

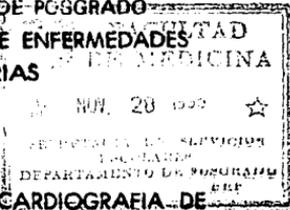
11231
5
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS**

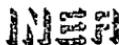


**DIAGNOSTICO POR ECOCARDIOGRAFIA DE
HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR EN EL SINDROME
DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
NEUMOLOGIA CLINICA
P R E S E N T A
DR. RENE GARCIA TORAL

Mmm
Zusstep



**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS**

SUBDIRECCION GENERAL DE ENSEÑANZA

MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE DE 1995

INER

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jaime Villalba Caloca.

Director General

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Dra. Rocio Chapela Mendoza.

Subdirectora General de Enseñanza.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Dr. Horacio Rubio Monteverde.

Profesor Titular del curso de Neumología Clínica.

Universidad Nacional Autónoma de México.

Dr. Jorge Salas Hernández.

Jefe de la División de Enseñanza Médica.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Dr. Jorge Morales Fuentes.

Jefe del Departamento de Enseñanza de Posgrado.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

ASESOR:

DR. ENRIQUE BALTAZARES LIPP.

JEFE DEL SERVICIO DE HEMODINAMIA

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

CO-ASESOR:

I.Q. MARGARITA LEZAMA COHEN

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE APOYO TECNICO.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

DEDICATORIAS

Por y para Tí hijo (a), que aunque todavía no tienes el ser ya te quiero.

Para mis Padres, especialmente mi Reina consentida, a quien todo le debo.

A mi esposa Olga, mi complemento, mi espejo, mi bálsamo.
Con todo mi amor.

AGRADECIMIENTOS.

A mis hermanos por su apoyo permanente.

Al Dr. Enrique Baltazares por su dedicación en la realización de esta investigación.

A la Ing. Quim. Margarita Lezama C. por su asesoría desinteresada.

Al Dr. Rogelio Pérez Padilla y Dr. Juan Carlos Vásquez de la Clínica del Sueño.

Al Dr. José Morales Gómez, Jefe del Departamento de Cirugía, del cual siempre he sentido apoyo.

I N D I C E

PAG.

INTRODUCCION.

I.1.- ANTECEDENTES DEL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.....	1
I.1.1.-Fisiopatología de la obstrucción en el síndrome de apnea obstructiva del sueño.....	6
I.1.2.-Consecuencias Cardiopulmonares en el Síndrome de apnea obstructiva del sueño.....	10
I.1.3.-Tratamiento del Síndrome de apnea obstructiva del sueño.....	26
II.1.-ANATOMIA DE LA CIRCULACION PULMONAR.....	31
II.2.-PRESION VASCULAR PULMONAR.....	34
II.3.-FACTORES QUE AFECTAN LA RESISTENCIA VASCULAR.....	39
II.4.-DIFERENCIAS EN EL FLUJO SANGUINEO REGIONAL.....	41
II.4.1.-Control del tono vascular pulmonar.....	42
II.5.-CLASIFICACION DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR.....	45
II.6.-HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR EN EL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.....	46
III.- LA ECOCARDIOGRAFIA COMO METODO DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR.....	51
III.1.-EQUIPO ECOCARDIOGRAFICO.....	54

III.2.-ECOCARDIOGRAFIA NORMAL DE MODO M.....	56
III.3.-ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL.....	61
III.4.-ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER.....	63
IV.1.- HIPOTESIS.....	67
IV.2.- OBJETIVOS.....	68
IV.3.- METODOLOGIA.....	69
IV.4.- RESULTADOS.....	71
IV.5.- ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.....	75
V.1.- CONCLUSIONES.....	78
V.2.- SUGERENCIAS.....	80
BIBLIOGRAFIA.....	81
ANEXOS.....	86

Cédula de Investigación.

Cuadros.

Gráficas.

INTRODUCCION:

El interés por el sueño existe desde el inicio de la historia del hombre. Muchos de los grandes pensadores mundiales, tales como Aristóteles, Freud y Pavlov, trataron de explicar las bases fisiológicas y psicológicas de el sueño (44).

El sueño ocupa del 25 al 40 % de nuestra vida, Y es en esta etapa de nuestra vida en la que se pueden manifestar alteraciones patológicas que en condiciones normales y despiertos no se expresan (39).

Asi mismo los trastornos del sueño pueden ser origen de patologias tan variadas como alteraciones psiquiátricas, impotencia sexual, propiciar o condicionar accidentes automovilísticos, dificultades laborales, escolares, cefaleas, pérdida de la audición, nicturia, hipertensión arterial tanto sistémica como pulmonar, con Cor Pulmonale secundario, arritmias cardiacas, en los niños prematuros la "muerte de cuna", etc.

Si consideramos la prevalencia del Síndrome de apnea obstructiva del sueño en Inglaterra que se aproxima a 0.3 % en personas mayores de 35 años de edad, y en Estados Unidos de 1 a 4 % de la población general concluiremos que es una patologia mas frecuente que la alveolitis fibrosante, la sarcoidosis ó la sífilis, etc. Los datos epidemiológicos demuestran que uno de los problemas principales es que no se sospecha en el diagnóstico por parte de los médicos, y es frecuentemente

ignorado (39).

Por otra parte la apnea obstructiva del sueño puede condicionar por si misma elevaciones periódicas de la presión arterial pulmonar las cuales pueden llegar a ser persistentes, aunado a esto la elevada frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica potencializa los efectos vasoconstrictores de la hipoxia alveolar.

El monitoreo fisiológico durante el sueño, así como las alteraciones que suceden durante este (polisomnografía), se ha podido efectuar desde 1953. La primera descripción poligráfica moderna del síndrome de apnea obstructiva del sueño fue hecha por Gastaut en 1965.

En México, el primer laboratorio moderno para detectar trastornos del sueño, se creó en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en 1985. El Instituto Nacional de Pediatría ha tenido un laboratorio especializado en problemas pediátricos más recientemente. En la medicina privada en la Cd. de México, el Hospital ABC, cuenta desde 1987 con los recursos adecuados. El Instituto Mexicano de Psiquiatría, también fue capaz de diagnosticar la gama completa de trastornos del sueño desde 1991, el Instituto Nacional de Cardiología en 1992, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en 1993.

Los trastornos del sueño fluctúan entre las más comunes y frustrantes quejas encontradas en la vida diaria (31).

La presente Tesis es un trabajo de investigación para diagnosticar por Ecocardiografía Hipertensión Arterial Pulmonar en pacientes con el Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño

(SAOS); consta de tres capítulos en el primero de los cuales se describen las generalidades del síndrome de apnea obstructiva, de hipertensión arterial pulmonar y del diagnóstico de ésta por ecocardiografía.

El segundo capítulo es en sí ya la investigación.

En el tercer capítulo están comprendidas las conclusiones, bibliografía y los diagramas.

I.1.- ANTECEDENTES DEL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

Aunque la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño se describió alrededor de 1877, el síndrome de apnea obstructiva como actualmente se conoce no se identificó sino hasta 1965. Esta descripción original del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) fue hecha inicialmente en los pacientes que tenían el síndrome de Pickwick, considerándose una entidad clínica diferente. Actualmente se ha apreciado que los trastornos respiratorios durante el sueño son bastante comunes con una frecuencia de 1 a 3 % en los adultos del sexo masculino (31,39).

Se define apnea como la falta de flujo aéreo por un mínimo de 10 segs. con persistencia de movimientos respiratorios, y central en la ausencia de estos; las apneas mixtas inician como central y terminan como obstructivas; hipopnea es la caída en el volumen corriente por abajo del 50 % de la respiración quieta por un mínimo de 10 segs. sin mayor cambio en la frecuencia respiratoria. El diagnóstico de apnea del sueño se basa en la presencia de un mínimo de 5 apneas por hora de sueño, con sintomatología agregada como hipersomnia diurna.

Para realizar el diagnóstico se requiere además de una historia clínica con sintomatología relacionada al sueño, de un estudio polisomnográfico durante la noche, y en el cual se registran continuamente durante 7 a 8 horas hasta 10 variables fisiológicas obteniéndose una importante cantidad de

información; éstas incluyen por lo menos una derivación de electroencefalograma (C3 A2 ó C4 A1), electro-oculograma (izq. y der.) y electromiograma para definir si el paciente está dormido (y en que fase) ó despierto. El estadio del sueño no se define segundo a segundo sino en "épocas" de 30 segundos ó una página.

La respiración se valora con la saturación arterial de oxígeno mediante oxímetro de pulso en el oído o en el dedo. El patrón respiratorio se puede valorar registrando el flujo aéreo y los movimientos respiratorios. El flujo aéreo se detecta habitualmente por el cambio de temperatura afuera de la nariz y boca que ocurre al respirar, detectándose con termistores ó termopares, aunque también se puede detectar por la presencia espiratoria de CO₂ (capnógrafo) ó bien de manera cuantitativa a través de una pneumotacógrafo ó de una turbina. Los movimientos respiratorios en el tórax y en el abdomen se registran por ondas o cinturones que detectan cambios en la resistencia o impedancia, o bien de manera mas confiable pero también mas molesta resgistrando los cambios en la presión pleural a través de una balón esofágico, cambios que acompañan a los esfuerzos por respirar. Se coloca también un micrófono miniatura ambiental o en el cuello, que permite detectar ronquidos y ruidos respiratorios lo que ayuda en la detección de las apneas y provee de información adicional para determinar su característica obstructiva. El ritmo cardiaco se monitoriza con registro electrocardiográfico continuo; así como también

registro electromiográfico de los tibiales anteriores para detectar movimientos respiratorios periódicos durante el sueño. En situaciones especiales se pueden registrar otras señales como el Ph esofágico (reflujo gastroesofágico), presión arterial sistémica o de la arteria pulmonar, tumescencia del pene, etc. pero no son necesarias en condiciones rutinarias.

a) Signos y síntomas en el síndrome de apnea obstructiva del sueño (17).

Ronquidos. Es el síntoma cardinal ya que todos lo presentan. Este ruido es producido a nivel faríngeo (6) y frecuentemente asociado a un "resoplido". Es interrumpido por silencios (episodios apnéicos) y por una espiración muy explosiva. El ronquido puede comenzar a la edad de 20 años e ir empeorando con el tiempo y se relaciona estrechamente con la obesidad.

Actividad motora anormal. Existe un aumento exagerado de movimientos en la cama. Pueden ser de simples a grandes movimientos de brazos (manotadas). Esto se asocia a desaturación y a hipoxemia arterial. A veces el paciente se levanta súbitamente y se deja caer en la cama o en el piso; y en otras ocasiones caminan dormidos despertándose y quejándose de insomnio.

