

ELENA MOLINS MILLAN

**PARÁMETROS METABÓLICOS Y CAPACIDAD DE  
RESPUESTA AL EJERCICIO EN UNA POBLACIÓN CON  
SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO (SAHS)**

SEPTIEMBRE 2012

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA / UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA**

**Director/codirector del trabajo:** Juan Ruiz Manzano, Jorge Abad Capa

**Tipo de trabajo:** Trabajo de investigación

**Titulación :** Doctorado en medicina

## ***ÍNDICE***

1. Resumen.....	Pág.1
2. Introducción.....	Pág.1
3. Material y métodos.....	Pág.3
4. Resultados.....	Pág.4
4.1 Pacientes.....	Pág.4
4.2 Resultados analíticos.....	Pág.5
4.3 Variables de sueño.....	Pág.6
4.4 Respuesta cronotrópica y comportamiento de la tensión arterial con el esfuerzo.....	Pág.6
4.5 Capacidad de esfuerzo.....	Pág.8
4.6 Análisis calorimétrico basal.....	Pág.9
4.7 Relación entre la severidad del SAHS, IMC, metabolismo y hábitos tóxicos.....	Pág.9
5. Discusión.....	Pág.10
6. Conclusiones.....	Pág.12
7. Bibliografía.....	Pág.12

# **Parámetros metabólicos y capacidad de respuesta al ejercicio en una población con síndrome de apnea- hipopnea del sueño (SAHS)**

## **1. Resumen**

El Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS) se caracteriza por la aparición de ciclos repetidos de apneas, hipopneas o ambas durante el sueño, con la consiguiente hipoxia y reoxigenación, produciendo hipoxemia intermitente. Ésta genera un estrés oxidativo a nivel celular con aparición de radicales libres de oxígeno, y existe también una fragmentación del sueño que produce un aumento de la actividad simpática y de los niveles en plasma de marcadores inflamatorios<sup>1</sup>, involucrados en la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares. Frecuentemente, el SAHS se asocia a la obesidad, siendo ambos factores de riesgo independientes para la resistencia a la insulina, la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares. Además, la hiperactividad simpática, el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina favorecen alteraciones en el músculo esquelético que, junto con la hipersomnia diurna típica de los pacientes con SAHS dificultan una correcta actividad física.

La Prueba de Esfuerzo Cardiopulmonar (PECP) o ergoespirometría es ampliamente utilizada en patología coronaria, en insuficiencia cardíaca y en patología respiratoria para el estudio de la disnea, valoración del riesgo quirúrgico en pacientes con patología pulmonar crónica, el estudio de la hipertensión pulmonar y la valoración de incapacidades. Recientemente han aparecido estudios sobre la utilización de la ergoespirometría en pacientes con SAHS para conocer su capacidad de respuesta al ejercicio, siendo de utilidad como herramienta para identificar pacientes con mayor riesgo de complicaciones y poder optimizar su tratamiento.

## **2. Introducción**

La Sociedad Española de Patología Respiratoria define el Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS) como un cuadro caracterizado por somnolencia, trastornos neuropsiquiátricos y cardiorrespiratorios secundarios a una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior que conduce a episodios repetidos de obstrucción de la misma durante el sueño, provocando descensos de la saturación de oxígeno y despertares transitorios que dan lugar a un sueño no reparador.

El SAHS es un trastorno respiratorio estrechamente asociado con la obesidad. Numerosos estudios epidemiológicos sugieren la existencia de una relación entre el

SAHS no tratado y el deterioro de la calidad de vida, la aparición de complicaciones cardiovasculares, cerebro-vasculares, accidentes de tráfico y un exceso de morbimortalidad asociado. La prevalencia de SAHS en la población general es del 2-5% y en pacientes con obesidad mórbida, 12-30 veces más alta, por lo que su diagnóstico y tratamiento constituye un problema de salud pública.

