección ventricular izquierda.

FEVD = Fracción de eyección ventricular derecha.

TAS = Tensión arterial sistémica sistólica (mmHg).

TAD = Tensión artirial sistémica diastólica (mmHg).

TABLA 15

EVOLUCION DE LAS DISTINTAS VARIABLES EN AQUELLOS  
 PACIENTES HIPOXEMICOS (paO<sub>2</sub> < 70 mmHg) ANTES DE  
 INICIAR TRATAMIENTO CON CPAP (n=10).

	PRE-CPAP		POST-CPAP		
	x	DS	x	DS	
FEVD	0.40	0.03	0.45	0.03	p<0.05
FEVI	0.57	0.07	0.59	0.06	NS
BMI	39.1	4.9	37.9	5.1	NS
pO <sub>2</sub>	61.3	4.8	68.1	5.4	p<0.05
pCO <sub>2</sub>	45.5	6.5	44	4.4	NS
FEV1%	67.8	12.3	67.4	9.8	NS
FEV1	2095	831	2016	792	NS
Hb	16.3	2.2	15.5	1.1	NS
Hto	50	7.5	46.9	2.8	NS

BMI = Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)

pO<sub>2</sub> = Presión arterial de oxígeno (mmHg)

pCO<sub>2</sub> = Presión arterial Anhídrido Carbónico (mmHg)

FEV1 = Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (ml).

FEV1% = Porcentaje de la capacidad vital forzada espirada en el primer segundo.

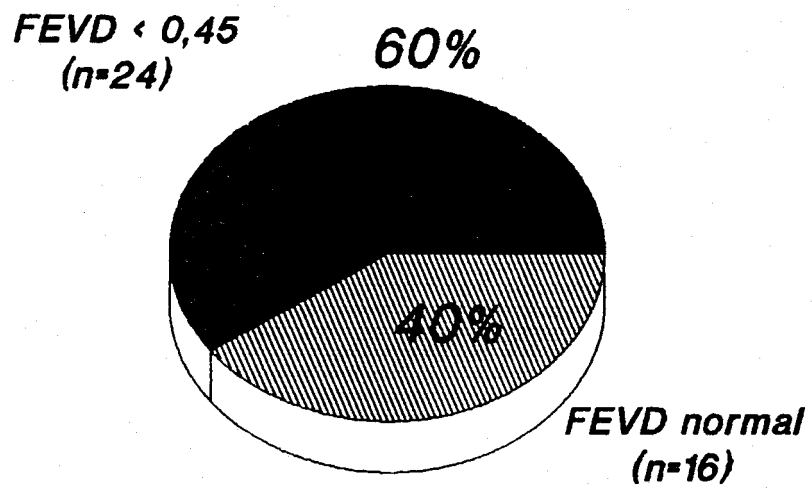
Hb = Concentración de Hemoglobina (g/dl).

Hto = Hematocrito (%).

FEVI = Fracción de eyección ventricular izquierda.

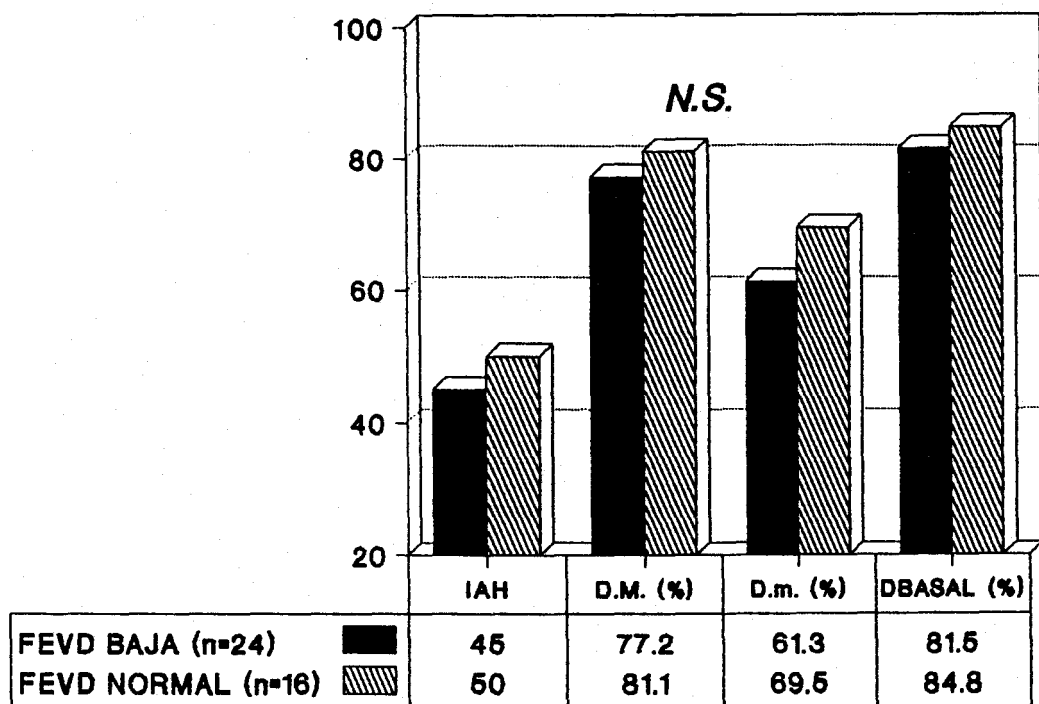
FEVD = Fracción de eyección ventricular derecha.