Ahogamiento. Algunos pacientes se despiertan con sensación de

ahogo o con sensación de muerte, haciendo dramáticos esfuerzos inspiratorios.

Reflujo gastroesofágico. La obstrucción de la vía aérea superior frecuentemente se asocia con cambios significativos en las presiones esofágicas y gástricas, lo que explica los síntomas de pirosis, náuseas y reflujo.

Nicturia y enuresis. Estos síntomas son raros (menos del 5%) y son más comunes en niños que en adultos. La nicturia puede ocurrir de 4 a 7 veces por noche. Se considera que los factores desencadenantes son la confusión y el aumento de la presión intrabdominal asociado con los esfuerzos respiratorios contra la glotis cerrada.

Diaforesis nocturna. Este síntoma, está relacionado a la intranquilidad al dormir. Se presenta en 2/3 de los pacientes.

Hipersomnia diurna. La hipersomnia durante el día afecta al 80-90 % de todos los pacientes, trastornando su vida diaria debido a que se quedan dormidos fácilmente. La amnesia retrógrada es común. También se quejan de incapacidad para concentrarse, de deterioro en su memoria y en juicio, con desorientación temporal y confusión matutina (31).

Alucinaciones hipnagógicas. Estas también son consecuencia de

la somnolencia severa. Persisten por corto tiempo hasta que el paciente se da cuenta por si mismo y las desecha.

Cambios en la personalidad. A través de los años, el paciente experimenta cambios en su personalidad con deterioro intelectual; se vuelve agresivo, irritable, con impulsos abruptos de ansiedad y con reacciones depresivas o con delirios de persecución.

Impotencia sexual. Es una alteración común en pacientes con "SAOS", influyendo en forma importante en su vida personal y familiar. Se considera que un 30 a 50 % de los pacientes lo presentan.

Cefalea y pérdida de la audición. La cefalea matutina, ya sea frontal o universal, es una queja común y dura de minutos a horas. La hipoacusia, generalmente no es significativa, y se considera que está relacionada a los ronquidos nocturnos, los cuales pueden alcanzar niveles de sonoridad muy altos.

I.1.1.-FISIOPATOLOGIA DE LA OBSTRUCCION EN EL SINDROME DE APNEA DEL SUEÑO.

La vía aérea superior tiene tres funciones mayores : Ventilación, deglución y el habla. Para la ventilación, la vía aérea superior permanece abierta, pero para las otras funciones se estrecha o se cierra. Además la ventilación se mantiene aún cuando la nariz está ocluida, o alternativamente cuando se cierra la boca. La integración de estas funciones en una misma región anatómica es complicada.

La ventilación continua durante el sueño aunque cesa el habla y la deglución. Durante el sueño, sin embargo, la ventilación disminuye y se incrementa la resistencia en la vía aérea superior aún en personas sanas. Se piensa que esto resulta de la hipotonía de los músculos inspiratorios de la vía aérea superior (43). El estrechamiento de la vía aérea superior durante el sueño no ocurre a lo largo de toda la laringe y puede estar limitado a segmentos específicos, como en el paladar o en la porción de la faringe posterior a la lengua, y la hipofaringe. Estos cambios pueden suceder durmiendo en cualquier posición, pero son más frecuentes en la supina. En la apnea obstructiva del sueño, el colapso de la vía aérea superior ocurre en el mismo sitio que en personas normales.

El incremento en la resistencia faríngea durante el sueño, en parte es causado por la disminución en el volumen corriente y la ventilación minuto. Hay evidencia de que el trabajo

respiratorio se incrementa durante el sueño NREM, activación del diafragma y de los músculos del tórax, aunque el incremento en los intercostales es mayor que en el diafragma.

En el sueño REM ocurre lo contrario, se incrementa la actividad diafragmática mientras que disminuye la actividad de los intercostales (43). La vía aérea superior se dilata durante el sueño por la hipoxia y la hipercapnia, estímulo que preferentemente activa los músculos inspiratorios.

La obstrucción de la vía aérea superior por rinitis alérgica ó por taponamiento ha demostrado que incrementa el número de apneas obstructivas durante el sueño. El volumen pulmonar también se ha demostrado que tiene influencia en el calibre de la vía aérea faríngea. Cuando el volumen pulmonar disminuye de la capacidad pulmonar total a el volumen residual, disminuye el área de corte seccional faríngeo y se incrementa la resistencia. Un mecanismo por el cual el volumen pulmonar influye en el tamaño de la vía aérea faríngea es a través de la tracción caudal de la traquea y de los tejidos blandos cervicales de la vía aérea superior. El movimiento caudal ocurre durante la inspiración cuando se incrementa el volumen pulmonar. Así la reducción en el volumen pulmonar con movimiento cefálico de la traquea disminuye el calibre de la vía aérea e incrementa la resistencia de la misma (4).

Si los músculos de la vía aérea superior se contraen menos que los de la caja torácica, la vía aérea superior se puede estrechar o colapsar, aparentemente por la presión faríngea

subatmosférica generada por los músculos torácicos y que no es equilibrada por una adecuada actividad dilatadora de los músculos faríngeos. Este desbalance de fuerzas entre los músculos de la vía aérea superior y los del tórax ocurre en caso de control ventilatorio disminuido. Otra explicación para la obstrucción de la vía aérea es el concepto de la presión de colapso, en la cual una presión de colapso elevada, generada por una resistencia de la vía aérea superior elevada, sobre una vía aérea superior hipotónica, pueden contribuir al cierre de la misma. En pacientes con apnea del sueño, la presión de colapso necesaria para cerrar la vía aérea superior es mucho menor que la necesaria en pacientes no apneicos.

Mathew y Farber (1983) han identificado reflejos que afectan el calibre de la vía aérea superior al demostrar que la oclusión nasal, flujo nasal incrementado, y la presión nasal alta, incrementan la actividad de los músculos inspiratorios en la vía aérea superior, dilatándola. La importancia de estos reflejos radica en la observación de que la anestesia local de la vía aérea superior resulta en apneas obstructivas durante el sueño en individuos sanos, así como incrementa la frecuencia de las apneas en pacientes con el síndrome de apnea obstructiva del sueño.

El incremento en el volumen pulmonar disminuye la resistencia nasal a través del reflejo vagal. También los reflejos originados en el sistema cardiovascular pueden alterar el calibre de la vía aérea superior. Salamone (1983) encontró

que los cambios en la presión arterial sistémica afectaron más la actividad nerviosa del hipogloso que la del laringeo recurrente ó del frénico (43).

El colapso de la vía aérea superior durante el sueño se ha demostrado con broncoscopia y fluoroscopia. Estudios recientes hechos en pacientes que roncan y que están asintomáticos, comparándolos contra voluntarios que no roncan, en donde se evalúan variables del sueño así como volumen faríngeo por método de imagen con resonancia magnética, han demostrado que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (31).

Estudios con Tomografía axial computarizada para medir tamaño faríngeo a nivel de capacidad residual funcional no muestran diferencias entre los pacientes con apnea obstructiva del sueño cuando son comparados contra controles. Estudios con fluoroscopia practicados en pacientes con apnea del sueño muestran desplazamiento de la lengua y el paladar blando contra la pared faríngea posterior, lo cual disminuye el área efectiva para el paso del aire.

I.1.2.-CONSECUENCIAS CARDIOPULMONARES EN EL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

La apnea obstructiva del sueño es un trastorno que desafía los mecanismos fisiológicos encargados de prevenir la muerte por asfixia. La evolución del metabolismo oxidativo como un proceso básico para proveer de energía bioquímica, depende de una vía aérea superior abierta para la transferencia de oxígeno entre la atmósfera y los pulmones. Las reducciones progresivas en la saturación arterial de oxihemoglobina están acompañadas por incrementos en la tensión de bióxido de carbono y de la concentración del ión hidrógeno. La respuesta hemodinámica a estos estímulos asfixiantes es compleja, y la supervivencia depende de la susceptibilidad del corazón y el cerebro a la hipoxia progresiva, hipercapnia y acidosis (16).

CARACTERISTICAS DEL INTERCAMBIO GASEOSO Y HEMODINAMICO DURANTE EL SUEÑO EN SUJETOS NORMALES.

En sujetos normales, el consumo de oxígeno disminuye de un 15 a 25 % durante las horas de sueño. Aproximadamente la mitad de esta reducción es secundaria al efecto de despertar, mientras que la otra mitad es secundaria al ritmo circadiano, de los cuales la reducción en la temperatura corporal es probablemente el mayor factor contribuyente. Las disminuciones en el volumen corriente son las responsables en la caída que se observa de la ventilación minuto y alveolar. Estos cambios resultan en un incremento en la presión arterial de bióxido de carbono de 2 a 8 mmHg y a una disminución recíproca en la presión arterial de oxígeno de 3 a 10 mmHg.

La posición sobre la curva de la disociación de la oxihemoglobina es también un factor determinante para la PaO₂. Una reducción en la PaO₂ de 20 mmHg, de un valor inicial de 90 mmHg, resultará en una disminución en la saturación arterial de oxígeno del 3 %, en comparación con una disminución del 20 % en la SaO₂ si el valor basal de la PaO₂ es de 55 mmHg.

El gasto cardiaco y el contenido venoso de oxígeno son las variables más importantes que influyen en la remoción de oxígeno (16).

Al comienzo de la apnea, el oxígeno se remueve del pulmón a una frecuencia normal de 300 ml/min. (5 ml/seg), lo cual

equivale a la frecuencia metabólica del consumo de oxígeno. Porque la saturación venosa de oxihemoglobina disminuye más lentamente que la saturación arterial después del comienzo de la apnea, la diferencia entre el contenido venoso y arterial de oxígeno disminuye al incrementarse la duración de la apnea. Este efecto en combinación con una disminución en el gasto cardíaco resulta en un enlentecimiento con el cual se remueve el oxígeno del pulmón.

INTERCAMBIO GASEOSO EN EL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

Durante un evento apneico, el intercambio gaseoso es similar al que ocurre durante la respiración voluntaria retenida, la tensión inicial de gas así como los volúmenes pulmonares son similares. En ambas situaciones la ventilación alveolar se reduce inmediatamente a cero, y las demandas metabólicas de oxígeno son superiores al depósito pulmonar del mismo.

Para la capacidad pulmonar total, el depósito pulmonar del mismo es de aproximadamente 1000 ml y representa el 45 % del depósito corporal total de oxígeno. Así mismo las reducciones en el volumen pulmonar, resulta en disminuciones proporcionales en el contenido pulmonar de oxígeno, el pulmón puede llegar a contener aproximadamente 450 ml de oxígeno en la capacidad residual funcional y en la posición de pie, y 350 ml en la posición supina, teniendo solo 250 ml de oxígeno durante el volumen residual.