La obesidad se ha convertido en uno de los problemas de salud más importantes en la actualidad. Su progresivo aumento entre la población de los países desarrollados ha hecho que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la considere la epidemia del siglo XXI. En España, el estudio SEEDO 2000, ha estimado la prevalencia de la obesidad en un 14,5%. Una de las patologías de alto impacto sanitario y económico asociadas a la obesidad es el SAHS. Diversos autores han observado que la prevalencia del SAHS en pacientes con sobrepeso se sitúa entre el 50-70%. El mecanismo que podría explicar una posible relación de causalidad entre el SAHS y la obesidad no es exclusivamente mecánico sino que influyen otros mecanismos hormonales, bioquímicos, etc., algunos de ellos desconocidos. El fenotipo SAHS – obesidad es complejo y responde a la interacción entre factores ambientales y genéticos.

En el SAHS se producen ciclos de apneas e hipopneas, con la consiguiente desaturación y reoxigenación, lo que genera un estrés oxidativo y un aumento de citoquinas proinflamatorias. La obesidad y el SAHS han demostrado ser factores de riesgo independientes para la resistencia a la insulina, la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, los mecanismos fisiopatogénicos en los que está implicado el SAHS (estrés oxidativo, inflamación y actividad simpática) también ocurren en la obesidad, por lo que, en ocasiones, es difícil separar el papel del SAHS del de la obesidad como causa potencial de la respuesta inflamatoria.

Otro hecho importante a tener en cuenta consiste en la mayor mortalidad que presentan los pacientes con SAHS respecto a la población general. Durante el sueño estos pacientes presentan una hipoxemia intermitente que, a su vez, y modulado sobre un fondo genético, implica alteraciones hemodinámicas, metabólicas, oxidativas e inflamatorias, generando cambios vasculares como el remodelado aterosclerótico<sup>2</sup>.

La PECP aporta información integral sobre la capacidad de respuesta cardiológica, pulmonar y muscular al ejercicio. Cada vez hay más estudios en pacientes con SAHS que tratan de identificar cuáles son las limitaciones al esfuerzo en estos pacientes, a menudo resultando en una combinación de las tres esferas, disfunción cardíaca, pulmonar y muscular<sup>3</sup>. El consumo de oxígeno máximo es un factor de riesgo de mortalidad independiente tanto en sanos como en afectados de diversas enfermedades; en este sentido algunos autores han identificado un menor

consumo de oxígeno en pacientes con SAHS como reflejo de una menor capacidad aeróbica. Alteraciones en la respuesta al esfuerzo de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial en pacientes con SAHS han sido observadas en diversos estudios, así como la existencia de un metabolismo muscular dañado fruto del estrés oxidativo y la disfunción endotelial.

### **3. Material y métodos**

#### *Pacientes*

Estudio prospectivo observacional en el que se estudiaron 32 pacientes consecutivos (28 hombres y 4 mujeres) diagnosticados de SAHS, procedentes de la Unidad de Sueño del Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona), con edades comprendidas entre 23 y 76 años. Todos ellos firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio. Se dividió la muestra en dos grupos en función del Índice de Apneas-Hipopneas/hora (IAH/h), en leves-moderados ( $\text{IAH/h} < 30$ ) y severos ( $\text{IAH/h} > 30$ ). Se recogieron datos antropométricos, comorbilidades, hábitos tóxicos, grado de somnolencia (Test de Epworth), valores polisomnográficos, analítica de sangre y parámetros de función pulmonar.

#### *Poligrafía Respiratoria*

Los pacientes fueron diagnosticados de SAHS mediante poligrafía respiratoria nocturna (Somnea Ergometrix). El análisis de las variables polisomnográficas se realizó de forma automática con corrección manual. El registro de los eventos respiratorios fue realizado mediante una cánula nasal y termistor. El análisis del esfuerzo respiratorio se realizó mediante bandas torácicas y abdominales. La monitorización de la saturación de oxígeno nocturna se realizó mediante canal de oximetría. También se determinó la posición del paciente y la presencia de ronquido. Se registró el número de apneas, hipopneas y el tipo (obstructivas, centrales y mixtas) y el índice de apnea e hipopneas por hora (IAH/h) de sueño. Se registró la saturación de oxígeno media nocturna, la saturación mínima nocturna, el índice de desaturación del 3% por hora de sueño (IDH) y el porcentaje de tiempo que la saturación era inferior al 90% (CT90).

Según criterios de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), se define apnea como el cese completo de flujo naso-bucal durante el menos 10 segundos; e hipopnea como la reducción “discernible” del flujo naso-bucal de al menos 10 segundos de duración y que se acompañe de una desaturación de al menos un 3% y/o un arousal. Se tomó desaturación como la caída de la saturación de oxígeno un 3% respecto a la saturación basal.