## **FUNCION VENTRICULAR DERECHA ventriculografía isotópica**



- Figura 1 -

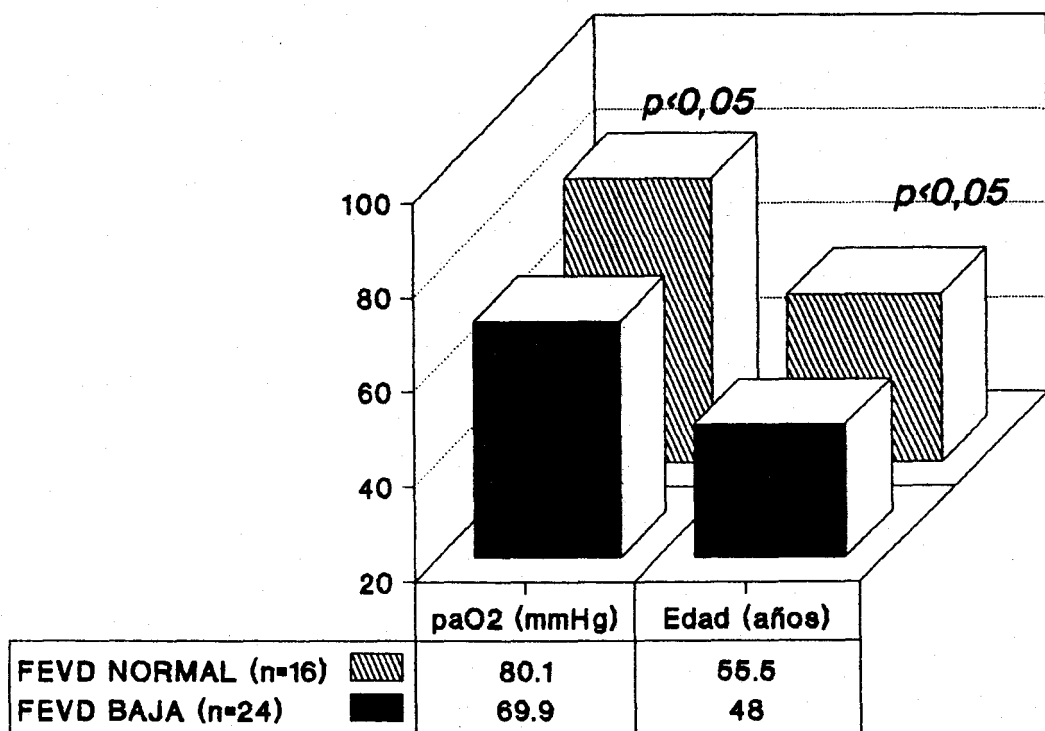
## COMPARACION DE DATOS SOMNOGRAFICOS



- Figura 2 -

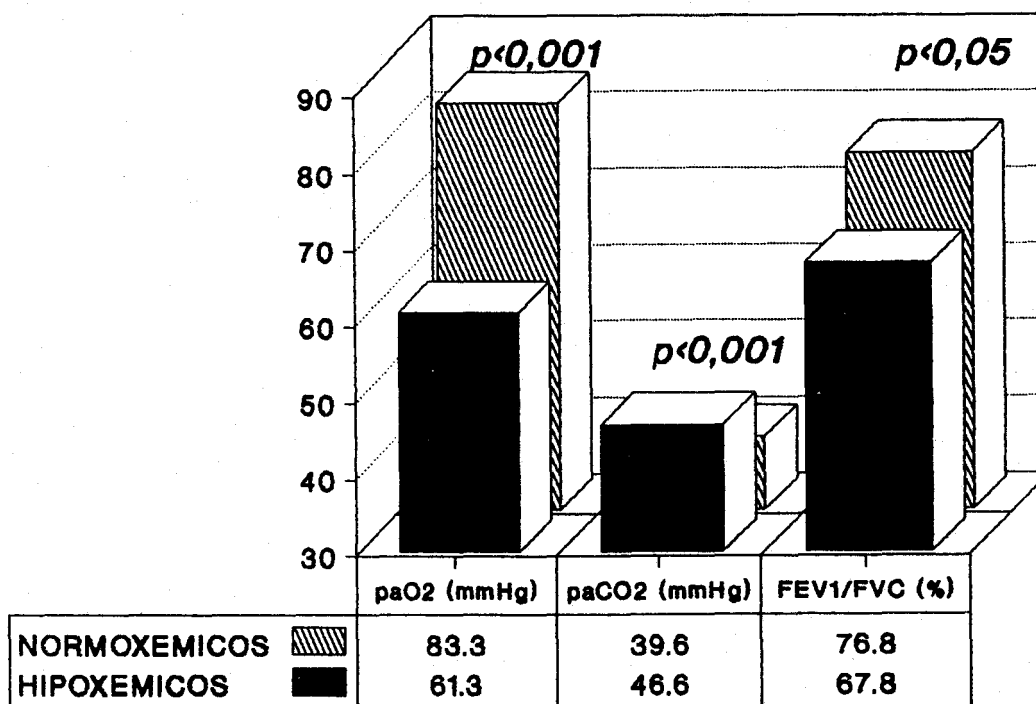


## COMPARACION DE paO2 Y EDAD



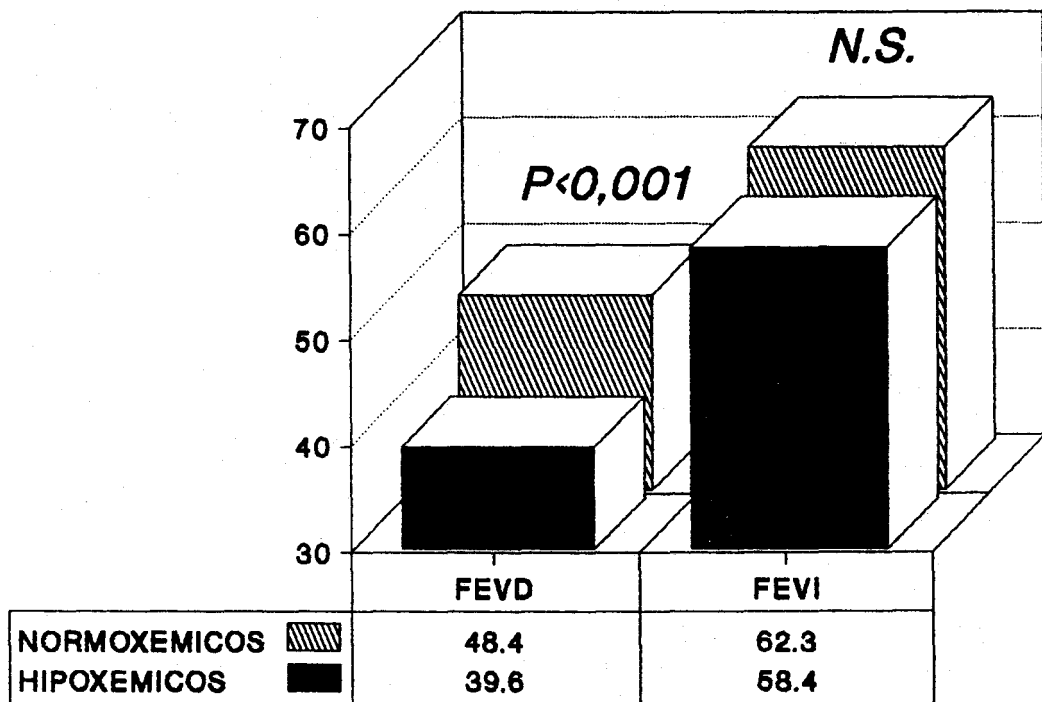
- Figura 3 -

## COMPARACION DE VALORES FUNCIONALES RESPIRATORIOS



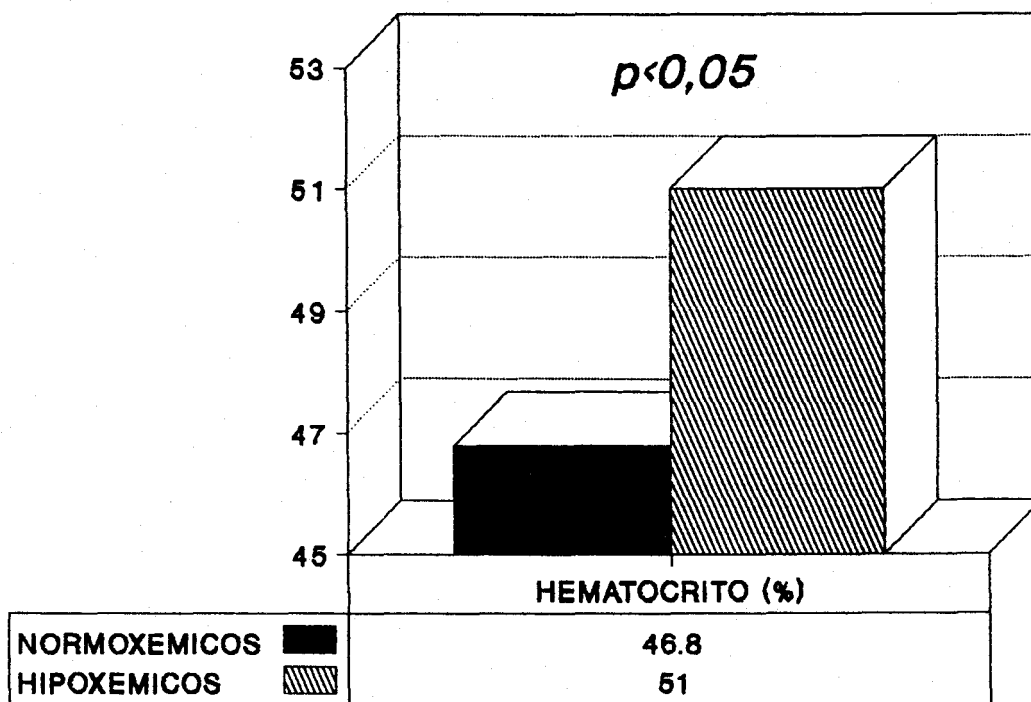
- Figura 4 -

## COMPARACION DE VALORES ISOTOPICOS



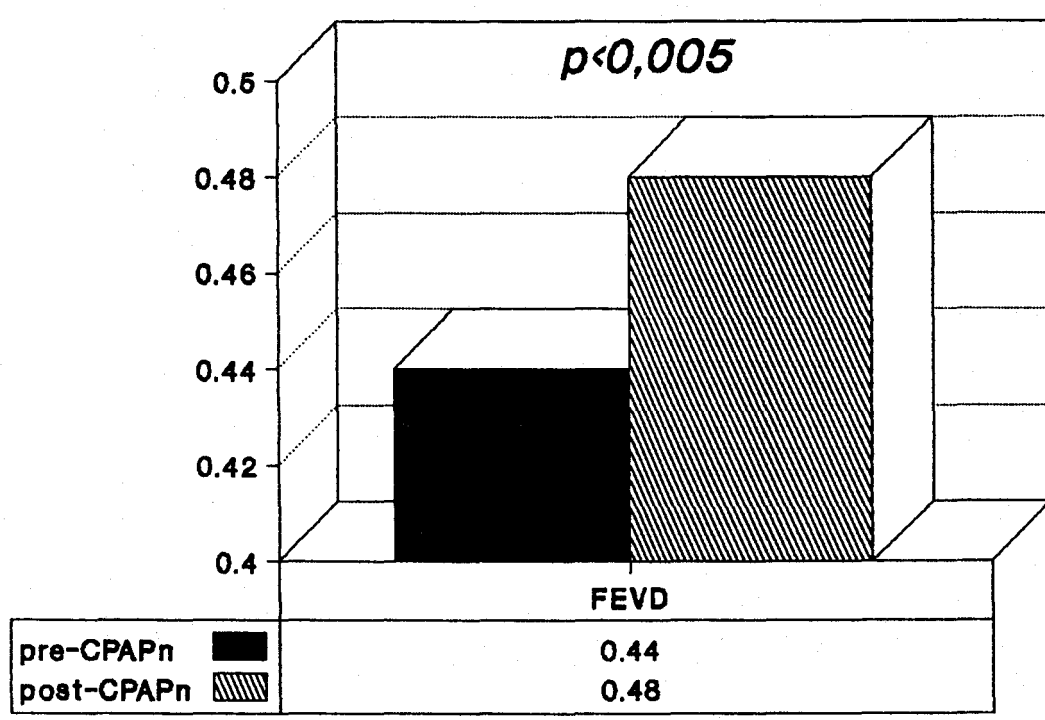
- Figura 5 -

## COMPARACION DEL HEMATOCRITO



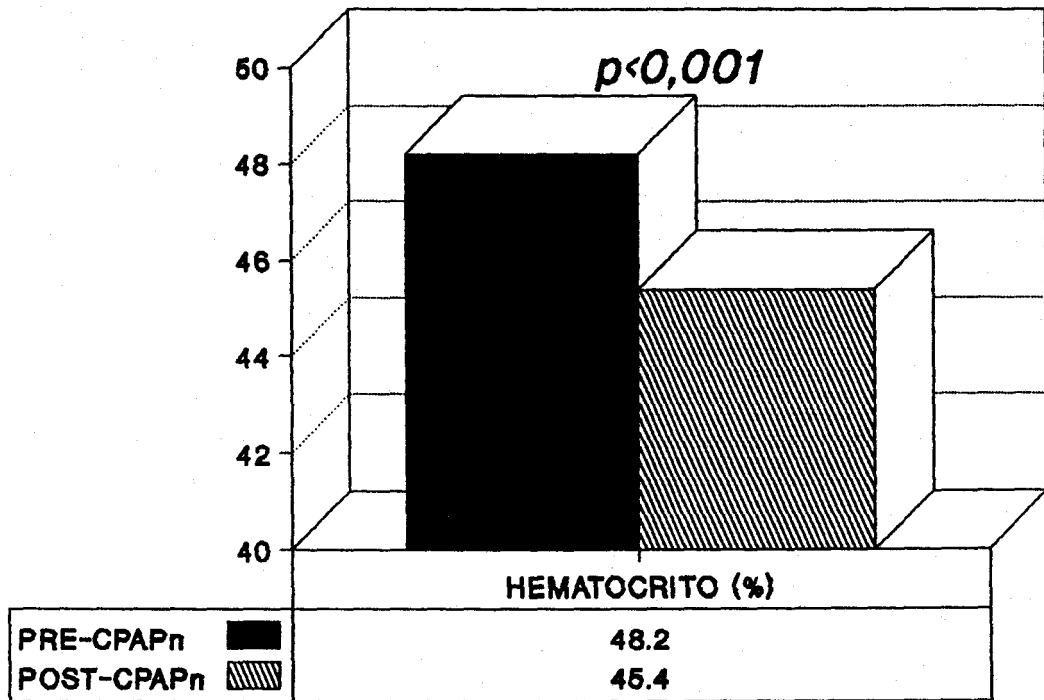
- Figura 6 -

### EVOLUCION GLOBAL DE LA FEVD (n=26)



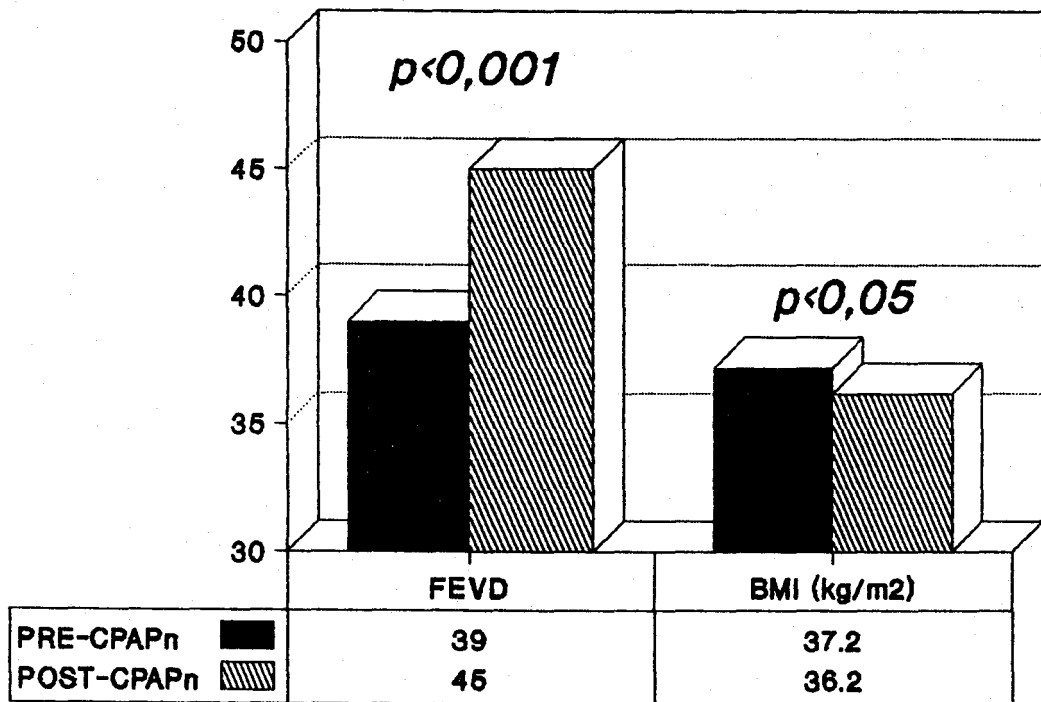
- Figura 7 -

## EVOLUCION GLOBAL DEL HEMATOCRITO (n=26)



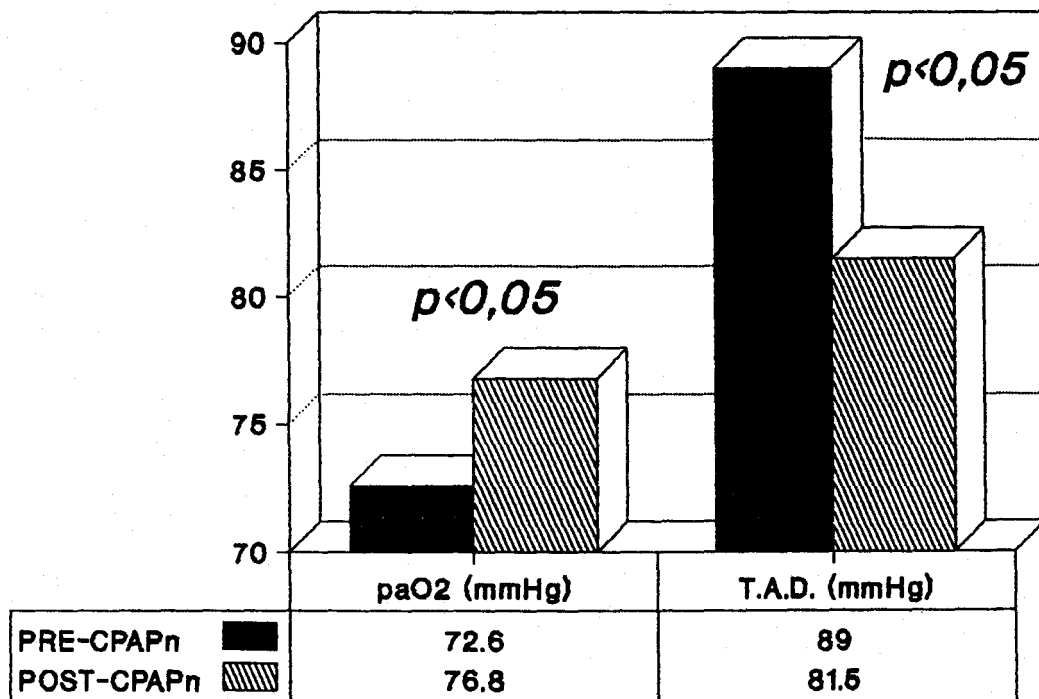
- Figura 8 -

**EVOLUCION DE FEVD Y BMI EN LOS PACIENTES QUE PARTIAN CON FEVD<0,45 (n=16).**



- Figura 9 -

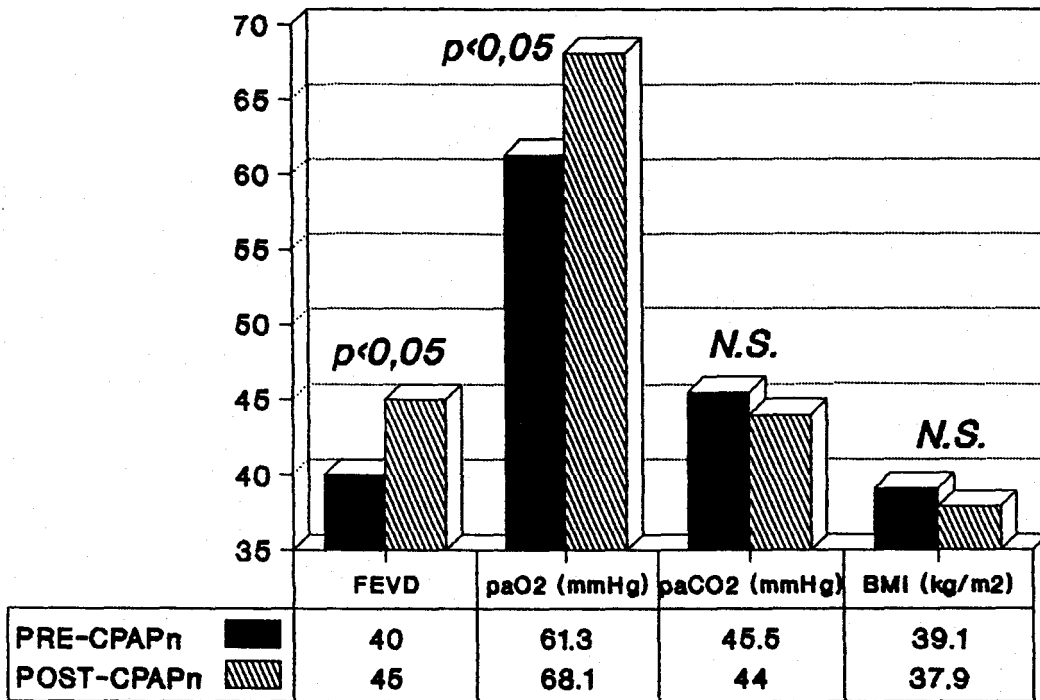
**EVOLUCION DE  $paO_2$  Y T.A.S. DIASTOLICA**  
**(cont.)**  
**(n=16)**



- Figura 10 -



**EVOLUCION DE LOS PACIENTES HIPOXEMICOS ANTES DE INCIAR EL TRATAMIENTO (n=10).**



- Figura 11 -

**DISCUSSION**

## ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA DISFUNCION VENTRICULAR DERECHA EN EL SAOS.

Una de las primeras observaciones que se desprenden del presente trabajo es la frecuencia con que se ha encontrado una disfunción ventricular derecha en los enfermos con SAOS, máxime cuando fueron seleccionados pacientes que no presentaban manifestaciones clínicas de insuficiencia ventricular derecha. Un 60% de la población estudiada presentaba una FEVD por debajo del límite inferior de la normalidad establecido por el Servicio de Medicina Nuclear donde se practicaron las exploraciones (figura 1).

Estudios previos han valorado la incidencia en el SAOS de las alteraciones en la hemodinámica pulmonar. Bradley et al <sup>79</sup> encontraron el corazón pulmonar crónico como una complicación infrecuente (12%) atendiendo exclusivamente a criterios clínicos. Este porcentaje se incrementa (20%) cuando se realizan estudios hemodinámicos mediante cateterismo para detectar la presencia de hipertensión pulmonar (HTP) <sup>82</sup>, y aumenta aún más si la población estudiada presenta alguna patología respiratoria sobreañadida al SAOS <sup>81</sup>. Evidentemente, la incidencia seguiría variando en función de la sensibilidad de la técnica empleada para detectar alteraciones en los distintos estadios evolutivos del proceso.

Las alteraciones hemodinámicas pulmonares son lentas y progresivas. Su detección precoz contribuiría de una manera más eficaz al manejo terapéutico de la enfermedad y, consecuentemente, a mejorar su pronóstico antes de que se alcancen estadios evolutivos que comprometan la reversibilidad de aquellas alteraciones.

La fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD) es un parámetro de función sistólica. Su disminución traduce un deterioro en el rendimiento de esa cámara cardíaca. La HTP es uno de los factores, quizás el más importante, que condicionan la función ventricular derecha, al determinar el grado de postcarga que debe soportar. Sin embargo, otros factores concurren en su rendimiento, como son el estado de contractilidad miocárdica, retorno venoso, etc <sup>67</sup>. Por lo tanto, no hay que esperar necesariamente una correlación directa entre HTP diurna y disfunción ventricular derecha. En nuestro estudio no se practicaron medidas de presiones en arteria pulmonar mediante cateterismo, por lo que no se ha podido valorar la contribución de la HP al deterioro de la función ventricular derecha. Sin duda, hubiese ampliado nuestros conocimientos, pero dadas las características relativamente cruentas de su realización, no resulta una técnica apropiada en la valoración rutinaria de estos pacientes.

Son conocidas las modificaciones cardiocirculatorias que produce la obesidad <sup>46</sup>. La obesidad, por sí misma, está asociada a un incremento del volumen sanguíneo circulante y del gasto cardíaco. Este estado hiperdinámico e hipervolémico también se refleja sobre la circulación pulmonar, lo que conlleva un aumento del trabajo cardíaco y un variable grado de hipertrofia. Sin embargo, este aumento del volumen sanguíneo pulmonar es en gran parte acomodado por la red vascular pulmonar sin producirse notables elevaciones de sus presiones intravasculares. La circulación pulmonar es un sistema de baja presión que admite grandes aumentos de volumen, debido a su gran distensibilidad y al reclutamiento de unidades vasculares que en condiciones normales están cerradas. Es un sistema con una gran reserva funcional. Este mecanismo de adaptación puede verse comprometido si junto a la obesidad coexiste alguna circunstancia que motiva una hipoxia alveolar (y/o acidosis hipercápnica), ya que el efecto vasoconstrictor que tiene lugar conllevaría un incremento de las presiones en la arteria pulmonar y, finalmente, un fallo ventricular derecho <sup>46.67.69</sup>.

Todos nuestros enfermos presentaban distintos grados de obesidad y 20 de ellos una obesidad mórbida (tabla 1). El BMI promedio fue de  $35,4 \pm 6,7$ . Por este motivo, y dada la gran frecuencia con que la obesidad se asocia al SAOS, se realizó una comparación entre la FEVD de los enfermos con SAOS y la FEVD de

un grupo control de obesos sin SAOS, de similares características de edad y peso corporal y sin hipoxemia diurna. Las diferencias no fueron significativas. Sin embargo, cuando se seleccionaron los enfermos con SAOS que mantenían hipoxemia diurna, el valor promedio de su FEVD era inferior que el del grupo control ( $p < 0,001$ ) (tabla 12). Asimismo, también se encontró mayor hipercapnia y mayor grado de obstrucción bronquial en el grupo de SAOS con hipoxemia en vigilia. Estos resultados vienen a constatar el papel de la hipoxemia y/o la hipercapnia en las modificaciones hemodinámicas pulmonares y, en último término, en el rendimiento ventricular derecho; también dejan entrever, de forma más concreta, el papel que la hipoxemia diurna desarrollará en el deterioro de la función ventricular en el SAOS.