Porque el contenido pulmonar de oxígeno equivale a el producto del volumen pulmonar y la fracción de concentración de oxígeno en el gas alveolar, las reducciones en este disminuirán el contenido pulmonar de oxígeno. La hipoventilación alveolar incrementa la presión parcial de dióxido de carbono, disminuye la fracción de oxígeno alveolar y reduce el contenido pulmonar de oxígeno. Aunque el volumen pulmonar permanece sin cambios,

la disminución de los depósitos pulmonares de oxígeno resultará en una más rápida caída de la saturación arterial de oxígeno. Clínicamente el mejor predictor de la caída de la saturación arterial de oxígeno, es la PaO₂ en reposo y en estado de vigilia.

Existe disminución en la respuesta ventilatoria tanto en la hipoxia como en la hipercapnia; ocurriendo mayores reducciones durante el sueño REM que durante el sueño NREM. Iniciándose además en el primero la ventilación irregular, con fluctuaciones substanciales tanto en la frecuencia respiratoria así como en el volumen corriente; ocurren además breves periodos de apnea.

Durante el sueño, la presión arterial sistémica disminuye aproximadamente de 10 a 15 %, las mayores reducciones ocurren durante el sueño NREM. Aunque la frecuencia cardiaca disminuye de 5 a 10 % durante el sueño NREM (26). Las observaciones en los gatos han indicado que los incrementos en la presión arterial sistémica durante el sueño REM son secundarios a incrementos en las resistencias vasculares sistémicas como resultado de vasoconstricción en el músculo esquelético. En hombres normales, se han observado incrementos por varios milímetros de mercurio en la presión arterial pulmonar durante el sueño (37).

DETERMINANTES DE HIPOVENTILACION ALVEOLAR.

Haciendo a un lado los incrementos cíclicos en la PaCO₂ durante el sueño, la mayoría de los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño no presentan hipoventilación alveolar durante el día. Parece ser que la ventilación alveolar se determina por una compleja interacción entre el control ventilatorio y la carga mecánica realizada sobre el sistema respiratorio (16).

La presencia de obesidad presenta una sobrecarga significativa de la masa elástica, e incrementa la resistencia del segmento nasofaríngeo de la vía aérea superior. Esta carga mecánica incrementa el trabajo de los músculos respiratorios necesario para mantener la eucapnia.

Aunque la resistencia al flujo es de suficiente magnitud para provocar hipoventilación alveolar, los pacientes con apnea obstructiva del sueño y que también tienen hipoventilación se ha demostrado que tienen respuesta ventilatoria disminuida a la hipercapnia, hipoxia, la suma de los mecanismos de sobrecarga, o la combinación de estos factores. La importancia del control ventilatorio disminuido se ha demostrado por las observaciones de que el tratamiento con traqueostomía no siempre normaliza la ventilación alveolar o retorna la respuesta ventilatoria al bióxido de carbono a lo normal (4,36).

Otro factor que contribuye importantemente al desarrollo de hipoventilación alveolar es la coexistencia de enfermedad cardiopulmonar o neuromuscular. Los pacientes con apnea obstructiva del sueño y enfermedad cardiaca coronaria o pulmonar obstructiva crónica de base, principalmente pueden experimentar hipoventilación durante los episodios de falla cardiaca congestiva o bronconeumonia y mejorar la ventilación al estado normal después del episodio agudo. En pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño o restricción pulmonar, la prevalencia de hipoventilación alveolar se acerca al 50 %.

El tratamiento efectivo se dirige a revertir la sobrecarga mecánica y aumentar el control ventilatorio (21).

EFFECTOS HEMODINAMICOS DURANTE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

Se ha prestado una atención considerable acerca de la función cardiaca durante el síndrome de apnea obstructiva del sueño. Durante la apnea existe un incremento progresivo en el esfuerzo inspiratorio y una disminución en la presión pleural que en muchos pacientes puede alcanzar valores extremos (-60 cmH₂O). Las consecuencias fisiológicas son similares pero no idénticas a una maniobra experimental de Müller (esfuerzo inspiratorio con la vía aérea ocluida y a un volumen pulmonar constante).

Durante la apnea hay breves oscilaciones repetitivas en la presión pleural que pueden llegar a ser positivas durante el empuje espiratorio (20,16).

En contraste con lo que sucede en la personas sanas, en los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño se incrementa la presión arterial sistémica aproximadamente un 25 % en la mayoría de los pacientes (44). La magnitud del incremento es proporcional a la severidad de la desaturación de la oxyhemoglobina. La función cardiaca de base tanto como la función autonómica son factores contribuyentes a la variación de la presión sanguínea sistémica observada en la apnea obstructiva del sueño. Dos pacientes con apnea del sueño y síndrome de Shy-Drager (trastorno caracterizado por disfunción autonómica) descrito por Schroeder y asociados (44) no presentaron ningún cambio en la frecuencia cardiaca o presión

arterial sistémica durante los episodios apneicos, sugiriendo que el reflejo vasomotor autonómico es un mediador importante en la respuesta hipertensiva a la apnea (5). Shepard reportó una correlación significativa entre la magnitud de la elevación en la presión arterial sistémica y la severidad de la desaturación en 9 de 10 pacientes estudiados. Schroeder y colaboradores observaron que se elevó la presión arterial sistémica en 4 pacientes a los que se les administró oxígeno por puntas nasales. Sin embargo, Ringler y colaboradores (15) demostraron que no hubo diferencias significativas en los cambios de la presión arterial media durante la apnea en 6 pacientes que recibieron oxígeno suplementario para mantener una saturación arterial de oxígeno superior a 90 %. Sin embargo cuando se previnieron las apneas con CPAP nasal y se les indujo hipoxemia mediante fracciones inspiradas bajas de oxígeno, no se observaron incrementos en la presión arterial sistémica. Estos datos están en contra de la hipótesis de que la hipoxemia es un factor determinante en la génesis de la respuesta hipertensiva sistémica postapneica y sugiere que el despertar puede ser un factor significativo en esta respuesta.

Ricardo Stoohs y Cols. (26) analizaron 5 hombres con síndrome de apnea obstructiva del sueño, sin patología pulmonar o cardiovascular, a los cuales les determinó la frecuencia cardiaca, volumen sistólico, gasto cardiaco y presión arterial sistémica mediante monitoreo de la línea arterial radial, saturación arterial de oxígeno tanto en sueño REM como en sueño

NREM, y del periodo obstructivo al de hiperventilación, las diferencias en gasto cardiaco, frecuencia cardiaca y volumen sistólico no tuvieron significancia estadística, por lo que probablemente el aumento en la presión arterial sistémica se debe a aumento en las resistencias vasculares sistémicas.

Carlson y colaboradores (37) al registrar la actividad simpática muscular en 11 pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño, contra 9 sujetos control, 5 pacientes tenían hipertensión arterial sistémica estabilizada, les midieron los niveles plasmáticos de Norepinefrina; los hallazgos fueron que la actividad simpática muscular fue mayor en los pacientes con apnea del sueño que en los del grupo control ($p < 0.01$) sin diferencias entre los hipertensos y los normotensos. La presión arterial sistólica pero no la diastólica se correlacionó positivamente con la actividad simpática muscular ($p < 0.01$). No hubo correlación significativa entre el índice de masa corporal y la actividad simpática muscular. Los niveles plasmáticos de Norepinefrina fueron mayores en los pacientes con apnea del sueño que en los del grupo control ($p < 0.05$). Los niveles plasmáticos de Norepinefrina correlacionaron con la actividad simpática muscular ($p < 0.01$), sin embargo no hubo correlación significativa entre los niveles plasmáticos de Norepinefrina y la presión arterial sistémica; concluyendo con este estudio que la actividad simpática neurogénica, como la Norepinefrina plasmática circulante se incrementa en pacientes con síndrome

de apnea obstructiva del sueño.

DISRRITMIAS CARDIACAS EN EL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

La disrritmia mas comúnmente observada en los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño, es una disminución e incremento ciclico en la frecuencia cardiaca. Esta braditaquiarritmia sinusal se ha reportado que ocurre en mas del 75 % de los pacientes con apnea obstructiva (44).

La frecuencia cardiaca disminuye durante los periodos de apnea, el grado de bradicardia es proporcional a la severidad de la desaturación de la oxyhemoglobina. Un incremento en la actividad vagal parasimpática eferente es responsable de la bradicardia y se puede prevenir con la administración de atropina o disminuirse con oxigeno suplementario.

La frecuencia cardiaca se acelera después de terminarse la apnea, aparentemente como un resultado de la disminución de la actividad vagal eferente, y concomitantemente a un incremento en la actividad neural simpática por el efecto central de la hipoxia (20).

La bradicardia se aceptado como un mecanismo cardioprotector que disminuye los requerimientos de oxigeno de el miocardio y conserva los depósitos corporales de oxigeno durante la apnea.

La bradicardia sinusal y las pausas de 2 a 13 segundos de duración se han observado en aproximadamente el 10 % de los pacientes; aunque en las personas sanas la ectopia ventricular

generalmente disminuye durante el sueño, en los pacientes con el síndrome de apnea obstructiva del sueño se incrementa aproximadamente en el 15 % de los casos.

VOLUMEN PULMONAR Y ALTERACIONES CARDIACAS EN EL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

Brookhart y Boyd (1947) fueron los primeros que concluyeron que el incremento en el volumen pulmonar puede comprimir mecánicamente el corazón (45), limitando el llenado cardiaco y disminuyendo el retorno venoso lo cual se ha corroborado en estudios animales usando presión positiva al final de la espiración. Sin embargo, si durante el uso de la presión positiva continua de la vía aérea (CPAP), los músculos respiratorios se encuentran relajados, el volumen pulmonar y la capacidad residual funcional se puede llegar a incrementar, dependiendo esto en parte de la distensibilidad de el sistema respiratorio. En esta circunstancia, la limitación mecánica de el llenado cardiaco puede llegar a ser mas importante.

Sin embargo, contrariamente el volumen pulmonar aumentado puede incrementar la presión de superficie del ventriculo izquierdo y disminuir la presión transmural sistólica, mejorando la fracción de eyección. Los efectos competitivos de la inhibición de llenado ventricular contra los factores que mejoran la fracción de eyección del ventriculo izquierdo serán los que determinen el cambio que el volumen pulmonar realiza sobre la función cardiaca y el volumen sistólico (44).

El corazón y la aorta intratorácica son estructuras distensibles, tanto así, que los cambios en la presión intratorácica se transmiten a estos vasos ante cualquier cambio

en el flujo sanguíneo o actividad vasomotora. La transmisión directa de la presión intratorácica puede por lo tanto contribuir a disminuir la presión arterial, principalmente en la inspiración.