*Ergoespirometría*

A todos los pacientes se les realizó una ergoespirometría con un cicloergómetro (Medisoft) utilizando un protocolo de carga incremental de 25 W por minuto. Se registró ECG, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y tensión arterial. La exploración finalizaba cuando el paciente llegaba al umbral aeróbico o presentaba una incapacidad al esfuerzo o efecto indeseable (alteraciones en el ECG, hipertensión arterial, desaturación significativa, dolor torácico, etc.). Durante la prueba se analizaba el grado de disnea mediante la escala de Borg. Ningún paciente presentó complicaciones durante la prueba.

*Calorimetría indirecta*

A un subgrupo de pacientes (62%) se les realizó calorimetría indirecta para la valoración del metabolismo basal.

*Análisis de sangre*

Los pacientes se realizaron análisis de sangre en ayunas para determinar hemograma, bioquímica básica incluyendo colesterol, triglicéridos, glucosa y función renal.

*Análisis estadístico*

Análisis univariante. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables. Para comparar si las variables siguen una distribución normal se realizó un test de Kolmogorov Smirnov. En el caso de las variables cualitativas se determinó la frecuencia y porcentaje válidos. Las variables cuantitativas fueron expresadas en mediana, desviación estándar y su amplitud con el mínimo y máximo. El análisis de la comparación de grupo se realizó mediante un test no paramétrico (U de Mann-Whitney) por no cumplir criterios de normalidad. La asociación entre las variables se calculó mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Se hizo representación gráfica mediante boxplot en función del grupo de comparación. Para determinar qué variables presentaban una relación con el consumo de oxígeno ( $\text{VO}_2/\text{kg}$ ) se realizó un análisis multivariante.

Se consideró estadísticamente significativo un valor  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados con el programa SPSS v15

**4. Resultados***4.1 Pacientes*

Se ha estudiado un total de 32 pacientes de los cuales el 82% eran hombres. La edad media era de 49 años. El 64.5% del total eran no fumadores

(nunca fumadores y exfumadores). Se dividió la muestra en dos grupos en función de un IAH inferior a 30 (SAHS leve-moderado) o un IAH superior a 30 (SAHS severo), con una relación de 12:19, respectivamente. El IMC medio fue de  $33 \pm 7.58$  ( $31.27 \pm 6.93$  en SAHS leves-moderados vs  $33.95 \pm 8.09$  en SAHS severos, Fig.1). Los resultados de la comparación de los 2 grupos se observan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes.

	IAH<30 (n=12)	IAH>30 (n=19)	p
<b>EDAD</b>	50.08±12.91	47.79±12.62	0.80
<b>PAQUETES/AÑO</b>	5.55±11.30	15.92±19.09	0.06
<b>PESO (Kg)</b>	90.91±20.43	98.31±24.63	0.47
<b>TALLA (m)</b>	1.70±0.12	1.70±0.07	0.67
<b>IMC</b>	31.27±6.93	33.95±8.09	0.29
<b>FVC (%)</b>	89.10±11.92	87.23±19.52	-0.98
<b>FEV1(%)</b>	89.00±19.56	89.00±22.27	0.96
<b>FEV1/FVC</b>	77.44±7.57	78.12±7.51	0.98
<b>TAS</b>	129.67±4.50	130.00±0.00	1.00
<b>TAD</b>	83.33±15.27	90.00±0.00	0.55

Los datos se expresan en media  $\pm$ DS. Nivel de significación estadística  $p < 0.05$ .

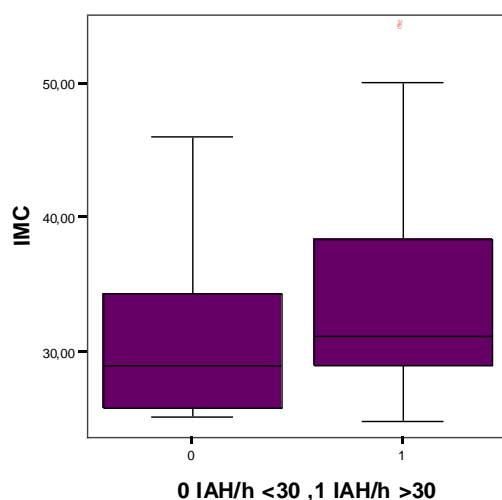


Fig.1. Índice de masa corporal (IMC) en pacientes con SAHS leve-moderado (IAH<30) y severo (IAH>30).