De los 40 pacientes con SAOS, 37 eran varones (92,5%), como corresponde al gran predominio masculino en esta entidad, que se sitúa en torno al 80% según las series y que llega incluso al 96% en una de las series más amplias y recientes <sup>64</sup>. La baja incidencia del SAOS en la mujer se ha puesto en relación con factores hormonales, ya que su frecuencia se iguala a la del hombre en la etapa postmenopáusica, mientras que en la época fértil resulta excepcional. Las tres pacientes de nuestro estudio estaban en período postmenopáusico.

## FACTORES PATOGENICOS DE LA DISFUNCION VENTRICULAR DERECHA.

Nuestros resultados establecen que el deterioro de la función ventricular derecha en el SAOS es más frecuente en aquellos enfermos que mantienen hipoxemia durante la vigilia (tabla 10).

Se consideró la existencia de hipoxemia diurna cuando la  $paO_2$  fue inferior a 70 mmHg, ya que, aunque el valor normal de la  $paO_2$  disminuye con la edad, una cifra inferior a 70 mmHg a nivel del mar es patológica a cualquier edad <sup>157</sup>.

En los últimos años, el interés por las alteraciones hemodinámicas pulmonares en esta entidad ha crecido, y son múltiples las publicaciones que intentan esclarecer los mecanismos patogénicos que determinan que algunos enfermos con SAOS caminen hacia el corazón pulmonar crónico. Son ya clásicos los trabajos que demostraron, durante el sueño de estos enfermos, elevación de las presiones en la arteria pulmonar coincidiendo con los períodos de apnea <sup>71,72</sup>. Como vimos anteriormente, la hipoventilación alveolar, junto con las modificaciones de las presiones intrapulmonares que se producen durante las apneas (esfuerzo inspiratorio repetido frente a una glotis cerrada),

determinan una HP transitoria que desaparece momentos después de reanudarse nuevamente la respiración. Esto condiciona una HP intermitente a lo largo de toda la noche. Permanece en la controversia si estos fenómenos nocturnos son suficientes para que los enfermos desarrollen un corazón pulmonar crónico con el paso de los años.

La mayoría de los investigadores que han abordado este problema no han encontrado relación entre las alteraciones hemodinámicas diurnas y la severidad de los acontecimientos nocturnos <sup>79. 82. 87.</sup> Se han valorado diversos parámetros: índice apnéico, desaturación arterial media, duración media de las apneas, etc. Sin embargo, ninguno ha mostrado una relación directa con el deterioro de la hemodinámica pulmonar. Sólo algunos autores <sup>81. 80</sup> han apuntado un cierto papel colateral de dichos factores en los casos más severos de SAOS. En nuestros resultados tampoco existe relación entre el deterioro de la función ventricular derecha y la intensidad de los eventos nocturnos característicos de este síndrome, pero en modo alguno ello debe traducirse por una subestimación de la repercusión de las apneas patológicas en la hemodinámica pulmonar.

Esta falta de relación entre los acontecimientos nocturnos y el deterioro de la hemodinámica pulmonar, podría venir determinado por dos hechos: por un lado, resulta difícil hallar un parámetro que refleje de forma integrada las oscilaciones gasométricas que acontecen durante la noche. Muchos de los



utilizados sólo ofrecen información parcial; por ejemplo, el índice apnea-hipopnea (IAH) indicaría el número de apneas, pero no la duración de cada una de ellas. Recientemente <sup>150</sup>, en un estudio de regresión múltiple para determinar los factores que mejor predecían la magnitud ( $dSO_2$ ) y el grado ( $dSO_2/dt$ ) de las desaturaciones en el SAOS, se encontró que eran la  $paO_2$  en vigilia y la duración de las apneas-hipopneas las variables que mejor estimaban la severidad de dichas desaturaciones. La  $paO_2$  basal marca el punto de partida de la curva de disociación de la hemoglobina a partir del cual se comienza a desaturar. Por otro lado, son muchos los factores que convergen en estos enfermos y que podrían modificar la hemodinámica pulmonar (obesidad, enfermedades respiratorias asociadas, cardiopatías) y, por tanto, enmascararían el papel real de los eventos nocturnos. En definitiva, es difícil imaginar que las alteraciones respiratorias que tienen lugar durante el sueño de estos enfermos, noche tras noche, no acaben por afectar en alguna medida al sistema vascular pulmonar, independientemente de que existan otros factores más directamente relacionados.

Bradley et al <sup>79</sup> publican en 1985 un estudio sobre 50 pacientes con SAOS con el propósito de determinar los factores que intervienen en el fallo del corazón derecho en algunos de estos enfermos. No encuentran relación entre la presencia clínica de insuficiencia ventricular derecha y la severidad del SAOS, pero observan que los paciente con fallo cardíaco derecho

presentan durante la vigilia cifras inferiores de  $paO_2$  y superiores de  $paCO_2$ . Al mismo tiempo, también existe un mayor volumen residual y un  $FEV_1$  más bajo. Concluyen que es necesario una hipoxemia y/o hipercapnia mantenida durante el día para el desarrollo de un fracaso cardíaco derecho en estos enfermos, y que una obstrucción difusa de la vía aérea jugaría un papel relevante en el origen de esta hipoxemia. Este último aspecto ya fue publicado por el mismo grupo en otras ocasiones <sup>53,80</sup>. Además, afirman que la hipoxemia severa nocturna, en ausencia de hipoxemia diurna, no se asociaría con fallo del corazón derecho.

Estos resultados dieron lugar a que otros autores intentaran perfilar aún más este controvertido problema. Weitzenblum et al <sup>82</sup> realizan un estudio en 46 enfermos con SAOS sin enfermedad pulmonar crónica añadida, a los que practican estudios hemodinámicos mediante cateterismo. Los resultados son prácticamente superponibles a los del grupo de Bradley: la presencia de HP en reposo durante la vigilia no se correlaciona con la severidad del SAOS, pero sí con la existencia de hipoxemia diurna. No obstante, matizan que, aunque la hipoxemia diurna podría venir determinada por la coexistencia de una enfermedad pulmonar crónica, no debería considerarse a este un factor obligatorio, pudiendo jugar algún papel la obesidad o una quimiosensibilidad disminuida en los receptores periféricos para la  $paO_2$  y  $paCO_2$ .