MORTALIDAD EN EL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

La confirmación de la taquicardia ventricular durante los episodios de hipoxemia inducidos por la apnea, ha producido conciencia legítima de que los pacientes con apnea obstructiva del sueño tienen un riesgo aumentado para muerte súbita durante el sueño secundaria a arritmia (20).

Los pacientes con apnea del sueño que no son adecuadamente tratados tienen una mortalidad significativa, llegando a ser de 5 años acumulados hasta del 11 al 13 %.

En los pacientes no tratados, la frecuencia de la apnea es la variable que mayor efecto tiene sobre la mortalidad. Los pacientes con índice de apnea por abajo de 20 episodios por hora, tiene a los 8 años acumulados una mortalidad de 4 %, en comparación con una mortalidad de 37 % en los pacientes con índice de apnea de más de 20 episodios por hora (21).

Otras causas potenciales de mortalidad además de las complicaciones cardiovasculares incluyen, la hipertensión arterial sistémica y pulmonar, los episodios hipoxémicos y los accidentes relacionados a somnolencia excesiva durante el día, y que incluyen accidentes automovilísticos y laborales (39).

I.1.3.-TRATAMIENTO EN EL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

La modalidad del tratamiento depende de los resultados del estudio polisomnográfico, la severidad de los síntomas, las condiciones clínicas subyacentes, y el grado de cooperación del paciente. En general las opciones terapéuticas pueden ser clasificadas como médicas o quirúrgicas.

Tratamiento médico.

El control dietético del peso es extremadamente importante en estos pacientes (25), Smith y asociados encontraron que la sola disminución de peso (10 kgrs) disminuye considerablemente la severidad de la apnea, mejorando la continuidad del sueño, y disminuyendo la hipersomnia diurna. La abstinencia de alcohol es una parte importante del tratamiento, así como tampoco deben recibir los pacientes sedantes hipnóticos (25). Los aplicadores nasales y orales, los cuales se desarrollaron para mantener la vía aérea abierta, no han sido bien aceptados por el costo, incomodidad, la falta de efectividad demostrada en la apnea severa y moderada (21).

La protriptilina ha demostrado que reduce la frecuencia de la apnea y mejora el nivel de saturación de oxígeno. La modesta disminución en la frecuencia de los episodios de apnea es en parte secundario a una reducción en el porcentaje del sueño REM, pero la duración de la apnea en el sueño REM también

disminuye. El uso de la protriptilina se limita por sus efectos secundarios anticolinérgicos.

La progesterona también se ha usado en el síndrome de apnea obstructiva del sueño, pero la experiencia es limitada y los resultados no son concluyentes (21).

La oxigenoterapia ha producido diferentes resultados en los eventos respiratorios. Martín y colaboradores mostraron que la administración de oxígeno suplementario resultó en una disminución significativa en el número total de episodios apnéicos. En muchos pacientes sin embargo, las apneas se prolongaron con la oxigenoterapia. Smith y sus colaboradores demostraron que en el sueño NREM, la oxigenoterapia disminuyó el número de episodios de apnea por hora de sueño. En sueño REM, mejoró el trastorno respiratorio, pero no la saturación de oxígeno. Para evaluar los efectos terapéuticos del oxígeno es necesario el estudio polisomnográfico.

El desarrollo de la presión positiva continua de la vía aérea aplicada nasalmente por Sullivan representó un avance muy importante en el tratamiento no farmacológico de la apnea obstructiva del sueño. Aunque el CPAP ha sido altamente aceptado como tratamiento para la apnea obstructiva del sueño, y corroborado en los laboratorios, aproximadamente el 20 % de los pacientes fracasan para continuar con este tratamiento en su domicilio, por el costo, la incomodidad y los problemas psicosociales asociados con la mascarilla nasal.

Desde el punto de vista epidemiológico, la apnea del sueño

es mucho mas frecuente en hombres que en mujeres (8:1), por lo que algunos autores han involucrado a la Testosterona en la patogénesis de la misma. Actualmente se ha demostrado que personas en reemplazo hormonal con testosterona desarrollan apnea obstructiva del sueño, siendo mas propensos los que ya presentaban alteraciones previas a la terapia. El mecanismo por el cual la testosterona produce apnea del sueño no se conoce, sin embargo es evidente que el desarrollo de la apnea es una complicación potencial de la terapia con estrógenos (31).

El paciente con hipotiroidismo puede llegar a presentar hipoventilación alveolar, así como insuficiencia respiratoria hipercápnic, las cuales desaparecen con el reemplazo hormonal adecuado; la causa de estos trastornos es una marcada disminución en la respuesta hipoxémica hipercápnic.

La almitrina es un estimulante respiratorio que actúa estimulando los quimiorreceptores periféricos y que ha sido usado principalmente en pacientes con EPOC y recientemente se ha probado en apnea obstructiva del sueño (31).

Los pacientes que reciben diuréticos durante tiempo prolongado pueden desarrollar alcalosis metabólica. En tales condiciones es importante prevenir el desarrollo de una marcada elevación en la concentración de bicarbonato, y esto se puede conseguir previniendo la depleción de potasio y por el uso intermitente de acetazolamida.

Tratamiento quirúrgico:

La intervención quirúrgica para el síndrome de apnea obstructiva del sueño se puede indicar ya sea inicialmente o reservarse para los pacientes en los que ha fallado el tratamiento médico. Si el paciente tiene una discreta lesión obstructiva, tales como pólipo nasal, hipertrofia de amígdalas o de adenoides, etc. el tratamiento quirúrgico puede ser curativo.

La uvulopalatofaringoplastia se inició para tratar el ronquido, y desde 1981 se usa para tratar el síndrome de apnea obstructiva del sueño.

La técnica es variable y depende de la anatomía del paciente y de la preferencia del Cirujano. La uvulopalatofaringoplastia se considera efectiva en el 90 % de los casos para el tratamiento del ronquido, pero solo el 50 % de efectividad para disminuir la frecuencia de apnea y de hipopnea.

Porque la uvulopalatofaringoplastia es una cirugía mayor con morbilidad posoperatoria potencial y porque la respuesta quirúrgica es variable, se han realizado algunas consideraciones para determinar las características de los pacientes que presentan resultados favorables. Los pacientes con obstrucción orofaríngea pueden ser mejores candidatos que aquellos con obstrucción hipofaríngea (21).

En la práctica clínica, se considera la posibilidad de uvulopalatofaringoplastia después de que ha fracasado el

tratamiento dietético para reducción de peso, y la presión positiva continua de la vía aérea aplicada nasalmente (CPAP). Ocasionalmente este procedimiento se realiza asociado a la traqueostomía, la cual se usó desde 1969, y sigue siendo una modalidad terapéutica aceptada en pacientes seleccionados (25).

II.1.- ANATOMIA DE LA CIRCULACION PULMONAR.

Los pulmones son alimentados por dos tipos de circulaciones, la sistémica y la pulmonar. Generalmente la arterial sistémica nutre las vías aéreas inferiores, pulmones, y las estructuras de soporte por la circulación bronquial.

La traquea está irrigada en su porción cervical por ramas de la arteria tiroidea superior izquierda, la cual también proporciona ramas a la tiroides, esófago, y nódulos linfáticos regionales. La porción media de la traquea por brazos superiores de la arteria carótida izquierda. El segmento torácico de la traquea y el lóbulo superior derecho recibe irrigación originalmente del tronco braquiocefálico, así como también proporciona ramas para la porción caudal de la traquea, carina, árbol intrabronquial y el parénquima pulmonar.

El drenaje venoso intratorácico extrapulmonar deriva a la vena ácigos izquierda, con excepción del bronquio del lóbulo superior derecho, el cual drena directamente a la vena cava superior. La porción cefálica de la traquea tiene un drenaje mixto, y la porción media drena a la vena cava (13).

Los vasos bronquiales se originan ya sea de la aorta ó de las arterias intercostales, cuando se origina directamente de la aorta el más común es del lado izquierdo. Otras fuentes menos comunes incluyen la mamaria interna y la coronaria. Estos mismos vasos envían ramas a el mediastino, esófago, nódulo linfático, nervios, paredes vasculares, con la posibilidad de

múltiples anastomosis arteriales.

La anatomía del corazón derecho y de los vasos pulmonares refleja las bajas presiones y resistencias en la circulación pulmonar. La pared de la arteria pulmonar consiste de ocho capas de fibras elásticas con una capa medial de músculo liso y es apenas una quinta parte de la pared de la aorta ascendente (7). Las fibras musculares lisas constituyen solo el 2 % del grosor total de la pared de la arteria pulmonar, pero provee una gran fracción del grosor de la pared después de varias generaciones de subdivisiones de las ramas de la arteria pulmonar, las arterias pequeñas con grosor de 1 mm a 10 micras son relativamente mas musculares. En subdivisiones subsecuentes, disminuye la capa muscular de las arterias a los conductos alveolares. Las fibras musculares están completamente ausentes de la pared de las arteriolas cuando el diámetro de estas disminuye de 30 micras; así las arteriolas pulmonares difieren significativamente de la pared muscular de las arterias de la circulación sistémica.

Los vasos pulmonares llegan a subdividirse en aproximadamente 100 billones de capilares pulmonares, cada uno de los cuales tiene dimensiones de 12 micras de longitud y 7 a 8 micras de diámetro, los segmentos capilares son tan cortos que esta red densa forma una lámina casi continua de sangre en la pared alveolar, y de este modo el intercambio gaseoso se realiza con mucha facilidad (10).

En contraste con las arterias pequeñas, las venas pequeñas

(100 micras a 1 mm de diámetro) tienen una delgada capa de músculo pobremente organizada, pero contienen una cantidad considerable de colágeno.

Las arterias pulmonares generalmente acompañan a los bronquios, sin embargo el curso de la venas pulmonares es a través del trayecto interlobular y se unen a la arterias pulmonares y los bronquios hasta el hilio. Las excepciones a este patrón de ramificaciones se ven en las arterias pulmonares supernumerarias.

Las generaciones de las subdivisiones de la arteria pulmonar son aproximadamente 17 y con 3.6 brazos por sistema. El diámetro de los vasos y su longitud disminuye aproximadamente 40 % por cada subdivisión sucesiva, esto lleva a un incremento en el área seccional total de generación vascular sucesiva, aunque la velocidad y el área seccional son inversamente relacionadas; la velocidad sanguínea es alta en vasos de conducción grandes, pero se ententece abruptamente cuando el eritrocito entra al capilar pulmonar; la velocidad sanguínea y el capilar es suficiente para permitir un tiempo de intercambio de gases. El tiempo requerido para los eritrocitos del capilar es de 0.75 segs. pero el mayor tiempo de tránsito ocurre dentro de las regiones del pulmón donde el flujo está reducido y en el capilar de la superficie pleural (13).