#### 4.2 Resultados analíticos

Los pacientes con SAHS severo tienen valores de hemoglobina y hematocrito superiores a los SAHS leves-moderados, cerca de la significación estadística. En variables bioquímicas no se encuentran diferencias significativas entre los grupos (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de las variables analíticas según la severidad del SAHS.

	IAH<30 (n=12)	IAH>30 (n=19)	p
<b>Hb</b>	14.32±0.95	15.07±0.86	0.098
<b>Hto</b>	41.88±2.29	43.84±2.67	0.075
<b>Plaquetas</b>	260500±69209.16	229750±73689.78	0.553
<b>Fibrinógeno</b>	402.00±126.57	401.23±88.36	0.483
<b>Glucosa</b>	100.25±17.40	109.94±31.86	0.408
<b>Insulina</b>	16.22±13.90	14.54±7.16	0.717
<b>Triglicéridos</b>	107.09±33.94	149.83±72.88	0.126
<b>Colesterol</b>	104.25±57.75	125.71±97.64	0.785

Los datos se expresan en media  $\pm$ DS. Nivel de significación estadística  $p<0.05$ . Hb= Hemoglobina expresado en g/dl; Hto= Hematocrito, expresado en %. Coagulación y bioquímica expresada en mg/dl.

#### 4.3 Variables de sueño

El IAH medio fue de  $41.9\pm 25.59$ , con una saturación de oxígeno media del  $94.07\%\pm 1.94$  y un CT90 medio de  $5.68\%\pm 7.26$ . Las diferencias entre los dos grupos se encuentran resumidas en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados de las variables de sueño.

	IAH<30 (n=12)	IAH>30 (n=19)	p
<b>IAH</b>	16.91±6.02	57.67±4.53	0.00
<b>SAT O<sub>2</sub> min</b>	83.70±8.76	77.72±8.38	0.029
<b>SAT O<sub>2</sub> media</b>	95.10±1.52	93.50±1.94	0.033
<b>CT90</b>	0.96±1.22	8.41±7.92	0.001
<b>IDH3</b>	17.17±7.30	53.70±25.48	0.00

Los datos se expresan en media  $\pm$ DS. Nivel de significación estadística  $p<0.05$ . IAH=Índice Apnea-hipopnea /hora; SatO<sub>2</sub> min= saturación de oxígeno mínima; SatO<sub>2</sub> media= saturación de oxígeno media; CT90= tiempo de saturación de oxígeno <90%; IDH3= Índice de desaturación/hora >3%.

#### 4.4 Respuesta cronotrópica y comportamiento de la tensión arterial con el esfuerzo

No se observaron diferencias en la frecuencia cardíaca al esfuerzo entre pacientes con SAHS leve-moderado y SAHS severo, aunque los SAHS severos presentaban una recuperación de la frecuencia cardíaca en el segundo minuto más lenta que los SAHS leves-moderados, diferencia en el límite de la significación estadística ( $123.94\pm 12.52$  vs  $109.91\pm 21.12$ , respectivamente,  $p=0.051$ ) (Tabla 4, Fig.2).



Tabla 4. Comportamiento de la frecuencia cardíaca y tensión arterial.

	IAH<30 (n=12)	IAH>30 (n=19)	p
<b>FC1</b>	94.41±17.85	93.89±16.85	0.503
<b>TAS1</b>	105.83±64.90	124.68±47.73	0.393
<b>TAD1</b>	68.75±43.70	75.36±29.08	0.792
<b>FCR1</b>	117.50±24.90	130.42±15.51	0.201
<b>TASR1</b>	163.58±57.44	159.26±65.29	0.984
<b>TADR1</b>	87.50±39.61	84.10±36.30	0.855
<b>FCR2</b>	109.91±21.12	123.94±12.52	0.051
<b>TASR2</b>	139.16±67.96	155.68±62.60	0.310
<b>TADR2</b>	74.16±42.46	78.00±30.92	0.503