Nuestros resultados parecen ir en la misma dirección. El grupo de enfermos con una FEVD disminuida (n=24) presentaba una cifra promedio de  $paO_2$  significativamente inferior ( $x \pm DS$ ) ( $69,9 \pm 13,6$ ) que el grupo con FEVD normal (n=16) ( $80,1 \pm 8,7$ ) ( $p < 0,05$ ) (tabla 9). Ningún otro parámetro de función pulmonar, de severidad del SAOS, ni el grado de obesidad presentaron diferencias valorables. Por tanto, parece que es la hipoxemia diurna el factor principal que se asocia con el deterioro de la función ventricular derecha, en este caso valorada mediante técnicas no invasivas como son las isotópicas.

En nuestros resultados, aunque la FEVD era significativamente inferior en los pacientes con hipoxemia diurna (tabla 10), el coeficiente de correlación entre FEVD y  $paO_2$  era débil ( $r=0,34$  ;  $p < 0,05$ ). Quiere esto decir que aunque existe relación entre hipoxemia diurna y deterioro de la FEVD, estos dos parámetros no varían de forma totalmente paralela, al no existir una relación lineal entre las dos variables. Esto probablemente sea debido a la existencia de algún factor añadido que interfiere y distorsiona la posible existencia de una correlación lineal. Este factor bien podría tratarse de las desaturaciones apnéicas nocturnas que, aunque no repercute en las cifras de  $paO_2$  diurnas, sí podrían tener algún efecto deletéreo adicional sobre la función ventricular derecha; así podría explicarse además, el deterioro de la función ventricular derecha que tiene lugar en algunos enfermos sin hipoxemia diurna pero con

marcadas desaturaciones nocturnas.

Una observación que merece la pena destacar en este momento es el hecho de que los pacientes del grupo con FEVD baja resultaran ser significativamente más jóvenes ( $48 \pm 9$ ) que aquellos con FEVD dentro de la normalidad ( $55 \pm 9$ ) ( $p < 0,05$ ) (tabla 9). No hemos encontrado referencias sobre hallazgos en este mismo sentido. Desconocemos si existe algún factor que condicione que el deterioro de la función ventricular derecha (o la hipoxemia diurna) aparezca en aquellos sujetos con SAOS más jóvenes, pero sí es conocido que el efecto vasopresor de la hipoxia va perdiendo intensidad con la edad <sup>69</sup> y, en este sentido, es probable que la hipoxia tenga un mayor efecto sobre los vasos pulmonares en sujetos jóvenes.

Para conocer aquellos factores que pudieran relacionarse con la existencia de hipoxemia diurna se separaron los pacientes que presentaban dicha hipoxemia ( $n=17$ ), de los que presentaban cifras de  $paO_2$  diurnas normales ( $n=23$ ) (tabla 10). La diferencia de la  $paO_2$  entre ambos grupos fue de algo más de 20 mmHg, existiendo asimismo unas cifras significativamente mayores de hemoglobina y hematocrito en el grupo hipoxémico ( $p < 0,05$ ). Se encontró que el grupo con hipoxemia diurna presentaba una cifra promedio de  $paCO_2$  superior ( $46,6 \pm 7,3$ ) que los sujetos con normoxemia ( $39,6 \pm 2,5$ ) ( $p < 0,001$ ). También se hallaron diferencias, aunque con menor significación estadística, en los

valores de  $FEV_1/FVC$  y  $FEV_1$ , lo cual indicaría que el grupo hipoxémico presentaba un mayor grado de obstrucción ( $p < 0,05$ ). El deterioro de la función ventricular derecha también fue más manifiesto en este grupo.

Sin embargo, cuando se compararon los resultados promedios entre los pacientes con obstrucción difusa de la vía aérea ( $FEV_1/FVC < 70$ ) ( $n=12$ ) y aquellos sin obstrucción ( $n=28$ ) (tabla 11) se observó una diferencia significativa en el  $FEV_1$ ,  $paO_2$  y  $paCO_2$ , pero no así en la cifra promedio de FEVD. Esto último podría venir condicionado por el solapamiento de enfermos hipoxémicos con FEVD baja entre los no obstruidos (7 pacientes), y enfermos obstruidos normoxémicos con FEVD normal (3 pacientes). De esta forma, la diferencia de la  $paO_2$  media entre obstruidos y no obstruidos (algo más de 10 mmHg) (tabla 11) es menos marcada, pese a ser significativa, que al comparar sujetos hipoxémicos y normoxémicos (tabla 10). Al no existir correlación lineal entre  $paO_2$  diurna y FEVD en nuestra serie, no es extraño encontrar que, ante diferencias poco marcadas de  $paO_2$ , no existan grandes diferencias en la FEVD.

La valoración global de estos resultados resalta el valor de la hipoxemia diurna en el deterioro de la función ventricular derecha en el SAOS. Esta hipoxemia puede estar motivada por la coexistencia de una obstrucción difusa de la vía aérea, pero no parece ser el único factor que interviene. Existen algunos datos

que así lo indican:

\* la presencia de algunos pacientes hipoxémicos (n=8) que no presentan obstrucción de la vía aérea (tres de ellos con hipoventilación alveolar).

\* similar grado de significación estadística en la  $paO_2$ ,  $paCO_2$  y  $FEV_1$  promedio entre los enfermos obstruidos y los no obstruidos, que no se repite cuando se comparan los mismos parámetros entre los enfermos hipoxémicos y los normoxémicos. Esto podría indicar que la muestra de enfermos hipoxémicos es más heterogénea respecto al grado de obstrucción.

Fletcher et al <sup>81</sup> realizaron un estudio en este mismo sentido en 24 pacientes con SAOS, 19 de ellos con una enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada. Observan que el deterioro de la hemodinámica pulmonar, medida por cateterismo y ventriculografía isotópica (FEVD), es mayor en los pacientes con EPOC añadida. Esto resulta fácil de explicar dado el alto porcentaje de pacientes con EPOC que se incluyen en su serie (79%). Sin embargo, dudan que la hipoxemia diurna contribuya tanto en sus pacientes a la disfunción de la hemodinámica pulmonar como encontraban Bradley et al <sup>79</sup>. Incluso apuntan que las desaturaciones nocturnas son el factor principal en la patogénesis de esta disfunción hemodinámica. Esta conclusión la extraen del hecho de que dos de los pacientes sin EPOC asociada sufrían unas alteraciones hemodinámicas no justificables por las cifras de  $paO_2$  diurnas (57 y 69 mmHg), mientras que presentaban

un alto índice apnéico (114 y 98 respectivamente), de manera que serían las desaturaciones nocturnas las responsables de las alteraciones hemodinámicas encontradas.

Estas conclusiones merecen una lectura cuidadosa. Por un lado, resulta arriesgado extraer conclusiones globales de observaciones puntuales sobre dos casos, aislandolos del contexto del estudio. Por otro lado, en su serie existen enfermos con índices apneicos similares y que no presentan apenas deterioro hemodinámico ni hipoxemia diurna.

Además, cuando realizan comparaciones estadísticas entre parámetros hemodinámicos pulmonares, valores gasométricos arteriales en vigilia y parámetros nocturnos, encuentran que los pacientes con SAOS y EPOC asociada presentan una mayor afectación hemodinámica y un mayor número de desaturaciones apneicas, pero también unas cifras significativamente menores de  $paO_2$  diurna respecto al grupo sin EPOC asociada. Por tanto, parece existir alguna relación con el grado de hipoxemia diurna, aunque probablemente, no de forma tan rotunda como concluía el grupo de Bradley <sup>79</sup>. Esto quizás sea debido a que este grupo usaba criterios exclusivamente clínicos para la valoración del fracaso ventricular derecho, y cuando el corazón pulmonar crónico se expresa clínicamente suele tratarse de estadios avanzados del proceso y es más frecuente encontrar alteraciones gasométricas.

Evidentemente existen enfermos normoxémicos en vigilia con deterioro hemodinámico, tal como encuentran Fletcher et al <sup>81</sup>. Esto se aprecia en todas las series publicadas, y también en nuestro estudio. Sin embargo, cuando se habla de "relación de la disfunción hemodinámica con la hipoxemia diurna", se hace en base a la comparación estadística de valores promedios de la  $paO_2$  entre enfermos con y sin deterioro hemodinámico. Esta relación no implica que la hipoxemia diurna sea la única causa del deterioro hemodinámico, aunque sí refleja que es uno de los factores que más contribuyen.

En este sentido, un estudio de regresión múltiple realizado muy recientemente <sup>90</sup> sobre los factores que determinan la instauración de un corazón pulmonar crónico en el SAOS, adopta una postura más flexible. Sus resultados sobre 114 pacientes estudiados subrayan el papel de primer orden que juega la insuficiencia respiratoria en vigilia sobre la hemodinámica pulmonar en el SAOS, y cómo la obstrucción difusa de la vía aérea contribuye a la insuficiencia respiratoria mencionada. Pero, además, otorgan un significativo papel a los trastornos del sueño, los cuales podrían también producir una insuficiencia respiratoria diurna, probablemente a través de una pérdida de sensibilidad de los quimiorreceptores periféricos frente a la  $paO_2$  y  $paCO_2$ .

El trabajo de Podszus et al <sup>87</sup> sobre SAS e hipertensión



pulmonar abogaba claramente por las desaturaciones nocturnas como determinante principal en el desarrollo de corazón pulmonar crónico. Sin embargo, esta conclusión viene a ser más bien una presunción, apoyada en los trabajos de experimentación animal que demostraban el efecto de la hipoxemia intermitente sobre los vasos pulmonares y, en última instancia, sobre el ventrículo derecho <sup>83.86</sup>. En su estudio, no valoran las cifras de  $paO_2$  y  $paCO_2$  diurnas y, por lo tanto, es difícil conocer su participación en el problema. De todas formas, una vez más, no encontraron relación entre la magnitud de la HP y la severidad del síndrome.

En otro orden de cosas, en nuestro estudio se encontraron 9 pacientes con una moderada disfunción ventricular izquierda ( $FEVD < 0,55$ ), lo que supone un 22,5% de la población total estudiada (tabla 4). Esta incidencia es inferior a la encontrada por otros autores <sup>81</sup>, lo cual es fácilmente explicable por los criterios de exclusión que fueron aplicados a la hora de seleccionar los pacientes. Estos criterios de exclusión fueron introducidos con el fin de evitar, en lo posible, que una patología del ventrículo izquierdo impidiera una correcta interpretación del estudio funcional del ventrículo derecho. Por otro lado, es conocido que la presencia de un ritmo cardíaco irregular, sobre todo la fibrilación auricular, impide la obtención de imágenes isotópicas con la calidad necesaria para una correcta valoración de la FEVD.

No obstante, los nueve pacientes mencionados presentaban una FEVI dentro de unos rangos que difícilmente podrían justificar una disfunción ventricular derecha concomitante (la FEVI más baja fue 0,45).

## EFFECTO DE LA CPAPn SOBRE LA FUNCION CARDIORRESPIRATORIA EN EL SAOS.

Los resultados obtenidos en los 26 pacientes en los que se realizó el seguimiento a medio plazo ( $8,5 \pm 1,4$  meses) sugieren que el uso continuado del dispositivo de CPAPn a la presión mínima eficaz produce una mejoría, no sólo en la sintomatología dependiente del SAOS, sino también en la FEVD como parámetro de función ventricular derecha. Asimismo, también se obtuvo una discreta mejoría, aunque muy significativa, en las cifras de hemoglobina y hematocrito (tabla 13).

Cuando se valoró el subgrupo con FEVD baja ( $n=16$ ) (tabla 14) también se observaron estos mismos resultados, incluso con una mayor recuperación de la FEVD. Pero además, se obtuvo una elevación significativa de las cifras de  $paO_2$  diurnas y una discreta, pero valorable, reducción del BMI. La  $paCO_2$  y los parámetros funcionales de la mecánica respiratoria no mostraron cambios apreciables, ni tampoco la FEVI.

Diversas publicaciones han reconocido el efecto beneficioso de la CPAPn en el SAOS, tanto a corto <sup>132.143</sup> como a largo plazo

140.141, haciendo referencia, sobre todo, a la desaparición de la sintomatología clínica que tanto incapacita a los enfermos afectados de este síndrome.

Sin embargo, han surgido dudas <sup>149</sup> acerca del impacto de esta modalidad terapéutica sobre la mortalidad y, particularmente, sobre la posible acción de la CPAPn en cuanto a evitar las complicaciones tardías propias de esta entidad y que condicionan en gran medida su pronóstico. Recientemente, un estudio retrospectivo <sup>85</sup> ha encontrado un descenso significativo en la mortalidad cuando se optaba por la CPAPn o la traqueostomía, frente a la uvulopalatofaringoplastia (UPF) u otras medidas conservadoras. Sin embargo, son pocos los trabajos que han valorado el efecto de la CPAPn sobre la hemodinámica pulmonar.