II.2.- PRESION VASCULAR PULMONAR.

La presión vascular pulmonar es consecuencia de las resistencias vasculares bajas; la presión media es solo una séptima parte de las presiones sistémicas. Las presiones de la arteria pulmonar sistólica y diastólica es de 24/8 mmHg y con media de 13 mmHg en el pulmón humano normal. La presión media de la aurícula izquierda es de 6 mmHg, por lo tanto, el gradiente entre la arteria pulmonar y la aurícula izquierda (7.3 mmHg) es aproximadamente 1/12 de la circulación sistémica.

La falta de pequeñas arteriolas con músculo en el circuito pulmonar resulta en el perfil de las presiones longitudinales en la circulación pulmonar.

La presión de la arteria pulmonar y la presión de cuña se miden frecuentemente en pacientes seleccionados usando un catéter colocado en la arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz), el cual se avanza y se infla el globo ocluyendo la arteria, produciendo un canal continuo de flujo estático entre la punta del catéter y la vena pulmonar. Así la diferencia de presión entre la vena pulmonar y la aurícula izquierda es normalmente pequeña, la presión de cuña es adecuada para estimar la presión de la aurícula izquierda, suponiendo que la vena no esté colapsada completamente.

Comparación de flujo sanguíneo y presiones vasculares sistémicas y pulmonares.

	Circulación pulmonar	Circulación sistémica
Presión arterial	24 / 8 mmHg	120 / 80 mmHg
Presión arterial media	13.3 mmHg	93.3 mmHg
Presión auricular media	(izq) 6 mmHg	(der) 2 mmHg
Presión capilar media	10 mmHg	18 mmHg
Gradiente de presión	7.3 mmHg	91.3 mmHg
Flujo sanguíneo	5 l/min.	5 l/min.
Resistencia vascular	1.5 mmHg/l/min.	18.3 mmHg/l/min.

Volumen sanguíneo pulmonar :

Del total de el volumen sanguíneo circulante, que corresponde a 70-80 ml/kg de peso corporal, aproximadamente el 10 % está presente en la circulación pulmonar (450 ml), este volumen se distribuye aproximadamente entre arterias (150 ml), capilares (180 ml), y venas (150 ml). Sin embargo, estos volúmenes pueden cambiar considerablemente con cambios en la presión vascular. Los cambios de volumen en la circulación pulmonar son una función de la distensibilidad vascular, la cual es el cambio en el volumen sanguíneo por un cambio dado de presión vascular.

La distensibilidad vascular pulmonar es normalmente alrededor de 30 ml/mmHg en el pulmón humano. Aproximadamente el 70 % de la distensibilidad está localizada en los vasos de pequeño calibre. La distensibilidad es mayor en los vasos alveolares, porque están rodeados de gas y son fácilmente distendibles; sin embargo los vasos extra-alveolares se encuentran alejados de las paredes alveolares, son más rígidos y menos distendibles. Cuando el volumen vascular pulmonar se duplica la distensibilidad total cae de 30 a 6 ml/mmHg.

El volumen sanguíneo pulmonar se estima en los humanos analizando el paso de una sustancia confinada a el compartimiento vascular de la circulación pulmonar. El volumen sanguíneo pulmonar se disminuye por alguna enfermedad que destruye el parénquima, tales como el enfisema, ó enfermedades que ocluyen los vasos como la embolia pulmonar. El volumen

vascular pulmonar se incrementa en la falla cardiaca izquierda y en la insuficiencia mitral por la presión vascular pulmonar elevada en estas entidades patológicas.

Flujo Sanguíneo Pulmonar.

El flujo sanguíneo pulmonar se mide muchas veces usando el método de termodilución. Una pequeña cantidad de solución salina fría se inyecta a través de un catéter en la aurícula derecha. El tiempo requerido para que el bolo de solución pase de el sitio de inyección a el termistor localizado en la punta del catéter y a la altura de la arteria pulmonar, se usa para calcular el flujo sanguíneo pulmonar.

Los siguientes métodos también pueden ser usados para calcular el flujo sanguíneo pulmonar. El principio de Fick toma en cuenta el consumo de oxígeno y el contenido venoso y arterial de oxígeno para calcular el flujo sanguíneo, la fórmula es la siguiente:

$$Q = V_{O_2} / (Ca_{O_2} - Cv_{O_2}).$$

Otra técnica usada para medir el flujo sanguíneo pulmonar incluye el uso de un pletismógrafo. Un sujeto en un pletismógrafo respira una mezcla de N₂ y oxígeno, difundiendo el primero rápidamente a través de la membrana alveolar y logrando equilibrarse. El N₂ tiene una perfusión limitada. El volumen del gas del pletismógrafo disminuye conforme la sangre pulmonar absorbe el N₂ y esta disminución está directamente relacionada a el flujo sanguíneo.

En muchas circunstancias, la distribución regional del flujo sanguíneo pulmonar puede ser útil para detectar defectos de perfusión asociados con condiciones tales como embolismo pulmonar.

La distribución regional de el flujo sanguíneo pulmonar puede ser evaluado inyectando ya sea xenón radiactivo o microesferas de albúmina unidas con yodo radiactivo. La radiactividad de estas sustancias se mide subsecuentemente usando detectores externos colocados sobre el pulmón. La medición de la radiactividad es proporcional a el flujo sanguíneo.

II.3.- FACTORES QUE AFECTAN LA RESISTENCIA VASCULAR.

Presión vascular.

La resistencia vascular pulmonar disminuye el flujo sanguíneo y la presión se incrementan. Cuando el gasto cardiaco se incrementa de 5 a 15 l/min., la elevación en la presión de la arteria pulmonar se controla por la correspondiente reducción en la resistencia vascular pulmonar. Sin embargo, una vez que la resistencia alcanza un valor mínimo sucede un incremento adicional en el gasto cardiaco con el cual causa un mayor incremento en la presión arterial pulmonar. La presión de la aurícula izquierda está baja (6.0 mmHg), ocurren descensos pronunciados en la resistencia vascular cuando se incrementa la presión arterial pulmonar (13).

El reclutamiento y la distensión de los capilares adicionales produce un mayor descenso en la resistencia vascular. Por contraste, la presión de la arteria pulmonar tiene un efecto pequeño sobre la resistencia vascular cuando la presión en la aurícula izquierda está alta (15 mmHg) ya que todos los vasos han sido reclutados y máximamente dilatados.

Hematócrito.

La caída en la presión entre la arteria pulmonar y los capilares es pequeña, la resistencia de la viscosidad de la sangre contribuye significativamente a la resistencia vascular pulmonar. Cuando el hematócrito es inferior al 40 %, la

resistencia vascular pulmonar disminuye 0.5 % por cada unidad porcentual de disminución del hematócrito.

Sin embargo, cuando el hematócrito es mayor del 40 %, los cambios en las resistencias vasculares pulmonares son mayores, elevándose aproximadamente 4 % por cada unidad de hematócrito.

Mayores incrementos en la resistencia vascular pulmonar se observan en la policitemia, en la cual el hematócrito se puede incrementar del 55 al 60 % (9).

Volumen Pulmonar.

Ante volúmenes pulmonares bajos, los vasos extra-alveolares se distorsionan secundariamente a la reducción en la tracción de la pared radial.

Esta distorsión causa un incremento en la resistencia vascular por disminución del área de corte seccional de los vasos extra-alveolares.

Ante volúmenes pulmonares elevados, los vasos extra-alveolares son rodeados por una mayor presión subatmosférica perivascular, por lo que su resistencia disminuye. Al mismo tiempo, sin embargo, las paredes alveolares se estrechan y los vasos alveolares se comprimen, incrementando la resistencia vascular pulmonar (12).

II.4.-DIFERENCIAS EN EL FLUJO SANGUINEO REGIONAL.

Porque los vasos alveolares están expuestos a la presión del gas alveolar, su flujo sanguíneo está mas importantemente afectado por esta presión. Tanto mayor la presión alveolar, menor será la presión intravascular, el flujo sanguíneo pulmonar está determinado por la diferencia entre las presiones arterial y venosa pulmonar. Pero cuando la presión alveolar es mayor que la presión intravascular, los vasos alveolares se colapsan (10).

Se establecen cuatro zonas de irrigación dentro del parénquima pulmonar, las cuales son las siguientes:

Zona 1 en el ápex del pulmón, la presión del gas alveolar excede a la presión media de la arteria pulmonar y a su vez a la presión venosa.

Zona 2, en esta región la presión del gas alveolar excede la presión venosa y el flujo sanguíneo está determinado por el gradiente de presión arterial respecto al alveolar.

Zona 3, en esta zona la presión arterial es mayor que la venosa y esta mayor que la alveolar, y el flujo sanguíneo está dado por el gradiente de la presión arterial y venosa, el flujo sanguíneo aumenta en esta zona a pesar de que el gradiente de presión permanece constante. El incremento del flujo sanguíneo en esta zona ocurre por aumento de la presión intravascular, reduce las resistencias por distensión y/o reclutamiento de vasos(13)

II.4.1.-CONTROL DEL TONO VASCULAR PULMONAR.

Aunque las fuerzas mecánicas pasivas son las que predominantemente determinan la distribución del flujo sanguíneo regional en el pulmón, el músculo liso en las arterias y venas tanto como elementos contráctiles de las células intersticiales y los miofibroblastos responden a muchos elementos vasoactivos que influyen activamente en la distribución del flujo sanguíneo regional. Se han identificado varios receptores y reflejos en la circulación pulmonar, pero su contribución a el control del flujo sanguíneo regional o total bajo condiciones normales no son bien conocidas (37). Una inervación modesta, con componentes adrenérgicos y colinérgicos se ha encontrado en la musculatura vascular de la circulación pulmonar. Existen receptores alfa y beta adrenérgicos, pero el tono simpático es generalmente bajo.

Compuestos vasoactivos.-

Con muy pocas excepciones, los mismos agentes activos que producen vasoconstricción en la circulación sistémica causan respuestas similares en la circulación pulmonar. La histamina es una notable excepción, así, este es un potente vasoconstrictor de las vénulas en la circulación pulmonar pero un vasodilatador en la circulación sistémica. Curiosamente, bajo condiciones experimentales en las cuales se ha incrementado el tono vascular pulmonar, la histamina puede

actuar causando vasoconstricción. La liberación de serotonina (5-hidroxytriptamina) durante la respuesta alérgica causa intensa vasoconstricción pulmonar, agregación plaquetaria y broncoconstricción. Muchos productos del ácido araquidónico incrementan la resistencia vascular pulmonar, estos productos incluyen prostaglandinas F y E, Tromboxano A₂ y los leucotrienos.