Los datos se expresan en media  $\pm$ DS. Nivel de significación estadística  $p<0.05$ . FC1=Frecuencia cardíaca (FC) en el primer minuto de ejercicio; TAS1, TAD1= Tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) en el primer minuto de ejercicio, respectivamente; FCR1, FCR2= FC en el primer y segundo minuto de la recuperación, respectivamente; TASR1, TASR2= TAS en el primer y segundo minuto de la recuperación, respectivamente; TADR1, TADR2=TAD en el primer y segundo minutos de la recuperación, respectivamente. FC expresada en latidos por minuto (lpm) y TA en mmHg.

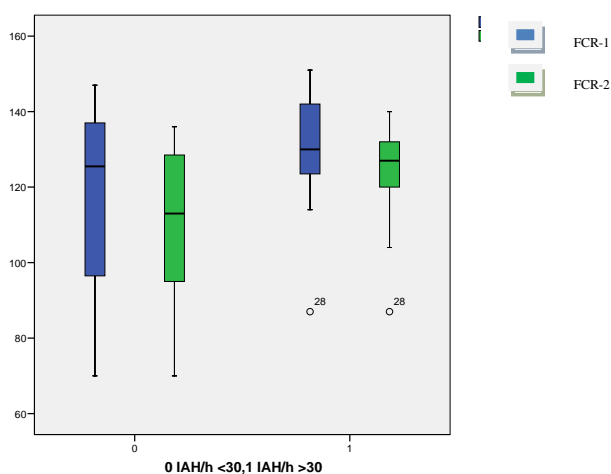


Fig.2. Comparación según tiempo de recuperación.

Se encontró correlación estadística entre el IAH y la recuperación de la frecuencia cardíaca en el segundo minuto, con una  $p<0.05$  (Fig.3).

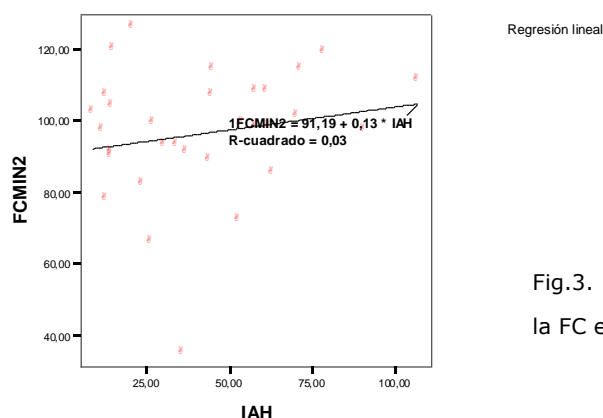


Fig.3. Correlación entre IAH y recuperación de la FC en el segundo minuto.

#### 4.5 Capacidad de esfuerzo

El consumo de oxígeno máximo ( $\text{VO}_2\text{max}$ ) medio fue de  $2.00 \pm 0.54\text{l/min}$ , con un  $\text{VO}_2\text{max}(\%)$  medio del  $75.12 \pm 24.13\%$ , inferior al 84% del predicho considerado como normal. Los pacientes con SAHS severo tenían un consumo de oxígeno máximo (%) menor a los leves-moderados, aunque la diferencia no fue significativa. El  $\text{VO}_2/\text{Kg}$  medio fue de  $22.17 \pm 8.06\text{ ml/Kg/min}$ . La producción de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), ventilación (VE), cociente respiratorio (RQ), pulso de oxígeno ( $\text{VO}_2/\text{FC}$ ), umbral láctico y porcentaje de carga máxima tolerado fue similar en ambos grupos. No se encontraron diferencias significativas en la capacidad de esfuerzo en estos pacientes (Tabla 5).

Tabla 5. Consumo de oxígeno y respuesta cardiopulmonar al esfuerzo.