Fletcher et al, en un trabajo anteriormente citado <sup>81</sup>, objetivaron una mejoría en los parámetros obtenidos por cateterismo (presión de arteria pulmonar y resistencias vasculares pulmonares) y ventriculografía isotópica (FEVD) en aquellos enfermos sometidos a traqueostomía tras un seguimiento de 2 años, frente a aquellos otros tratados con medidas conservadoras, excluida la CPAPn. Los parámetros hemodinámicos e isotópicos seguían un curso paralelo en cuanto a su interpretación, lo que pone de manifiesto la utilidad de las técnicas isotópicas en este tipo de valoraciones. Después de una

notable mejoría tras el primer año de seguimiento, tendían a estabilizarse al segundo año, permaneciendo algunos en niveles patológicos. Apuntaban la posibilidad de que los trastornos hemodinámicos producidos por el síndrome no fueran totalmente reversibles en algunos casos. Del mismo modo, también encontraron una mejora significativa en las cifras de  $paO_2$  y  $paCO_2$  diurnas, pero sólo en aquellos pacientes con SAOS y EPOC asociada que fueron traqueostomizados. Esto fue atribuido a una desaparición de la hipoventilación alveolar por cambios en la quimiosensibilidad periférica, a cuyo deterioro contribuyen varios factores que suelen coexistir en este tipo de pacientes (sobre todo, obesidad y EPOC). Este estudio demuestra el efecto beneficioso de la traqueostomía frente a otras modalidades terapéuticas no invasivas. No se utilizó la CPAPn debido a la intolerancia al dispositivo que mostraron los pacientes, entre los cuales predominaban los que tenían un SAOS y EPOC asociada.

Laks et al <sup>151</sup> aportan en 1989 la evolución de los parámetros hemodinámicos y funcionales respiratorios después de 3 meses de tratamiento domiciliario con CPAPn, en 3 pacientes con SAS y signos de corazón pulmonar crónico. Observaron que no se registró ningún cambio en la presión de la arteria pulmonar (PAP), a pesar de una manifiesta mejoría en los síntomas y signos de corazón pulmonar. Sugirieron que la HP estaría más en relación con la hipoxemia diurna, o bien que su regresión necesitaría un mayor período de tratamiento.

Resulta bastante llamativo la desaparición de las manifestaciones clínicas del corazón pulmonar sin que se modifique la PAP. Esto hace sospechar que el efecto de la CPAPn haya tenido lugar a otro nivel distinto que el de mejorar la HP diurna. No obstante, se trata de una serie muy corta con enfermos muy evolucionados, como lo indica la existencia de corazón pulmonar crónico. Por tanto, tiene interés como observación pero es difícil extraer conclusiones.

Muy recientemente, Sforza et al <sup>152</sup> han publicado lo que hasta ahora ha sido la primera evaluación sistemática de la función y hemodinámica pulmonar en pacientes con SAOS tratados en su domicilio con CPAPn. El estudio se realizó en 54 pacientes con un seguimiento de al menos un año tras la instauración del tratamiento. 48 de ellos eran varones (88%) y ninguno tenía antecedentes de enfermedad pulmonar crónica. Varios de los resultados encontrados son de indudable interés. El principal hallazgo fue una elevación discreta pero significativa de las cifras de  $paO_2$  diurnas en el grupo total de enfermos. Esta elevación fue mayor en los enfermos más hipoxémicos. La  $paCO_2$  mejoró solamente en aquellos pacientes que estaban hipercápnicos antes del tratamiento. Ningún enfermo recibía oxigenoterapia domiciliaria. Esta mejoría gasométrica coincidió con una mejoría paralela de la ventilación alveolar. Las cifras promedio de  $paO_2$  pasaron de 70 a 73 mmHg ( $p < 0,02$ ) y las de  $paCO_2$  de 48,5 a 44,5

mmHg, en los 7 pacientes hipercápnicos al comienzo del estudio.

El grado de obstrucción bronquial no mejoró sino que, por el contrario, sufrió un ligero empeoramiento, registrandose una pérdida de 84 ml en el FEV1 promedio. Esta cifra la valoraron como superior a la pérdida esperada por la edad, que se estima en 20 ml por año. No se encontró explicación a este hecho. Ni el grado de obesidad ni las cifras de tensión arterial sistémica sufrieron variaciones mencionables.

Nuestros resultados ponen de manifiesto una mejoría de la  $paO_2$  en vigilia del grupo de enfermos con FEVD baja (tabla 14), al pasar de 72,6 a 76,8 mmHg ( $p < 0,05$ ) tras la aplicación continuada de CPAPn, aunque no se constató una elevación significativa de este parámetro en el total de los pacientes que fueron seguidos (tabla 13). La mejoría fue aún más llamativa cuando se seleccionó el subgrupo con hipoxemia diurna al inicio del estudio (tabla 15), pasando de 61,3 a 68,1 mmHg ( $p < 0,05$ ).

Estos resultados coinciden con los encontrados por Sforza et al <sup>152</sup> y del mismo modo, la mejoría estaba en función de la existencia de hipoxemia diurna previa. Sin embargo se hallaron otros resultados que contrastan con los de aquel grupo. Pudimos objetivar, con el uso continuado de la CPAPn, un discreto grado de adelgazamiento y un descenso de la tensión arterial diastólica sistémica en el subgrupo de pacientes que partía inicialmente con

una FEVD baja (tabla 14). No hubo modificaciones valorables en el grado de obstrucción bronquial, en la tensión arterial sistólica sistémica, ni en las cifras de  $paCO_2$ .

No se ha podido determinar cuales son los factores que intervendrían en el incremento de la  $paO_2$ , ya que no fue éste el objetivo inicial del trabajo. Es sabido que la obesidad puede originar hipoxemias por diversos mecanismos; sin embargo el grado de adelgazamiento observado en nuestro estudio fue muy escaso y el BMI promedio final estaba situado aún en el rango de obesidad mórbida. Aún así, podría esperarse cierto aumento de la  $paO_2$ . Sin embargo, no se observó descenso valorable del BMI en el subgrupo de enfermos con hipoxemia diurna previa al tratamiento, pese a mostrar una mayor elevación de la  $paO_2$  con la CPAPn (tabla 15). Por tanto, no parece probable que el ligero adelgazamiento experimentado por algunos enfermos sea el principal responsable de la elevación de la  $paO_2$  diurna.

La idea más extendida <sup>49.125.137</sup> es que la mejoría de la hipoxemia diurna puede deberse a una recuperación de la quimiosensibilidad frente a la  $paO_2$  y  $paCO_2$ , la cual se encuentra deprimida en algunos pacientes con SAOS y parece ser la responsable de la hipoventilación alveolar que presentan. Nuestros resultados no mostraron una disminución significativa de la  $paCO_2$ , ni en los datos globales ni en los enfermos hipoxémicos, pero dado el escaso número de enfermos hipercápnicos



(n=4) presentes en el estudio, no parece prudente hacer valoraciones globales de este resultado. Probablemente sean varios los factores que intervengan en esta mejora de la hipoxemia, ya que también se han encontrado datos a favor de una mejor relación V/Q con el uso de la CPAPn <sup>B1</sup>. No obstante, de los 4 pacientes hipercápnicos, tres mostraron un discreto descenso de la paCO<sub>2</sub> (tabla 7) y uno la mantuvo inalterada (este paciente presentaba un grado de obstrucción bronquial importante con FEV<sub>1</sub>/FVC del 46%). Es probable que la CPAP corrija la hipoventilación alveolar propia del SAOS, presumiblemente ligada a una disfunción de los quimiorreceptores, pero quizá no modifique las alteraciones gasométricas producto de otros procesos asociados a alteraciones de la mecánica respiratoria.

La HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA (HAS) presenta una alta prevalencia en el SAOS, estimada en torno al 50% <sup>153</sup>. En nuestro estudio se excluyeron los pacientes con HAS severa para evitar que la existencia de una cardiopatía hipertensiva desvirtuara los resultados de la función ventricular derecha. No obstante, ya se ha comentado que en el subgrupo de enfermos sometidos a seguimiento que presentaban una FEVD baja se constató un descenso de las cifras arteriales diastólicas, lo cual no se observó cuando se valoró la serie global (tablas 13 y 14).

La alta incidencia de HAS en el SAS se ha puesto en relación con las desaturaciones apnéicas nocturnas, las cuales

conducirían a una estimulación intermitente del sistema adrenérgico con la consiguiente elevación de catecolaminas, tanto en plasma como en orina <sup>154</sup>. Fletcher et al <sup>155</sup> pudieron comprobar como los niveles de catecolaminas eran más elevados en los enfermos con SAOS que en los controles, y como estos niveles disminuían después de realizar una traqueostomía, probablemente al suprimir los estímulos adrenérgicos. Estos mecanismos resultan muy atractivos y podrían justificar la mejoría de las HAS más severas relacionadas con el SAOS. En nuestra serie no figuraban pacientes con cifras sistólicas elevadas, y la aislada mejoría de las cifras diastólicas en el subgrupo de enfermos antes mencionado también coincidió con una discreta mejoría del sobrepeso corporal. Además, aunque en ningún paciente se instauró medicación antihipertensiva, en aquellos que se consideró necesario se aconsejó una dieta hiposódica, que también podría haber contribuido a este hallazgo.

Sforza et al <sup>152</sup> también encontraron una disminución significativa de las cifras de hematíes, hemoglobina y hematocrito. Nuestros resultados son similares en este sentido (tabla 13). El hematocrito descendió de 48,2 a 45,4 % ( $p < 0,001$ ) y la hemoglobina de 15,7 a 15,1 gr/dl ( $p < 0,005$ ). Los valores son prácticamente superponibles a los del grupo de Sforza, que también encuentra una mejoría ligeramente más intensa en el hematocrito que en la hemoglobina.

Estos datos parecerían fácilmente explicables por el incremento paralelo que experimenta la  $paO_2$ , con disminución del estímulo hipóxico de la eritropoyesis. Sin embargo, parecen intervenir otros mecanismos, ya que se han encontrado los mismos resultados después de sólo un mes con CPAPn <sup>156</sup>, y la vida media de los hematíes es mayor (120 días). Se ha especulado con la posibilidad de una hemodilución por paso de líquidos al espacio intravascular, hipótesis que se ve apoyada por el hecho de haberse detectado una reducción del hematocrito durante una noche de tratamiento con CPAP <sup>152</sup>.

El hallazgo más importante de nuestro estudio fue una elevación global de la FEVD tras el tratamiento continuado con el dispositivo de CPAP (tabla 13). La FEVI permaneció prácticamente invariable. Esta elevación de la FEVD también pudo objetivarse cuando se seleccionó el grupo que partía con una FEVD baja y, asimismo, en el grupo que presentaba al inicio del estudio unas cifras de  $paO_2$  inferiores a 70 mmHg (tablas 14 y 15).

Esta mejoría en el rendimiento del ventrículo derecho podría atribuirse a la elevación de la  $paO_2$ , lo cual produciría en principio una atenuación del efecto vasopresor de la hipoxia, un descenso de las presiones en la arteria pulmonar, y consiguientemente, una disminución de la postcarga ventricular derecha. Sin embargo, en el grupo global de enfermos, pese a

existir una mejoría de la FEVD, no pudo constatarse un aumento significativo de la  $paO_2$ . Esto hace sospechar que otros factores, además de la elevación de la  $paO_2$  diurna, pueden haber intervenido en el incremento de la FEVD.

Sforza et al, en el trabajo ya mencionado <sup>152</sup>, observaron que tras un año de tratamiento con CPAPn, no se produjeron cambios apreciables en la PAP (en vigilia y reposo) en los 47 pacientes que pudieron someter a seguimiento de este parámetro. La PAP antes y después del seguimiento fue de 15 mmHg en ambos casos. Ocho de los 47 pacientes presentaban previamente al tratamiento una PAP superior a 19 mmHg. En dos de ellos permaneció inalterada durante el seguimiento, en dos aumentó, y en cuatro descendió, resultando en este subgrupo un descenso medio de 23 a 21 mmHg, que no fue significativo. Sin embargo, encontraron una correlación débil ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,002$ ) entre el cambio que se producía en la PAP y las cifras de PAP basales en reposo; es decir, aquellos pacientes que partían con unas cifras más elevadas de PAP tendían a tener un descenso mayor de este parámetro.

La ausencia de cambios significativos en la PAP podía ser debida, según estos autores, a dos hechos: al pequeño número de pacientes que presentaban HP en el grupo total estudiado, o bien, a que la HP una vez establecida no sea reversible aunque mejoren las cifras de  $paO_2$  diurnas.