Porque la circulación pulmonar normalmente mantiene un tono vascular bajo, muchos vasodilatadores tiene un efecto mas pronunciado cuando el tono vascular pulmonar es inicialmente alto. La prostaciclina G₁ es un potente vasodilatador de la circulación pulmonar y es liberado por las células endoteliales en respuesta a una variedad de estímulos. Existiendo un balance entre los niveles de prostaciclinas y tromboxanos A₂ para mantener un tono vascular pulmonar normal (13).

Efectos de la Hipoxia, hipercapnia y del Ph.-

La respuesta vasoconstrictora a la hipoxia pulmonar, se considera un mecanismo para reducir el flujo sanguíneo pulmonar a la regiones pulmonares pobremente ventiladas. En estas regiones con tensión de oxígeno bajo, la resistencia vascular se eleva, resultando en una redistribución de flujo sanguíneo a regiones con tensiones de oxígeno mayores. Esto resulta en una mejoría en la relación ventilación perfusión y mas eficiente intercambio gaseoso. Esta respuesta vascular es mayor ante la hipoxia alveolar que ante la hipoxemia arterial.

Cuando la PaCO₂ alveolar se altera en el rango de 20 a 50 mmHg, no se observan cambios consistentes en el flujo sanguíneo. Sin embargo, ante valores de PaCO₂ mayores, el flujo sanguíneo disminuye.

La resistencia vascular se incrementa un 50 % por cada reducción en el Ph de 0.1 unidad abajo del normal. De mayor importancia es el efecto sinérgico de una disminución en el Ph sobre la respuesta vasoconstrictora a la hipoxia alveolar. La respuesta vasoconstrictora hipóxica es 3 veces mas potente cuando hay una disminución simultanea en el Ph 0.1 a 0.2 unidades. La hipercapnia también incrementa la respuesta vasoconstrictora a la hipoxia alveolar.

Los mecanismos responsables de la vasoconstricción hipóxica es desconocido. La vasoconstricción es precapilar y calciodependiente, y mediada por la liberación de sustancias activas locales. Los radicales libres de oxigeno y los leucotrienos se piensa que actúan como mediadores locales. Los bloqueadores de la ciclo-oxigenasa tales como la indometacina, aspirina, incrementa la respuesta hipóxica, sin embargo el cromolín, prostaglandina E₁, y los bloqueadores del calcio la disminuyen. Los anestésicos volátiles atenúan la respuesta, pero los intravenosos tienen poco o nada de efecto (13).

II.5.- CLASIFICACION DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR.

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se clasifica en dos tipos primaria o idiopática y de causas secundarias. La primera se define como la presión arterial pulmonar mayor de 25 mmHg en reposo o mayor de 30 mmHg durante el ejercicio, con presión de cuña normal, y sin causas secundarias de la misma.

La causas secundarias de la hipertensión pulmonar pueden deberse a enfermedades pulmonares, ya sean enfermedades parenquimatosas, trastornos de la ventilación, anomalías congénitas, o a la hipoxia inducida como en las grandes alturas.

De las enfermedades cardiacas incluyen trastornos en el llenado cardiaco izquierdo, cortocircuitos congénitos, sistémicos o pulmonares.

La enfermedad tromboembólica u obstrucción de los vasos pulmonares como el tromboembolismo pulmonar, fibrosis mediastinal, estenosis congénita, neoplasias, hemoglobinopatias, huevos de esquistosoma.

Enfermedades colagenovasculares y vasculitis pulmonar. Existen algunas otras condiciones que se han asociado a hipertensión pulmonar, como es la ingestión de agentes anorexígenos, L-Triptófano, cocaína. La infección por VIH y la hipertensión portal (40).

II.6.--HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR EN EL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

Numerosos estudios han incrementado los conocimientos acerca de la importancia del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) como causa de hipertensión arterial pulmonar (HAP) y de Cor Pulmonale. Las apneas obstructivas se acompañan a menudo de elevaciones intermitente en la presión arterial pulmonar. El incremento máximo en la PAP coincide con el máximo grado de desaturación.

Aunque la vasoconstricción pulmonar inducida por la hipoxia juega un rol indudablemente importante en la patogénesis de la HAP es probable que no sea el único factor contribuyente. La hipercapnia y la acidosis pueden también inducir vasoconstricción pulmonar (12); esto ayuda a explicar las elevaciones de la PAP que no disminuye completamente con oxígeno suplementario.

Otro factor que contribuye a las elevaciones de la PAP es la explicada por Buda y Cols.(2) que demostró elevación en la presión capilar de cuña durante la apnea obstructiva. Esto ocurre en asociación con elevaciones intermitentes de la presión sanguínea sistémica. Aparentemente la presión de cuña se eleva secundaria al incremento de la poscarga del ventrículo izquierdo por las oscilaciones en la presión intratorácica (PIT) subatmosférica durante las apneas. La PIT negativa incrementa la diferencia entre la presión intratorácica y la

yuxtacardiaca, incrementando así la presión transmural sistólica del ventrículo izquierdo (LVTMPs) (33).

La "PIT" subatmosférica exagerada durante la apnea obstructiva incrementa la presión transmural de la arteria pulmonar en la ausencia de vasoconstricción. De cualquier forma no está claro el como esto puede contribuir a la hipertrofia del músculo liso de la vasculatura pulmonar (14).

Numerosos investigadores como Fletcher y Weitsenblum (9 y 10) han encontrado que la Hipertensión Pulmonar sostenida y la falla cardiaca derecha (FCD) en pacientes con "SAOS" está casi siempre asociado tanto a la presencia de hipoxemia nocturna y diurna así como de hipercapnia. Bradley y Cols. (4 y 6) encontraron una prevalencia de FCD del 12 % en pacientes con "SAOS". Comparado con el grupo control sin FCD, aquellos con FCD tuvieron número similar de apneas y de hipopneas durante el sueño. Sin embargo la principal característica distintiva entre el grupo con FCD y sin falla fué la presencia de PaO2 significativamente baja y la PaCO2 alta en estado de vigilia en el primer grupo, además el VEF1 fué bajo y la CRF y el VR estuvieron altos en el grupo con FCD, esto supone que el grupo con FCD tiene obstrucción crónica a la vía aérea leve a moderada. Sin embargo esto en sí mismo probablemente no explique la hipercapnia en vigilia, la relación VEF/CVF fué del 56 %, un nivel con el cual usualmente no existe hipercapnia en pacientes con EPOC.

Preferiblemente parece ser sin embargo, que la retención

de CO₂ fué relacionada a una combinación de obstrucción crónica de la vía aérea, restricción de la pared torácica secundaria a la obesidad, control del centro respiratorio probablemente disminuido y los efectos de la obstrucción de la vía aérea superior durante la noche. Por otra parte el grado severo de hipoxia nocturna observado en el grupo con FCD fué parcialmente atribuido a desaturaciones en vigilia y a volumen de reserva espiratorio disminuido. La principal conclusión de este estudio fué que el desarrollo de falla ventricular derecha (FCD) en pacientes con "SAOS" no fué secundaria a hipoxia sola.

En un reciente estudio (28) realizado en pacientes con "SAOS" se mostró que el VEF₁, y la PaO₂ en vigilia contribuyeron a la predicción de HAP, pero la PaO₂ en vigilia no fué predictor independiente. Los resultados de estudios previos, sin embargo, sugieren que la limitación de la vía aérea crónica y/o la hipoxemia durante el día son determinantes importantes de Hipertensión Pulmonar en el "SAOS".

Una pregunta importante, hasta el momento no contestada del todo, es que si la hipoxemia nocturna episódica es por si misma suficiente para producir una elevación permanente de la PAP en el "SAOS". Hay evidencia en experimentos animales que la hipoxia intermitente puede inducir un incremento sostenido en las resistencias vasculares pulmonares por el mecanismo de hiperplasia y muscularización arteriolar pulmonar (1); en base a lo anterior Krieger y Cols. (12) estudiaron prospectivamente 114 pacientes con "SAOS", a los cuales les realizaron estudio

polisomnográfico, pruebas de función pulmonar, cateterismo cardíaco derecho y pruebas de respuesta ventilatoria a la hipercapnia; 19 pacientes (19%) tenían HAP mayor de 20 mmHg en reposo. El análisis de regresión múltiple mostró que el VEF1, PaO2 y PaCO2 contribuyeron significativamente a la elevación de la PAP. El VEF1 y el índice de apnea mas hipopnea contribuyeron significativamente a la hipoxemia, concluyendo con estos datos que la obstrucción difusa de la vía aérea contribuye al desarrollo de HAP durante el día, hipoxemia y a hipercapnia en pacientes con SAOS. Estos datos son diferentes a los mostrados por Dimitar Sajkov (41) en su estudio de 27 pacientes (26 hombres con edad media de 49 +/-10) con SAOS, excluyendo a los que tenían enfermedad cardiaca o pulmonar clinicamente significativa, les realizó determinación de parámetros hemodinámicos pulmonares por Ecocardiografía Doppler, pruebas de función pulmonar, gasometrías polisomnografías. Encontrando un total de 11 pacientes con HAP (41%). No hubo diferencias entre los pacientes con HAP y sin Hipertensión, en el índice de masa corporal, historia de tabaquismo o función pulmonar; los pacientes con HAP eran mas hipoxémicos en vigilia que los no HAP, no encontrando diferencias en la severidad de la apnea del sueño o índices de desaturación en el sueño. Las conclusiones de este estudio fueron que la hipoxemia en pacientes con HAP no se explica por alteración de la función pulmonar, mayor masa corporal o prevalencia de tabaquismo y la PaO2 no se correlacionó con el VEF1 ni con índice de masa corporal;

**llegando a la conclusión que la enfermedad pulmonar no es un
prerrequisito para la HAP en los pacientes con apnea
obstructiva del sueño.**

III.- LA ECOCARDIOGRAFIA COMO METODO DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR.

A lo largo de los siglos, el ultrasonido ha tenido múltiples aplicaciones. Los murciélagos y los delfines lo han utilizado para el vuelo y para orientarse en el agua y comunicarse entre si desde antes de la aparición del hombre en la tierra.

El primer esfuerzo por aplicar el ultrasonido en el corazón ocurrió en Alemania en 1950, cuando Keidel estudio los volúmenes cardiacos. Estudios posteriores realizados por Edler y Hertz en 1954 demostraron su valor en el estudio de las alteraciones cardiovasculares.