	IAH<30 (n=12)	IAH>30 (n=19)	p
<b>VO2max</b>	$1.96 \pm 0.57$	$2.06 \pm 0.52$	ns
<b>VO2max%</b>	$80.25 \pm 21.53$	$73.05 \pm 25.89$	ns
<b>VO2/kg</b>	$22.32 \pm 7.65$	$22.55 \pm 8.44$	ns
<b>VCO2</b>	$2.23 \pm 0.75$	$2.25 \pm 0.65$	ns
<b>VEmax</b>	$75.25 \pm 23.32$	$77.04 \pm 22.36$	ns
<b>VEmax%</b>	$72.91 \pm 13.71$	$73.00 \pm 26.15$	ns
<b>RQ</b>	$1.14 \pm 0.17$	$1.08 \pm 0.13$	ns
<b>VO2/FC</b>	$13.97 \pm 3.95$	$13.12 \pm 3.84$	ns
<b>Umbral</b>	$1.51 \pm 0.47$	$1.46 \pm 0.33$	ns
<b>Umbral%</b>	$116.36 \pm 24.96$	$113.83 \pm 29.22$	ns
<b>Carga max</b>	$136.75 \pm 69.14$	$142.63 \pm 48.27$	ns
<b>Carga max%</b>	$76.66 \pm 21.86$	$75.10 \pm 25.56$	ns

Los datos se expresan en media  $\pm$ DS. Nivel de significación estadística  $p < 0.05$

El  $\text{VO}_2/\text{Kg}$  y la carga máxima tolerada se correlacionaron con el IMC ( $p < 0.01$  y  $p < 0.05$ , respectivamente) (Fig.4).

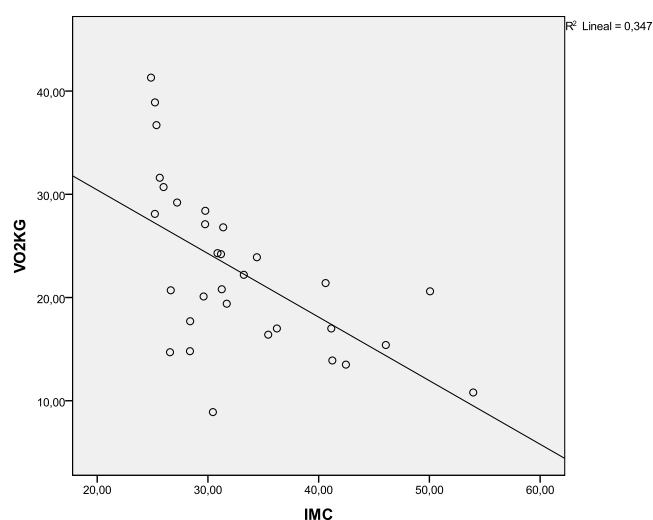


Fig. 4. Correlación entre IMC y  $\text{VO}_2/\text{kg}$ .

#### 4.6 Análisis calorimétrico basal

No se observaron diferencias significativas entre SAHS leves-moderados y SAHS severos. Los resultados se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Calorimetría

	IAH<30 (n=12)	IAH>30 (n=19)	p
<b>VO<sub>2</sub>/Kg calorimetría</b>	3.46±1.19	2.76±1.25	ns
<b>Gasto energético</b>	2100.00±621.37	2067.53±822.44	ns
<b>Metabolismo teórico</b>	1760.40±177.32	1957.66±448.22	ns
<b>Ratio metabol</b>	19.80±33.20	5.80±32.61	ns

Los datos se expresan en media  $\pm$ DS. Nivel de significación estadística  $p < 0.05$

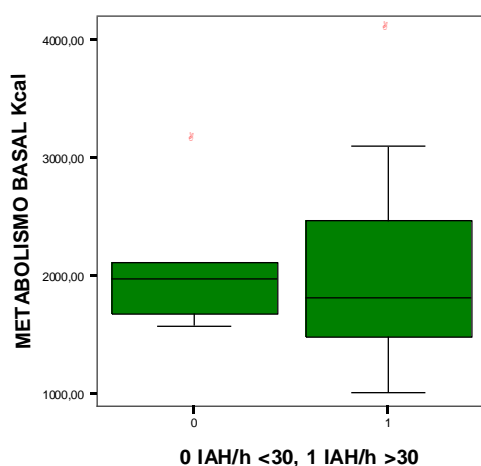


Fig.5. Gasto metabólico basal en función de la severidad del SAHS.

#### 4.7. Relación entre la severidad del SAHS, IMC, metabolismo y hábitos tóxicos.

En el análisis multivariante observamos el consumo de oxígeno máximo (VO<sub>2</sub> max) se asocia de forma independiente con la edad, el tabaquismo y el IMC.

#### Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
1	,906(a)	,821	,643	,26510

a Variables predictoras: (Constante), SEXO, TABACO, EDAD, EPWORTH, IDH3, IMC, CT90, HB, IAH, HTO

**ANOVA(b)**

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	3,234	10	,323	4,602	,012(a)
	Residual	,703	10	,070		
	Total	3,937	20			

a Variables predictoras: (Constante), SEXO, TABACO, EDAD, EPWORTH, IDH3, IMC, CT90, HB, IAH, HTO

b Variable dependiente: VO2MAX

**Coefficientes(a)**

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	5,294	2,540		2,085	,064
	EDAD	-,028	,008	-,569	-3,548	,005
	TABACO	-,458	,206	-,499	-2,228	,050
	EPWORTH	-,007	,015	-,083	-,430	,676
	IAH	,013	,008	,719	1,675	,125
	CT90	-,022	,019	-,243	-1,163	,272
	IDH3	-,011	,006	-,581	-1,742	,112
	HB	-,349	,533	-,611	-,655	,528
	HTO	,100	,175	,545	,571	,580
	IMC	-,035	,016	-,611	-2,235	,049
	SEXO	,443	,376	,218	1,178	,266

a Variable dependiente: VO2MAX

## 5. Discusión

En el SAHS, los mecanismos implicados en su fisiopatología como los ciclos repetidos de hipoxia y reoxigenación, fragmentación del sueño, arousals, aumento del esfuerzo inspiratorio, etc. repercuten a nivel cardíaco y pulmonar, con lo que la capacidad de respuesta al esfuerzo en estos pacientes es indudablemente diferente a la de los sujetos sanos.

En nuestro estudio observamos que el consumo de oxígeno  $VO_2/Kg$  medio fue de  $22.17 \pm 24.13$  ml/Kg/min, discretamente superior al valor reportado por Kaleth et al.<sup>4</sup> ( $21.9 \pm 0.8$  ml/Kg/min) y Lin et al.<sup>5</sup> ( $21.6 \pm 3.3$ ) e inferior al reportado por Vanexum et al.<sup>6</sup> ( $26.4 \pm 1.2$ ) y Przybylowski et al.<sup>7</sup> ( $29.6 \pm 6$ ). Lin et al. investigaron la capacidad de ejercicio de pacientes con SAHS y qué factores limitaban la actividad, observando una disminución del consumo de oxígeno/kg ( $VO_2/Kg$ ), trabajo máximo, umbral láctico y pulso de oxígeno, lo que podía ser debido a disfunción cardíaca, disfunción muscular, falta de entrenamiento o sueño fragmentado. En nuestros pacientes, el consumo de oxígeno  $VO_2/Kg$  y la carga máxima tolerada se correlacionaron con el IMC, de forma que pacientes más

obesos presentaban un menor consumo de oxígeno y toleraban una carga máxima inferior. Además, el  $\text{VO}_2\text{max}$  se asociaba de forma independiente con la edad, el IMC y el tabaquismo.

La recuperación de la frecuencia cardíaca en el primer minuto después del ejercicio (RFC-1), que es un marcador del tono vagal, ha sido estudiada sobretodo en pacientes con enfermedad coronaria. La RFC-1 también está relacionada con resistencia a la insulina, hipertensión arterial, obesidad, dislipemia, ateromatosis subclínica y disfunción endotelial, a menudo presentes en el SAHS. En este estudio, la diferencia de la RFC-1 no se relaciona con la severidad del SAHS, como ha sido demostrado en diversos estudios en los que se objetiva una menor RFC-1 en pacientes con SAHS respecto a personas sanas y su correlación con la severidad del SAHS, como reflejo de la alteración autonómica en estos pacientes<sup>8</sup>. Maeder et al.<sup>9</sup> también valoraron la influencia de la edad y variables metabólicas en la RFC-1 y en el segundo minuto (RFC-2) después del esfuerzo, observando que en pacientes de edad más avanzada la RFC-2 reflejaba alteraciones metabólicas y disfunción renal en el SAHS. De acuerdo con estos resultados, los pacientes con SAHS severo de este estudio presentaban un enlentecimiento de la RFC-2 respecto a los SAHS leves-moderados, en el límite de la significación estadística ( $p=0.051$ ).