Como vimos anteriormente, Laks et al <sup>151</sup> tampoco encontraron cambios en la PAP en tres enfermos con SAOS y corazón pulmonar crónico (CPC) tras tres meses de tratamiento con CPAPn; sin embargo, observaron un hecho llamativo: los síntomas y signos de CPC sí desaparecían con el tratamiento.

En nuestro estudio, no se realizaron cateterismos cardíacos y, por tanto, no podemos saber cual hubiera sido la evolución de esta variable hemodinámica. Como hemos visto, existen datos que indican que no hay que esperar grandes cambios en la PAP, al menos cuando ya se ha establecido una HP diurna, aunque también es cierto que serían necesarias series más amplias para confirmar este extremo.

No obstante, existe un hecho que diferencia claramente a los enfermos con SAOS antes y después del tratamiento con CPAPn, y es la disminución sustancial (e, incluso, desaparición) de las apneas patológicas, como efecto beneficioso ampliamente contrastado de esta terapia. Esto supondría la desaparición de los picos de HP que tienen lugar durante la noche, y con ello, la desaparición de esta sobrecarga adicional sobre el ventrículo derecho. Podría así justificarse que, aún existiendo una HP diurna en gran medida irreversible, se produjera una mejoría en el rendimiento del ventrículo derecho (FEVD), al desaparecer la sobrecarga adicional nocturna, sin llegar quizás a una total

normalización de la hemodinámica pulmonar. Esto explicaría los resultados encontrados en nuestro trabajo. También podría explicar la mejoría clínica del CPC en los enfermos del grupo de Laks <sup>151</sup>, pese a no modificarse la PAP diurna. Es probable que el uso continuado de la CPAPn contribuya de este modo a retrasar la aparición clínica del CPC y, con ello, a mejorar el pronóstico de esta entidad, como ya ha sido reflejado en uno de los estudios más amplios sobre morbi-mortalidad realizados hasta el momento <sup>65</sup>.

Hasta la actualidad, han sido escasos los estudios isotópicos de función ventricular realizados en la valoración hemodinámica del SAOS. Su empleo en procesos como la enfermedad obstructiva crónica (EPOC) ha sido motivo de diversas publicaciones en los últimos años <sup>93,94,103,104,106,110,111</sup>, incluso dándole valor en la predicción de la supervivencia <sup>158</sup>. En el SAOS la literatura es escasa y referida a pequeñas series de enfermos infantiles. Sofer et al <sup>115</sup> observaron, en dos niños con hipertrofia amigdalar y síntomas de CPC, que la FEVD volvía a la normalidad y los síntomas desaparecían una vez practicada la amigdalectomía.

Posteriormente, Tal et al <sup>114</sup> realizaron un estudio de función ventricular en 27 niños con obstrucción orofaríngea y clínica de SAOS. 25 de los cuales no mostraban manifestaciones clínicas, radiográficas ni electrocardiográficas de CPC. En todos

realizaron ventriculografía isotópica en equilibrio y observaron que 10 de los 27 pacientes tenían una FEVD disminuida con FEVI normal. En 11 niños en los que se pudo realizar la ventriculografía antes y después de la amigdalectomía, se objetivó una elevación de la FEVD promedio de 0.24 a 0.46. La FEVI promedio no se modificó significativamente, aunque en 5 niños hubo una elevación mayor del 10%. Sugerían que la función ventricular derecha podría estar comprometida en niños con SAOS incluso antes de que estuvieran presentes signos clínicos de CPC, y que la ventriculografía isotópica podría aportar una valoración cuantitativa no invasiva de su estado y del grado de reversibilidad tras el tratamiento.

La fracción de eyección (FE) es el dato más significativo del funcionamiento de la bomba ventricular. Hay que admitir que mediante las dos técnicas en uso (primer paso y equilibrio), la FEVD resulta más laboriosa, y probablemente menos exacta en su evaluación que la FEVI. Esto es debido a la compleja anatomía del ventrículo derecho, a su espesa trabeculación y al solapamiento entre este ventrículo y el resto de las cámaras cardíacas en todas las proyecciones habituales. Este problema se magnifica en la técnica de equilibrio, ya que existe actividad en las cuatro cavidades en el momento del estudio, lo que obliga a tomar proyecciones que consigan una máxima separación. El solapamiento entre ventrículo derecho e izquierdo se reduce en la proyección oblicua anterior izquierda, y con una ligera inclinación caudal

se reduce también la superposición con la aurícula derecha. El empleo de áreas de interés en telediástole y telesístole mejora aún más la separación de las distintas cavidades y reduce la contaminación de fondo inherente a la técnica. Cuando se siguen estas normas, el cálculo de la FEVD es bastante fiable, reproducible y comparable a los resultados obtenidos mediante cateterismo 98-102.

Existen otros aspectos de la angiocardiografía isotópica que, aún sin estar muy desarrollados, permiten augurar resultados más precisos y fiables. Entre ellos destacan el estudio de la función diastólica y la cuantificación de los volúmenes ventriculares. El estudio de la función diastólica permitirá detectar alteraciones, antes de que aparezca un deterioro de la función sistólica, en algunas patologías cardíacas. Los estudios de volúmenes ventriculares conseguirán una valoración más exacta de la contribución de la pre y postcarga en la función cardíaca. No obstante, estos nuevos parámetros aún poseen importantes defectos metodológicos que, una vez resueltos, mejorarán sin duda los estudios de función ventricular.

Por tanto, la valoración isotópica de la función cardíaca derecha abre perspectivas interesantes en el estudio incruento de las repercusiones hemodinámicas de la HP en entidades como el SAOS, permite caracterizar a los pacientes en grupos de riesgo frente a complicaciones como el CPC y puede resultar útil en la



valoración del efecto que determinadas modalidades terapéuticas ejercen sobre el funcionamiento cardíaco.

**CONCLUSIONES**

---

Los resultados del presenta trabajo permiten establecer:

1.- Es frecuente encontrar en el SAOS una disfuncion ventricular derecha en pacientes sin manifestaciones clínicas de insuficiencia ventricular derecha, utilizando para ello la ventriculografía isotópica.

2.- El deterioro de la función ventricular derecha en el SAOS es más frecuente en aquellos enfermos que presentan hipoxemia arterial diurna, sin que hayamos encontrado en nuestra serie una correlación lineal entre la fracción de eyección ventricular derecha (FEVD) y las cifras de  $paO_2$  diurnas.

3.- El uso continuado de la CPAPn en el SAOS produce:

\* Una mejoría en la función ventricular derecha, sobre todo en aquellos pacientes que la tienen deteriorada.

\* Una elevación en las cifras de  $paO_2$  diurnas en aquellos pacientes que presentan hipoxemia antes de iniciar el tratamiento.

\* Un descenso discreto pero significativo en las concentraciones sanguineas de hemoglobina y hematocrito.

4.- La ventriculografía isotópica en técnica de equilibrio constituye un método útil e incruento en la valoración de la función ventricular derecha en el SAOS, así como en el seguimiento del efecto que determinadas modalidades terapéuticas producen sobre esta entidad.

**RESUMEN**

El corazón pulmonar crónico (CPC) es una de las complicaciones tardías del síndrome de apnea del sueño (SAS) conocida desde que Burwell describiese en 1956 el síndrome de Pickwick. Sin embargo no es hasta la década de los setenta cuando se realizan los primeros estudios hemodinámicos, y empiezan a conocerse los cambios que producen las desaturaciones apneicas sobre la hemodinámica pulmonar.

En 1981, Sullivan publica los resultados de una nueva modalidad terapéutica consistente en la aplicación nocturna de un dispositivo nasal que mantiene una presión positiva continua en la vía aérea (CPAPn). Este dispositivo evita gran parte de las apneas patológicas, fundamentalmente las obstructivas, y el enfermo mejora de sus síntomas en pocos días. En esta última década su efecto a corto plazo ha sido ampliamente documentado. Sin embargo, su efecto a medio-largo plazo resulta controvertido, principalmente en aquellas complicaciones tardías que condicionan el pronóstico de esta entidad.

Con respecto a los factores que determinan la aparición del CPC, existen actualmente dos hipótesis: algunos autores creen que son suficiente las desaturaciones nocturnas, repetidas noche tras noche, a lo largo de los años; por otro lado, existen otros autores que estiman necesario la existencia de una hipoxemia diurna mantenida para que se desarrolle tal complicación.

En base a esto, los objetivos del presente trabajo fueron, por un lado, valorar la función ventricular derecha en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) que no presentasen manifestaciones clínicas de insuficiencia ventricular derecha, utilizando para ello métodos incruentos como es la ventriculografía isotópica y, por otro lado, determinar el efecto a medio plazo del tratamiento con CPAPn sobre dicha función ventricular derecha.

Para ello se estudiaron 40 pacientes diagnosticados de SAOS mediante estudio somnográfico, de los cuales 26 recibieron tratamiento con CPAPn domiciliaria y pudieron ser evaluados nuevamente a medio plazo. A todos se les practicó hemograma, cálculo del índice de masa corporal (BMI), estudio funcional respiratorio y ventriculografía isotópica en técnica de equilibrio.

Los resultados obtenidos reflejaron que un 60% de los pacientes estudiados presentaban una fracción de eyección ventricular derecha (FEVD) por debajo del límite inferior de la normalidad y que los pacientes que presentaban hipoxemia arterial diurna antes de recibir tratamiento tenían una FEVD inferior que aquellos otros pacientes que estaban normoxémicos. El uso continuado de CPAPn produjo a medio plazo una elevación de la FEVD, principalmente en aquellos pacientes que partían con una función ventricular derecha deteriorada, y un descenso en las cifras sanguíneas de hemoglobina y hematocrito. También se observó una elevación en las cifras de presión arterial de

oxígeno en aquellos pacientes que presentaban hipoxemia arterial diurna antes de iniciar el tratamiento con CPAPn.

En base a estos resultados podemos establecer que: a) es frecuente observar una disfunción ventricular derecha en aquellos pacientes con SAOS que no presentan manifestaciones clínicas de CPC, b) que esta disfunción ventricular derecha es más frecuente en aquellos pacientes que presentan hipoxemia arterial diurna, c) que el uso continuado de CPAPn tiende a mejorar el deterioro de la función ventricular derecha y la hipoxemia arterial diurna, d) la ventriculografía isotópica, con sus limitaciones, constituye un método válido e incruento en la valoración de las repercusiones hemodinámicas propias de ciertas entidades nosológicas, así como en el seguimiento del efecto que ciertas modalidades terapéuticas producen en este sentido.



## **BIBLIOGRAFIA**

---

## BIBLOGRAFIA.

- 1.- Kerr WJ, Lagen JB. The postural syndrome related to obesity leading to emphysema and cardiorespiratory failure. Ann Intern Med 1936; 10: 569.
- 2.- Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelman AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation. A Pickwickian syndrome. Am J Med 1956; 21: 811-818.
- 3.- Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Poligraphic study of episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome. Brain Res 1966; 2: 167-186.
- 4.- Valero A, Alroy G. Hypoventilation in acquired micrognathia. Arch Intern Med 1965; 115: 307-310.
- 5.- Sadoul P, Lugaresi E. Hypersomnia with periodic breathing. Bull Physiopathol Respir 1972; 8: 967-1288.
- 6.- Sagales MT. Síndrome de apnea del sueño. Med Clin (BARC) 1986; 86: 150-151.
- 7.- Lugaresi E, Coccagna G. Sueño, hábito de roncar y apnea durante el sueño. En: Fishman A, editor. Tratado de neumología. Barcelona: Doyma y McGraw-Hill, 1983: 424-429.
- 8.- Philipson EA. Control of breathing during sleep. Am Rev Respir Dis 1978; 118: 909-939.
- 9.- Strohl KP. Upper airway muscles of respiration. Am Rev Respir Dis 1981; 124: 211-213.
- 10.- Brouillette RT, Thach BT. Control of genioglossus inspiratory

activity. J Appl Physiol 1981; 49: 801-808.

11.- Weiner D, Parker D, Mitra J, Salamone J, Cherniack NS. Effects of blood pressure changes on hypoglossal, recurrent laryngeal and phrenic nerve activity. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 182-187.

12.- Phillipson EA. Regulation of breathing during sleep. Am Rev Respir Dis 1977; 115: 217.

13.- Monturiol A, Monturiol JM. Alteraciones respiratorias durante el sueño. Síndrome de las apneas del sueño. Fisiopatología. PAR 1988; 74: 25-42.

14.- Strohl KP, Cherniak NS, Gothe B. Physiologic basis of therapy for sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 791-802.

15.- Littner M, Young E, McGinty D, Beakm E, Riege W, Sorver J. Awake abnormalities of control of breathing and of the upper airway. Chest 1984; 86: 573-579.

16.- Berry DTR, Webb WB, Block AJ. Sleep apnea syndrome. A critical review of the apnea index as a diagnostic criterion. Chest 1984; 84: 529-531.

17.- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. Annu Rev Med 1976; 27: 465-484.