Durante los últimos 20 años la ecocardiografia se ha desarrollado de tal manera que, en el momento actual, es probablemente la técnica de diagnóstico cardiovascular no invasiva mas completa e importante.

El sonido consiste en vibraciones mecánicas con una frecuencia determinada, las cuales pueden ser audibles o inaudibles. Cuando viaja a través de un medio lo hace en forma de ondas; su transmisión obedece a oscilaciones hacia adelante y hacia atrás de las partículas contenidas en el medio.

El ultrasonido tiene una frecuencia superior al nivel auditivo del oído humano. El limite inferior de la frecuencia del espectro ultrasónico es cercano a 20 KHz (1 Hz: 1 ciclo por segundo; 1 KHz:1000 c.p.s.; 1 MHz:1,000,000 c.p.s.). Las

frecuencias mas utilizadas en ecocardiografia varian de 2 a 5 MHz. (43).

El conocimiento práctico de la relación entre la longitud de onda y la frecuencia está ligado con el concepto de resolución, término empleado para describir la capacidad del sonido en identificar dos objetos situados uno cerca del otro. Como la longitud de onda es inversamente proporcional a la frecuencia, a mayor frecuencia se acorta la longitud de onda y se aumenta la resolución. Al incrementar la frecuencia se produce mayor absorción de energía por las partículas del medio (atenuación tisular) y, como resultado, se reduce la profundidad de penetración. Por lo anterior, al emplear ultrasonido en cardiología, la frecuencia mas utilizada en pacientes pediátricos es de 5 MHz y en adultos de 2.25 MHz.

El más importante parámetro que controla la propagación de las ondas sonoras a través de un medio es la resistencia acústica, a veces llamada impedancia acústica, la cual es producto de la densidad del medio por la velocidad del sonido.

La resistencia acústica está intimamente asociada con la atenuación de la energía sonora en el medio y, desde un punto de vista práctico, es importante recordar que la velocidad del sonido y la resistencia acústica son mayores

en un medio denso (hueso) y menores en un medio elástico (sangre).

Cuando una onda sonora incide sobre una interfase ó unión

entre dos medios con diferente resistencia acústica, la onda es parcialmente reflejada y transmitida a través del segundo medio. La parte de la onda sonora que retorna al ser reflejada se llama Eco. A mayor diferencia entre las resistencias acústicas de los medios, mayor será la amplitud del eco producido (43).

III.1.- EQUIPO ECOCARDIOGRAFICO.

Utiliza ondas sonoras pulsátiles de alta frecuencia y baja intensidad. Contiene un generador de pulsos, el cual envía una señal eléctrica aproximadamente 1,000 veces por segundo. La frecuencia de repetición de pulsos mas utilizada varia entre 500 y 1,500 Hz (c.p.s.)

El componente más importante del equipo es el transductor, el cual utiliza el efecto piezoeléctrico descubierto por Jacques y Piere Curie en 1880. Este efecto consiste en transformar la energía eléctrica en mecánica y viceversa. Se emplea un cristal piezoeléctrico colocado entre dos electrodos metálicos. Al recibir una señal eléctrica originada en el generador de pulsos, se expande y retrae creando ondas sonoras que se envían a las estructuras cardiovasculares en estudio. Los ecos reflejados en las diversas interfases retornan al transductor (emisor y receptor) y, al incidir nuevamente sobre el cristal piezoeléctrico modificando su forma, se crea una señal eléctrica, la cual es enviada a un tubo de rayos catódicos para ser finalmente expuesta de diversos modos (43).

Modo A (amplitud). En donde los ecos son presentados como una señal de picos. La amplitud de cada pico es función de la intensidad de los ecos recibidos.

Modo B (brillantez). Esta presentación es creada

electrónicamente a partir del modo A, rotando la señal 90° en dirección del observador. Los ecos son identificados como puntos brillantes colocados en línea. A mayor brillantez será mayor la intensidad del eco.

Modo M (movimiento). Se obtiene en base a un barrido electrónico de los puntos brillantes del modo B; con ello se obtiene, de las estructuras producidas de los ecos, un patrón de movimiento en tiempo.

En este registro ecocardiográfico, se utiliza simultáneamente una señal electrocardiográfica. En algunos equipos es posible el registro simultáneo de múltiples parámetros como el fonocardiograma y neumograma. También es posible en limitados equipos el registrar simultáneamente dos estructuras cardiovasculares, hecho que ha facilitado el estudio de los diferentes intervalos de la dinámica cardiovascular (modo M dual) (43).

III.2.-ECOCARDIOGRAFIA NORMAL DE MODO M.

La persona estudiada debe permanecer en decúbito dorsal con elevación de su cabeza de 20 a 30° y/o en decúbito lateral izquierdo. Cuando por ortopnea u otras condiciones el sujeto estudiado no tolera el decúbito, el registro puede realizarse en posición semisentada, pero en tal caso la validez de las mediciones es dudosa, ya que puede modificarse el registro de los diámetros ventriculares.

Todo ecocardiograma de modo M debe acompañarse de registro electrocardiográfico con el objeto de ubicar en el ciclo cardiaco las imágenes observadas.

La calidad del estudio depende en gran parte de una adecuada selección de la "ventana acústica". Para obtener un contacto adecuado entre la piel del paciente y el transductor, se deben utilizar en todos los estudios pastas inertes que contienen metilcelulosa y agua.

El punto exacto en que el transductor debe ser colocado para realizar un estudio adecuado (ventana acústica) no puede ser estandarizado. La ventana acústica debe permitir la exploración de la válvula mitral, permaneciendo el transductor en una posición perpendicular a la pared torácica. Esta imagen se conoce como la posición 2, y a partir de ella, con ligeras inclinaciones del transductor, se registran las diferentes estructuras cardiovasculares (43). La identificación de la relación existente entre dos ó mas válvulas, paredes

ventriculares y/o vasos arteriales por medio de cambios en la dirección del transductor, se conoce como "barrido".

Cuando se obtiene la posición 2, el transductor habitualmente tiene una ligera inclinación medial y se ubica entre el tercer y quinto espacio intercostal izquierdo y la línea paraesternal.

Las posiciones 1, 3 y 4 se obtienen a partir de la posición 2 por medio de un barrido que sigue al eje longitudinal del corazón.

En los adultos, la válvula más difícil de explorar es la pulmonar, su registro puede obtenerse a partir de la imagen de la aorta, con inclinación laterosuperior del transductor, en dirección del hombro izquierdo o bien a través de un transductor inferolateral.

El estudio del ventrículo izquierdo con ecocardiografía de modo M incluye los siguientes parámetros :

1. Grosor y masa de las paredes ventriculares (septum ventricular y pared posterior del ventrículo izquierdo)
2. Diámetros sistólico y diastólico de la cavidad ventricular y, a partir de ellos, los volúmenes ventriculares, el gasto cardíaco, la fracción de eyección y el porcentaje de acortamiento fraccional.
3. Velocidad de movimiento de las paredes y velocidad

media de acortamiento circunferencial (43).

4. Anormalidades regionales en el movimiento ventricular.
5. Medición de los intervalos sistólicos.
6. Asas de presión-volumen (presión dimensión) para cada ciclo cardíaco que permiten evaluar el trabajo total del corazón.

El cálculo de los volúmenes ventriculares se basa en el registro de los diámetros internos ventriculares a partir de la imagen ecocardiográfica de una pequeña porción de la cavidad.

Los principales métodos empleados en el cálculo de los volúmenes ventriculares son :

1. Método del cubo : Se asume que el ventrículo izquierdo tiene la forma geométrica de elipsoide.
2. Método de Teichholz : Usualmente se emplea en corazones dilatados.
3. Método de Fortuin : Son fórmulas de regresión para cuantificar los volúmenes ventriculares en pacientes con ventrículo izquierdo dilatado.

Fracción de eyección.

Representa la relación entre el volumen latido y el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. Sus valores normales varían entre el 50 y el 70 %. El volumen-latido es la diferencia entre el volumen telediastólico menos el volumen telesistólico. Si el volumen-latido se multiplica por la frecuencia cardiaca se obtiene el gasto cardiaco.

Se han desarrollado otros métodos para determinar la fracción de eyección a través de los ecogramas valvulares mitral y aórtico.

El ecograma mitral ha sido empleado para estimar el volumen-latido en pacientes adultos sin regurgitación valvular. Sus resultados tuvieron una aceptable correlación con las determinaciones realizadas en hemodinamia (43). El gasto cardiaco también ha sido determinado a partir de los ecogramas mitral y aórtico en pacientes con y sin asinergia ventricular izquierda. Actualmente con el empleo de la ecocardiografía bidimensional acoplada a registros Doppler ha facilitado la determinación mas precisa del gasto cardiaco.

Ventrículo derecho :

El estudio sistematizado del ventrículo derecho con ecocardiografía de modo M se ha facilitado por diversos factores, que incluyen la forma irregular de la cavidad, sus diversas posiciones espaciales y su ubicación infraesternal.

El estudio con ecocardiografía de modo M de la válvula y

de la arteria pulmonar puede realizarse no solamente desde ventanas acústicas paraesternales. El empleo de "aproximaciones" subcostales y supraesternales complementa la información obtenida con registro paraesternal. Además de la ecocardiografía transesofágica que facilita el estudio de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, apnea del sueño, etc. en quienes existe una distancia desproporcionada entre la pared anterior de el tórax y las estructuras cardiacas, hecho que dificulta el registro paraesternal (43).

Ecocardiografía con medio de contraste :

Las principales aplicaciones de los estudios de ecocardiografía de modo M con contraste son :

- a. Identificación de ecos cuyo origen no es preciso.
- b. Evaluación de cortocircuitos intracardiacos de derecha a izquierda o vasculares.
- c. Estudio de las conexiones ventriculoarteriales.
- d. Detección de cortocircuitos intracardiacos residuales postcirugía.
- e. Investigación de cortocircuitos intracardiacos durante el cateterismo.
- f. Diagnóstico de regurgitaciones valvulares con inyecciones en venas periféricas.

III.3.- ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL.

La ecocardiografía bidimensional también llamada sectorial o en tiempo real, explora el corazón en diferentes planos. Con las imágenes así obtenidas, se puede integrar la anatomía cardiovascular en tres dimensiones.

En relación a la ecocardiografía de modo M, la bidimensional facilita el estudio integral de la función ventricular izquierda, la visualización de las cavidades cardíacas derechas, el diagnóstico de cardiopatías congénitas complejas y de masas intracardiacas. Además su costo es mucho menor si se compara con otras técnicas de registro externo como la tomografía computarizada.