También se ha descrito una alteración de la tensión arterial en respuesta al ejercicio en los pacientes con SAHS. Así, la severidad del SAHS se asocia con una elevación de la TAS y TAD a cargas de trabajo máximas<sup>10</sup>, situación no objetivada en este estudio.

Otros autores describen que la limitación al esfuerzo en pacientes con SAHS se debe mayoritariamente a alteraciones del metabolismo muscular, observando una disminución del nivel de lactato en sangre durante el esfuerzo máximo y una eliminación más lenta en la recuperación<sup>6</sup>; o por alteración del transporte de glucosa en el músculo causada por la resistencia a la insulina<sup>11</sup>. En este sentido, objetivamos en este estudio que los pacientes con SAHS severo tienen tendencia a presentar mayores niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos en sangre que los SAHS leves-moderados, así como también mayores cifras de hemoglobina y hematocrito.

Hay estudios sobre la influencia del tratamiento con CPAP en SAHS con alteración de la PECP, apreciando mejoría de la respuesta al ejercicio a los 2 meses de tratamiento<sup>12</sup>.

Este es un estudio preliminar con ciertas limitaciones. Para empezar se trata de un estudio descriptivo, por lo que no existe grupo control con el que poder comparar los resultados, además, el tamaño de la muestra es pequeño y no se

puede estratificar la población por grados de severidad más ajustados en leves, moderados y severos.

## 6. Conclusiones

En conclusión, pacientes con SAHS presentan alteraciones en la prueba de esfuerzo cardiopulmonar, reflejado en un menor consumo de oxígeno que se asocia de forma independiente con la edad, el tabaquismo y el IMC. No se han encontrado diferencias en variables metabólicas en este estudio. Se necesitan más estudios con una muestra más amplia para poder valorar el metabolismo en el SAHS, así como la influencia del tratamiento con CPAP en la capacidad de respuesta al esfuerzo.

## 7. Bibliografía

- <sup>1</sup> Arnardottir ES et al. Molecular signatures of obstructive sleep apnea in adults: a review and perspective. *Sleep*. 2009 Apr 1; 32(4):447-70.
- <sup>2</sup> Lévy P, Bonsignore MR, Eckel J. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. *Eur Respir J*. 2009 Jul;34(1):234-60.
- <sup>3</sup> Aron A, Zedalis D, Gregg JM, Gwazdauskas FC, Herbert WG. Review. Potential clinical use of cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *International Journal of Cardiology* 132 (2009) 176-186
- <sup>4</sup> Kaleth AS, Chittenden TW, Hawkins BJ. Unique cardiopulmonary exercise test responses in overweight middle-aged adults with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2007; 8: 167-175.
- <sup>5</sup> Lin CC, Hsieh WY, Chou CS, Liaw SF. Cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Physiol Neurobiol* 2006;150:27-34.
- <sup>6</sup> Vanexum D, Badier M, Guillot C et al. Impairment of muscle energy metabolism in patients with sleep apnoea syndrome. *Respir Med* 1997;91:551-557.
- <sup>7</sup> Przybylowski, T., Bielicki, P, Kumor, M. et al. Exercise capacity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J. Physiol. Pharmacol.* 2007;58 (Suppl 5), 563-574.
- <sup>8</sup> Maeder MT, Münzer T, Rickli H, et al. Association between heart rate recovery and severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med*. 2008;9(7):735-76.
- <sup>9</sup> Maeder MT, Ammann P, Schoch OD et al. Determinants of postexercise heart rate recovery in patients with the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2010;137(2):310-317.

<sup>10</sup> Tryfon S, Stanopoulos I, Dascalopoulou E et al. Sleep apnea syndrome and diastolic blood pressure elevation during exercise. *Respiration* 2004;71:499-504.

<sup>11</sup> Ip MS, Lam B, Ng MM et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:670-6.

<sup>12</sup> Lin CC, Lin CK, Wu KM, Chou CS. Effect of treatment by nasal CPAP on cardiopulmonary exercise test in obstructive sleep apnea syndrome. *Lung*. 2004; 182 (4): 199-212.