18.- Guilleminault C, Dement WC. Sleep apnea syndrome and related sleep disorders. En: Williams RL, Korakan I, eds. Sleep disorders: diagnosis and treatment. New York: John Wiley, 1978; 9-28.

19.- Fletcher EC, Costarangos C, Miller T. The rate of fall of arterial oxyhemoglobin saturation in obstructive sleep apnea.

Chest 1989; 96: 717-722.

20.- Gould GA, Whyte KF, Rhind GB, et al. The sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 895-898.

21.- Orr WC, Martin RJ, Imes NK, Rogers RM, Stahl ML. Hypersomnolent and nonhypersomnolent patients with upper airways obstruction during sleep. Chest 1979; 75: 418-422.

22.- Cherniack NS. Sleep apnea and its causes. J Clin Invest 1984; 78: 1501-1506.

23.- Pedro-Botet J, Roca A. Revisión etiológica de 241 casos de síndrome de hipersomnia-respiración periódica. Med Clin (BARC) 1986; 86: 135-139.

24.- Millhorn DE, Eldridge FL, Waldrop TG. Pharmacologic study of respiratory afterdischarge. J Appl Physiol 1981; 50: 239-244.

25.- Guilleminault C, Riley R, Powell N. Obstructive sleep apnea and abnormal cephalometric measurements. Chest 1984; 86: 793-794.

26.- Haponick EF, Bleecker ER, Allen RP, Smith PL, Kaplan J. Abnormal inspiratory flow-volume curves in patients with sleep disordered breathing. Am Rev Respir Dis 1981; 124: 571-574.

27.- Krieger J, Weitzenblum E, Vandevenne A, Stierle JL, Kurtz D. Flow-volume curve abnormalities and obstructive sleep apnea syndrome. Chest 1985; 87: 163-167.

28.- Block AJ, Faulkner JA, Hughes RL, Remmers JE, Thach B. Factors influencing upper airway closure. Chest 1984; 86: 114-122.

29.- Remmers JE, DeGroot WJ, Saverland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. J Appl Physiol 1978; 44:

931-938.

30.- Alex CG, Onal E, Lopata M. Upper airway occlusion during sleep in patients with Cheyne-Stokes respiration. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 42-45.

31.- Vincken W, Guilleminault C, Silvestri L, Cosio M, Grassino A. Inspiratory muscle activity as a trigger causing the airways to open in obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 372-377.

32.- Suratt PM, Beverly L, Turner BS, Wilhoit SC. Effect of intranasal obstruction on breathing during sleep. Chest 1986; 90: 324-328.

33.- Iber C, Davies SF, Chapman RC, Mahowald MM. A possible mechanism for mixed apnea in obstructive sleep apnea. Chest 1986; 89: 800-805.

34.- Suratt PM, McTier RF, Wilhoit SC. Upper airway muscle activation is augmented in patients with obstructive sleep apnea compared with that in normal subjects. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 889-894.

35.- Smith PL, Wise RA, Gold AR, Schwartz AR, Permutt S. Upper airway pressure-flow relationships in obstructive sleep apnea. J Appl Physiol 1988; 64: 789-795.

36.- Strohl KP, Altose MD. Oxygen saturation during breath-holding and during apneas in sleep. Chest 1984; 85: 181-186.

37.- Onal E, Lopata M, O'Connor T. Pathogenesis of apneas in hypersomnia-sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1982; 125: 167-174.

- 38.- Alvarez-Sala R, Villasante C, Pino JM, Villamor J. El síndrome de apnea del sueño. Med Clin (BARC) 1986; 86: 161-168.
- 39.- Barrot Cortes E, Muñoz Villa C, Boza García F, Romero Acebal M, Marmol Plaza D, López Mejías J. Alteraciones respiratorias durante el sueño. Estudio protocolizado. Med Clin (BARC) 1986; 87: 187-192.
- 40.- Guilleminault C, Mondini S. Need for multi-diagnostic approaches before considering treatment in obstructive sleep apnea. Bull Europ Physiopath Resp 1983; 19: 583-589.
- 41.- Pedro-Botet Pons J, Fuentes Otero FJ, Sagales MT, Moreno Fuentes JM, Roca Montanari A. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de hipersomnia diurna y respiración periódica durante el sueño (H-RP). Consideraciones etiopatogénicas. Med Clin (BARC) 1978; 70: 149-163.
- 42.- Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva MA, Hayes B, Dement WC, Nino-Murcia G. Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. Chest 1988; 94: 32-37.
- 43.- Lavie P. Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population a significant relationship with an excessive daytime sleepiness. Sleep 1983; 6: 312-318.
- 44.- Browman CP, Sampson MG, Yolles SF, et al. Obstructive sleep apnea and body weight. Chest 1984; 85: 435-436.
- 45.- Jones BJ, Wilhoit SC, Findley LJ, Suratt PM. Oxyhemoglobin saturation during sleep in subjects with and without the obesity-hypoventilation syndrome. Chest 1985; 88: 9-15.
- 46.- Luce JM. Respiratory complications of obesity. Chest 1980;

78: 626-631.

47.- Rivlin J, McNicholas WT, Kalbfleisch J, Zamel N, Hoffstein V, Bryan AC. Upper Airway morphology in patients with obstructive sleep apnea. *Physiologist* 1982; 25: 211.

48.- Haponick EF, Smith PL, Bohlman ME, Allen RT, Goldman SM, Bleeker RP. Computerized tomography in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 221-226.

49.- Rapoport DM, Garay SM, Epstein H, Goldring RM. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea. A reevaluation of the Pickwickian syndrome. *Chest* 1986; 89: 627-635.

50.- Rajagopal KR, Abbrecht PH, Tellis CJ. Control of breathing in obstructive sleep apnea. *Chest* 1984; 85: 174-180.

51.- Harman EM, Block AJ. Why does weight loss improve the respiratory insufficiency in obesity?. *Chest* 1986; 90: 153.

52.- Chan CS, Grunstein RR, Bye PTP, Woolcock AJ, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea with severe chronic airflow limitation. Comparison of hypercapnic and eucapnic patients. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1274-1278.

53.- Bradley TD, Rutheford R, Lue F, Moldofsky F, Grossman RF, Zamel N, et al. Role of diffuse airway obstruction in the hypercapnia of obstructive sleep apnea. *Chest* 1987; 92: 807-813.

54.- Chan CS, Bye PTP, Woolcock AJ, Sullivan CE. Eucapnic and hypercapnic in patients with chronic airflow limitation. The role of the upper airways. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 861-865.

55.- Leech JA, Onal E, Baer P, Lopata M. Determinants of hypercapnia in occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 1987; 92:

807-813.

56.- Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. Clin Chest Med 1985; 6: 651-661.

57.- Ghilleminault C, Cumiskey J, Motta J. Chronic obstructive airflow disease and sleep studies. Am Rev Respir Dis 1980; 122: 397-406.

58.- Boysen PG, Block AJ, Wynne JW, Hunt LA, Flick MR. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with obstructive pulmonary disease. Chest 1979; 76: 536-542.

59.- Catterall JR, Douglas NJ, Calverley PMA, et al. Transient hypoxemia during sleep in chronic obstructive pulmonary disease is not a sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1983; 128: 24-29.

60.- Connaughton JJ, Catterall JR, Elton RA, Stradling JR, Douglas NJ. Do sleep studies contribute to the management of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease?. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 341-344.

61.- Kunimoto F, Kimura H, Tatsumi K, Kuriyama T, Watanabe S, Honda Y. Sex differences in awake ventilatory drive and abnormal breathing during sleep in eucapnic obesity. Chest 1988; 93: 968-976.

62.- Guilleminault C, Stuart J, Connolly J, Winkle RA. Cardiac Arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. Am J Cardiol 1983; 52: 490-494.

63.- Shepard JW, Garrison MW, Grither DA, Dolan GF. Realationship



of ventricular ectopy to oxyhemoglobin desaturation in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1985; 88: 335-340.

64.- Partinen M, Guilleminault C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1990; 97: 27-32.

65.- He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 1988; 94: 9-14.

66.-Hall JB. The cardiopulmonary failure of sleep-disordered breathing. *JAMA* 1986; 255: 930-934.

67.- Round S, Hill NS. Pulmonary hypertensive diseases. *Chest* 1984; 85: 397-405.

68.- Rabinovitch M, Gamba W, Nadas AS, Miettinen OS, Reid L. Rat pulmonary circulation after chronic hypoxia: hemodynamic and structural features. *Am J Physiol* 1979; 236: H818-827.

70.- Meyrick BO, Perkett EA. The sequence of cellular and hemodynamic changes of chronic pulmonary hypertension induced by hypoxia and other stimuli. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1486-1489.

71.- Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Parchi C, Lugaresi E. Continuous recording of the pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bull Physiopath Respir* 1972; 8: 1159-1172.

72.- Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. Hemodynamics in sleep induced-apnea. Studies during wakefulness and sleep. *Ann Intern Med* 1976; 85:

714-719.

73.-McGinty D, Beahm E, Stern N, Littner M, Sowers J, Reige W. Nocturnal hypotension in older men with sleep-related breathing disorders. Chest 1988; 94: 305-311.

74.- Marrone O, Bellia V, Ferrara G, et al. Transmural pressure measurements. Importance in the assesment of pulmonary hypertension in obstructive sleep apneas. Chest 1989; 95: 338-342.

75.- Guilleminault C, Motta J, Mihm F, Melvin K. Obstructive sleep apnea and cardiac index. Chest 1986; 89: 331-334.

76.- Podszus T, Mayer J, Köhler U, Peter JH, Wichert PV. Pulmonary capillary wedge pressures during sleep in patients with sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1986; 133: A399.

77.- Buda AJ, Schroeder JS, Guilleminault C. Abnormalities of pulmonary artery wedge pressures in sleep-induced apnea. Int J Cardiol 1981; 1: 67-74.

78.- Phillips BA, McConnell JW, Smith MD. The effects of hypoxemia on cardiac output. A dose-response curve. Chest 1988; 93: 471-475.

79.- Bradley TD, Rutherford R, Grossman, et al. Role of daytime hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the obstructive sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1985; 131: 835-839.

80.- Bradley TD, Rutherford R, Martinez D, Grossman R, Phillipson EA. The role of diffuse airways obstruction in the development of heart failure in patients with obstructive sleep apnea. Am Rev

Respir Dis 1984; 129: A58.

81.- Fletcher EC, Schaaf JW, Miller J, Fletcher JG. Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 525-533.

82.- Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 345-349.

83.- Nattie EE, Bartlett D, Johnson K. Pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy caused by intermittent hypoxia and hypercapnia in the rat. Am Rev Respir Dis 1978; 118: 653-658.

84.- Heath D, Edwards C, Winson M, Smith P. Effects on the right ventricle, pulmonary vasculature, and carotid bodies of the rat of exposure to, and recovery from, simulated high altitude. Thorax 1973; 28: 24-30.

85.- Sizemore DA, McIntyre TW, van Liere EJ, Wilson MF. Regression of altitude-produced cardiac hypertrophy. J Appl Physiol 1973; 35: 518-523.

86.- Unger M, Atkins M, Briscoe WA, King TKC. Potentiation of pulmonary vasoconstrictor response with repeated intermittent hypoxia. J Appl Physiol 1977; 43: 662-667.

87.- Podszus T, Bauer W, Mayer J, Penzel T, Peter JH, von Wichert P. Sleep apnea and pulmonary hypertension. Klin Wochenschr 1986; 64: 131-134.

88.- Podszus T, von Wichert P. Schlafapnoe und herzinsuffizienz-pathophysiologie und epidemiologie. Prax Klin Pneumol 1987; 41: 394-396.

- 89.- Podszus T, Peter JH, von Wichert P. Cardiovascular diseases in nocturnal disorders of respiratory regulation. Schweiz Med Wochenschr 1988; 118(38): 1338-1341.
- 90.- Krieger J, Sforza E, Apprill M, Lampert E, Weitzenblum E, Ratomaharo J. Pulmonary hypertension, hypoxemia, and hypercapnia in obstructive sleep apnea patients. Chest 1989; 96: 729-737.
- 91.- Burack B. The hypersomnia sleep apnea syndrome: its recognition in clinical cardiology. Am Heart J 1984; 107: 543-548.
- 92.- Weitzenblum E, Zielinski J, Bishop JM. The diagnosis of "cor pulmonale" by non-invasive methods: a challenge for pulmonologists and cardiologists. Bull Physiopath Resp 1983; 19: 423-426.
- 93.- Berger HJ, Matthay RA, Loke J, Marshall RC, Gottschalk A, Zaret BL. Assesment of cardiac performance with quantitative radionuclide angiocardigraphy: right ventricular ejection fraction with reference to findings in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Cardiol 1978; 41: 897-905.
- 94.- Matthay RA, Berger HJ, Davies RA, et al. Right and left ventricular exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: radionuclide assessment. Ann Intern Med 1980; 93: 234-239.
- 95.-Mahler DA, Brent BN, Loke J, Zaret BL, Matthay RA. Right ventricular performance and central circulatory hemodynamics during upright exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 722-729.

- 96.- Maddahi J, Berman DS, Matsuoka DT, et al. A new technique for assessing right ventricular ejection fraction using rapid multiple-gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy. *Circulation* 1979; 60: 581-589.
- 97.- Holman BL, Wynne J, Zielonka JS, Idoine JD. A simplified technique for measuring right ventricular ejection fraction using the equilibrium radionuclide angiogram and the slant-hole collimator. *Radiology* 1981; 138: 429-435.
- 98.- Xue QF, MacNee W, Flenley DC, Hannan WJ, Adie CJ, Al Muir. Can right ventricular performance be assessed by equilibrium radionuclide ventriculography?. *Thorax* 1983; 38: 486-493.
- 99.- Konstman MA, Kahn PC, Curran BH, Idoine JD, Wynne J, Holman BL. Equilibrium (gated) radionuclide ejection fraction measurement in the pressure or volume overloaded right ventricle. Comparison of three methods. *Chest* 1984; 86: 681-687.
- 100.- Morrison D, Marshall J, Wright AL, Daly M, Henry R. An improved method of right ventricular gated equilibrium blood pool radionuclide ventriculography. *Chest* 1982; 82: 607-614.
- 101.- Morrison DA, Turgeon J, Ovitt T. Right ventricular ejection fraction measurement: contrast ventriculography versus gated blood pool and gated first pass radionuclide methods. *Am J Cardiol* 1984; 54: 651-653.
- 102.- Castell Conesa J, García Fernández A, Ortega Alcalde D. *Cardiología nuclear. Medicina (Madrid)* 1988; 18: 108-127.
- 103.- Brent BN, Berger HJ, Matthay RA, Maher R, Pytlik M, Zaret BL. Physiological correlates of right ventricular ejection

fraction in chronic obstructive pulmonary disease: a combined radionuclide hemodynamic study. Am J Cardiol 1982; 50: 255-262.

104.- Burghuber O, Bergmann H, Silberbauer K, Hofer R. Right ventricular performance in chronic airflow obstruction. Respiration 1984; 45: 125-130.

105.- Morrison D, Goldman S, Wright AL, et al. The effect of pulmonary hypertension on systolic function of the right ventricle. Chest 1983; 84: 250-257.

106.- Yamaoka S, Yonekura Y, Koide H, Ohi M, Kuno K. Noninvasive method to assess cor pulmonale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1987; 92: 10-17.

107.- Burghuber O, Bergmann H. Right ventricular contractility in chronic obstructive pulmonary disease: a combined radionuclide and hemodynamic study. Respiration 1988; 53: 1-12.

108.- Korr KS, Gandsman EJ, Winkler ML, Shulman RS, Bough EW. Hemodynamic correlates of right ventricular ejection fraction measured with gated radionuclide angiography. Am J Cardiol 1982; 49: 71-77.

109.- Morrison D, Sorensen S, Caldwell J, et al. The normal right ventricular response to supine exercise. Chest 1982; 82: 686-691.

110.- Biernacki W, Flenley DC, Muir AL, MacNee W. Pulmonary hypertension and right ventricular function in patients with COPD. Chest 1988; 94: 1169-1175.

111.- Marmor AT, Mijiritsky Y, Puch M, Frenkel A, Front D. Improved radionuclide method for assessment of pulmonary artery pressure in COPD. Chest 1986; 89: 64-69.

- 112.- Mols P, Huynh CH, Dechamps P, Naeije N, Guillaume M, Ham H. Prediction of pulmonary pressure in chronic obstructive pulmonary disease by radionuclide ventriculography. Chest 1989; 96: 1280-1284.
- 113.- Galvan R, Chamorro JL, Marin MC, et al. Valoración de la función ventricular derecha con métodos isotópicos. Cardiología y Medicina Nuclear. Monocardio 1987; 18: 32-45.
- 114.- Tal A, Leiberman A, Margulis G, Sofer S. Ventricular dysfunction in children with obstructive sleep apnea: radionuclide assessment. Pediatr Pulmonol 1988; 4: 139-143.
- 115.- Sofer S, Weinhouse E, Tal A, et al. Cor pulmonale due to adenoidal or tonsillar hypertrophy or both in children. Noninvasive diagnosis and follow up. Chest 1988; 93: 119-122.
- 116.- Sugerman HJ, Baron PL, Fairman RP, Evans CR, Vetrovec GW. Hemodynamics dysfunction of obesity hypoventilation syndrome and the effects of treatment with surgically induced weight loss. Ann Surg 1988; 207: 604-613.
- 117.- Peiser J, Lavie P, Ovnat A, Charuzi I. Sleep apnea syndrome in the morbidly obese as an indication for weight reduction surgery. Ann Surg 1984; 199: 112-115.
- 118.- Guilleminault C, Hayes B, Smith L, Simmons FB. Palatopharyngoplasty and obstructive sleep apnea syndrome. Bull Eur Physipathol Respir 1983; 19: 595-599.
- 119.- Samelson CF. Sequelae and complications of palatopharyngoplasty. Sleep 1984; 7: 83-84.
- 120.- Conway W, Frigita S, Zorich F, et al.

Uvulopalatopharyngoplasty: one-year follow up. Chest 1985; 88: 385-387.

121.- Weitzman ED, Kahn E, Pollak CP. Quantitative analysis of sleep and sleep apnea before and after tracheostomy in patients with the hypersomnia-sleep apnea syndrome. Sleep 1980; 3: 407-423.

122.- Guilleminault C, Simmons FB, Motta J, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and tracheostomy. Long-term follow-up experience. Arch Intern Med 1981; 141: 985-988.

123.- Dayal VS, Brais F. Tracheostomy in long-term management of sleep apnea. J Otolaryngol 1981; 10: 273-277.

124.- Fletcher EC. Recurrence of sleep apnea syndrome following tracheostomy. A shift from obstructive to central apnea. Chest 1989; 96: 205-208.

125.- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Saunders NA. Pathophysiology of sleep apnea. En: Saunders NA, Sullivan CE, eds. Sleep and breathing. New York: Marcel Dekker, 1984; 299-364.

126.- Sullivan CE, Issa RQ, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airways pressure applied through the nares. Lancet 1981; 1: 862-865.

127.- Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG. Remission of severe obesity-hypoventilation syndrome after short-term treatment during leep with nasal continuous positive airways pressure. Am Rev Respir Dis 1983; 128: 177-181.

128.- Rapoport DM, Sorkin B, Garay SM, Goldring RM. Reversal of the "Pickwickian syndrome" by long-term use of nocturnal nasal-



airways pressure. N Engl J Med 1982; 307: 931-933.

129.- Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG. Nocturnal nasal-airways pressure for sleep apnea. N Engl J Med 1983; 309: 112.

130.- Berry RB, Block AJ. Positive nasal airways pressure eliminates snoring as well as obstructive sleep apnea. Chest 1984; 85: 15-20.

131.- Remmers JE, Sterling JA, Thorarinsson B, Kuna ST. Nasal airway positive pressure in patients with occlusive sleep apnea. Methods and feasibility. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 1152-1155.

132.- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, McCauley VB, Costas LJV. Home treatment of obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure applied through a nose mask. Bull Eur Physiopathol Respir 1984; 20: 49-54.

133.- Rajagopal KR, Bennet LL, Dillard TA, Tellis CJ, Tenholder MF. Overnight nasal CPAP improves hypersomnolence in sleep apnea. Chest 1986; 90: 172-176.

134.- Espinar Sierra J. Efecto inmediato de la presión positiva continua por vía nasal en el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño. Rev Clin Esp 1989; 184: 69-74.

135.- Leon Jiménez A, Bautista Lorite A, Muñoz Villa C, Botebol Benhamou G, Boza García F, López Mejías J. Síndrome de apnea obstructiva durante el sueño: ensayo de tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea. Med Clin (Barc) 1988; 91: 627-629.

136.- Morera J, Parra O, Abad J. La CPAP nasal en el tratamiento del síndrome de la apnea del sueño. Med Clin (Barc) 1988; 91:

627-629.

137.- Berthon-Jones M, Sullivan CE. Time course of change in ventilatory response to CO<sub>2</sub> with long-term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 144-147.

138.- Strohl KP, Redline S. Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation and obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 555-558.

139.- Mahadevia AK, Önal E, Lopata M. Effects of expiratory positive airway pressure on sleep-induced respiratory abnormalities in patients with hypersomnia-sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1983; 128: 708-711.

140.- Sanders MH, Gruendl CA, Rogers RM. Patient compliance with nasal CPAP therapy for sleep apnea. Chest 1986; 90: 330-333.

141.- Waldhorn RE, Herrick TW, Nguyen MC, O'Donnel AE, Potolicchio SJ. Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. Chest 1990; 97: 33-38.

142.- Sullivan CE, Issa FG. Obstructive sleep apnea. En: Kryger MH, ed. Clinics in chest medicine. Vol. 6: Sleep disorders. Philadelphia: W.B. Saunders, 1985; 633-650.

143.- Sanders MH. Nasal CPAP effect on patterns of sleep apnea. Chest 1984; 86: 839-844.

144.- Issa FG, Sullivan CE. Reversal of central sleep apnea using nasal CPAP. Chest 1986; 90: 165-171.

145.- Sanders MH, Rogers RM. Sleep apnea: When does better become benefit?. Chest 1985; 88: 320-321.

- 146.- Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, technique and scoring system for sleep stages of human sleep. Los Angeles, Brain Information Service, Brain Information Institute, University of California, 1968.
- 147.- Guilleminault C, Van den Hoed J, Mitler M. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. En: Guilleminault C, Dement WC, eds. Sleep apnea syndromes. Nueva York, Alan R. Liss Inc 1978; 1-12.
- 148.- Block AJ, Boysen PG, Wynne JW. Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects: a strong male predominance. N Engl J Med 1979; 300: 513-517.
- 149.- Normativa para la práctica de la espirografía forzada. Grupo de trabajo de la SEPAR. Arch Bronconeumol 1989; 25(4): 132-141.
- 150.- Shepard JW. Cardiorespiratory changes in obstructive sleep apnea. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep medicine. Filadelfia, WB Saunders and Co, 1989: 537-551.
- 151.- Laks L, Grunstein R, Lehrhaft B, Young I, Sullivan C. Pulmonary hypertension and right heart function in sleep apnea. Eur Respir J 1989; 2: 798s.
- 152.- Sforza E, Krieger J, Weitzenblum E, Apprill M, Lampert E, Ratahaharo J. Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airways pressure on daytime lung function and pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 866-870.

- 153.- Parish JM, Shepard JW. Cardiovascular effects of sleep disorders. Chest 1990; 97: 1220-1226.
- 154.- Clark RW, Boudoulas H, Schaal SF, Schmidt HS. Adrenergic hyperactivity and cardiac abnormality in primary disorders of sleep. Neurology 1980; 30: 113-119.
- 155.- Fletcher EC, Miller J, Schaaf JW, Fletcher JG. Urinary catecholamins before and after tracheostomy in patients with obstructive sleep apnea and hypertension. Sleep 1987; 10: 35-44.
- 156.-Krieger J, Racineux JL, Huber P, et al. Essai multicentrique d'un dispositif de traitement des apnées obstructives du sommeil par la pression positive continue. Bull Eur Physiopathol Respir 1986; 22: 393-397.
- 157.- Tisi GM, Menn SJ. Evaluación de la gasometría arterial. En: Bordow RA, Moser KM, eds. Problemas clínicos en neumología. Barcelona, Salvat editores, 1989; 26-31.
- 158.- France AJ, Prescott RJ, Biernacki W, Muir AL, MacCnee W. Does right ventricular function predict survival in patients with chronic obstructive lung disease?. Thorax 1988; 43: 621-626.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal Arbitral por los señores miembros  
en el día de la fecha en el Centro Docente de  
D. ARSENIO VALERA SANCHEZ

EFECTO DE LA CPAPN SOBRE LA RUMEN  
VENTRICULAR DERECHO EN EL SAI

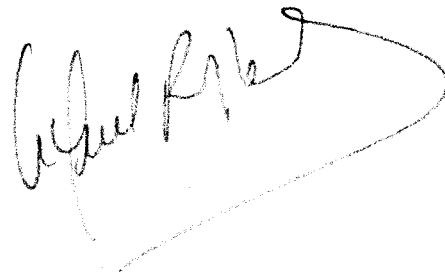
acordó otorgarle la suma de  
1000 € IVA LAUSE

Sevilla, 22 de OCTUBRE de 1991

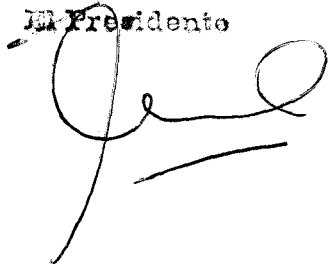
El Vocal,



El Vocal,



El Presidente



El Secretario,