De acuerdo a la posición y dirección del transductor, los tres principales planos de estudio son : el plano longitudinal, el transversal y el de las cuatro cavidades (43). El plano longitudinal o del eje largo, atraviesa el corazón desde la raíz aórtica hasta el ápex, es perpendicular a las superficies dorsal y ventral del tórax y paralelo al eje largo del corazón. Su proyección corre en una línea imaginaria que une el hombro derecho con el riñón izquierdo. El plano transversal, o del eje corto, corresponde al plano de la unión atrioventricular, cruza el corazón perpendicularmente a las superficies ventral y dorsal del tórax, es perpendicular al eje largo del corazón y sigue una línea que une la clavícula izquierda con la cadera derecha. El plano de las cuatro cámaras forma un ángulo de 90°

con los planos longitudinal y transversal, corre desde el ápex hasta la base del corazón, es perpendicular a los tabiques auricular y ventricular, atraviesa el corazón paralelamente a las superficies ventral y dorsal del tórax y sigue una línea que une el ápex con el hombro izquierdo.

III.4.- ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER.

El efecto Doppler implica el cambio en la frecuencia de una onda sonora cuando ésta incide sobre un objeto en movimiento. En la sangre los eritrocitos actúan como elementos móviles reflejantes del ultrasonido y el cambio de frecuencia entre el ultrasonido transmitido y el reflejado, es directamente proporcional a la velocidad del flujo sanguíneo. El ultrasonido reflejado retorna al transductor con un determinado coseno angular, formado por la dirección del haz ultrasónico y la del flujo sanguíneo.

Existen dos tipos de señal Doppler que tienen aplicación médica: Doppler de onda continua y Doppler pulsátil. En el primero, la emisión y la recepción de la señal ultrasónica son constantes. Tiene la ventaja de medir velocidades muy altas, sin embargo no permite conocer la profundidad de la señal recibida. La técnica pulsátil emite las ondas ultrasónicas en forma intermitente. Su principal ventaja es que permite seleccionar con precisión el flujo cardíaco o vascular en estudio; se puede medir la velocidad de los flujos en áreas muy pequeñas a profundidades seleccionadas a lo largo del haz ultrasónico, no permite cuantificar velocidades muy altas (43).

Los equipos ecocardiográficos bidimensionales con señal Doppler pulsátil cuentan con diferentes programas :

- a. En una imagen bidimensional, con un cursor móvil se selecciona el volumen muestra y se determina el ángulo teórico.
- b. Se registra la señal Doppler del flujo seleccionado por el cursor. Esta señal se analiza por la transmisión de Fourier, la cual ofrece una información lineal de la velocidad sanguínea.
- c. También se obtienen registros ecocardiográficos de modo M y Doppler simultáneamente. Además se registra una derivación electrocardiográfica que sirve como referencia de tiempo.

Determinación del gasto cardiaco :

La ecocardiografía de modo M y bidimensional cuantifica los volúmenes ventriculares y el gasto cardiaco; sin embargo, estas determinaciones no son confiables cuando existe deformidad de la cavidad ventricular izquierda.

La cuantificación del gasto cardiaco con registros Doppler tiene grandes ventajas en relación a la técnica de cateterización :

- a. No hay necesidad de introducir catéteres en los vasos arteriales;

- b. No requiere el uso de muestras sanguíneas (requeridas en el método de Fick);
- c. No hay incrementos en el volumen intravascular (presente en la técnica de termodilución);
- d. Se puede repetir cuantas veces sea necesario, sin producir malestar en el paciente;
- e. Es de fácil realización y puede ser efectuada por personal paramédico entrenado (43).

Las primeras determinaciones del volumen-latido y del gasto cardiaco se efectuaron en animales y humanos, en base al análisis con Doppler continuo ó pulsátil del flujo sistólico en la aorta. En la actualidad, su cuantificación requiere el registro simultáneo de imágenes ecocardiográficas bidimensionales y Doppler.

Con el registro del flujo transvalvular mitral en la imagen apical de las cuatro cavidades, también se puede calcular el volumen-latido y el gasto cardiaco. El área valvular se determina a partir del diámetro diastólico máximo del anillo mitral. La comparación del gasto cardiaco obtenido con este método, con el obtenido por termodilución ha demostrado tener buena correlación (43).

La ecocardiografía Doppler tiene aplicaciones diagnósticas en la mayoría de las alteraciones cardiovasculares, permite cuantificar la hipertensión arterial pulmonar, ayuda a estimar la presión diastólica final del ventrículo izquierdo, así como

la permeabilidad de fistulas sistémicopulmonares. También es de utilidad en la identificación de imágenes ecocardiográficas de difícil reconocimiento y en el diagnóstico diferencial de soplos continuos que no corresponden a persistencia del conducto arterioso.

Ecocardiografía con Doppler en color : Esta técnica permite la visualización en "tiempo real" del flujo sanguíneo intracardiaco y en las grandes arterias, simultáneamente con imágenes ecocardiográficas bidimensionales.

Estos equipos codifican de diferente color la señal originada en los flujos sanguíneos, de acuerdo a su dirección (rojo cuando se acerca al transductor; azul cuando se aleja); de acuerdo a su velocidad (mayor brillantes del color en el sitio de máxima velocidad del flujo); y de acuerdo a la dispersión de la señal, por turbulencia del flujo o por gran aumento en su velocidad ("mosaico" de colores o diversos tonos verdes).

Esta técnica es muy útil para precisar la existencia de lesiones valvulares; en especial, permite cuantificar severidad de las regurgitaciones y facilita la localización del "chorro" de máxima velocidad de un flujo que cruza una válvula estenosada. Además es útil para precisar la existencia de corto-circuitos intracardiacos y extracardiacos, así como la asociación de otros defectos (43).

IV.1.-HIPOTESIS:

LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR EN
PACIENTES CON SINDROME DE APNEA OBS-
TRUCTIVA DEL SUEÑO SE PUEDE PRESEN -
TAR AUN EN AUSENCIA DE OBSTRUCCION -
DE LA VIA AEREA EN ESTADO DE VIGILIA.

IV.2.-OBJETIVOS :

Determinar la frecuencia de la hipertensión arterial pulmonar en pacientes con el Síndrome de apnea obstructiva del sueño mediante ecocardiografía en pacientes estudiados en la Clínica del Sueño del INER.

Determinar la frecuencia tanto de la hipoxemia como la normoxemia en pacientes con Hipertensión arterial pulmonar y apnea del sueño.

Determinar la correlación de la hipoxemia continua y la obstrucción crónica de la vía aérea.

Determinar la correlación de la obstrucción crónica de la vía aérea y la Hipertensión pulmonar.

IV.3.-METODOLOGIA:

Se realizó Ecocardiograma transesofágico a los pacientes con el diagnóstico de Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño, captando la información en un periodo prospectivo y transversal, con una interferencia observacional y razonamiento de tipo descriptivo, el conocimiento de los elementos a estudio es de tipo abierto.

Los criterios de inclusión es de pacientes con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño, diagnosticado por estudio polisomnográfico en la clínica del sueño del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Mayores de 20 años y menores de 70, con hipoxemia menor de 60 mmHg, VEF1 menor del 80%, FEF 25-75 menor del 60 %. Los criterios de exclusión son PaCO2 mayor de 45 mmHg, acidosis respiratoria, enfermedad cardiaca izquierda o pulmonar específica y evidente, clínica, radiológica y electrocardiográficamente.

El grupo testigo incluirá a pacientes con diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva del sueño, con índice de masa corporal mayor de 25, sin hipoxemia ni obstrucción de la vía aérea en estado de vigilia, es decir espirometría y gasometría normal.

El tamaño de la muestra dependerá del número de pacientes analizados en la clínica del sueño durante todo el año de 1994.

El marco de referencia fué estructurado a través de la revisión de una extensa bibliografía que incluyó diversos

artículos de revistas nacionales e internacionales, que en su momento serán citadas.

La información de la investigación se obtuvo de la revisión del expediente clínico de los pacientes con el diagnóstico de apnea obstructiva del sueño en los archivos de la clínica del sueño. Se tomaron los datos espirométricos, gasométricos y de polisomnografía del expediente, las variables registradas durante la polisomnografía incluyen : Electroencefalograma (C3A2,C4A1), electromiograma submentoniano, electro-oculograma (izq. y derecho), micrófono ambiental para detección de los ronquidos, un canal para electromiograma de piernas, registro electrocardiográfico. monitoreo del ritmo y frecuencia respiratoria por Termopares, cinturones en tórax y abdomen para registro de los movimientos respiratorios, oximetría de pulso, capnografía.

Tanto la gasometría como la espirometría se realizaron en el departamento de Fisiología Respiratoria, la primera estando el paciente sentado y oxígeno al 21 %, en la segunda se reportan los datos de volumen espiratorio forzado en el primer segundo, capacidad vital forzada, relación VEF1/CVF, etc.

Se realizó ecocardiograma transesofágico con equipo Sonolayer SSH-140 A, estando el paciente en ayuno, canalizado con solución glucosada al 5% para mantener vena permeable, en caso de no existir contraindicación como taquicardia o hipertensión arterial sistémica se premedicaron con 0.5 mgrs de atropina IM, se anestesió la faringe con xilocaina spray al 10

%. Se les administró oxígeno a razón de 1 lt/minuto por puntas nasales y estando en decúbito lateral izquierdo, se realizó la introducción del transductor en la cavidad oral previa colocación de protector bucal, introduciéndose lentamente, hasta aproximadamente 30 a 40 cm, se realizan determinaciones de presiones pulmonares mediante tiempo de hemipresión y/o gradiente de regurgitación tricuspideo, determinaciones del gasto cardíaco, volumen sistólico, etc.

Todos los datos fueron recopilados en una cédula de investigación de 28 parámetros. Los resultados fueron concentrados en hojas de tabulación para ser después procesados y analizados.

Para la descripción y análisis de resultados se empleó la frecuencia de porcentajes de los datos obtenidos.

Los resultados se analizaron con el coeficiente de correlación T de student, donde un valor de p igual o menor de 0.05 fué considerado como significativo.

IV.4.-RESULTADOS.

Se dividieron los pacientes en dos grupos, de acuerdo a los datos de la espirometría: En el grupo I fueron 4 pacientes (tres hombres, edad 38.5 +/-13.7 años) con espirometría normal, es decir sin obstrucción de la vía aérea. En el grupo II fueron 7 pacientes (cinco hombres, edad 43.7 +/-9.7 años) con obstrucción de la vía aérea. No hubo diferencias entre los grupos con respecto a la edad, índice de masa corporal o historia de tabaquismo. El único parámetro hemodinámico con significancia estadística entre los dos grupos fue la presión arterial pulmonar sistólica (tabla 5). En el grupo I con valores de 35 a 40 mmHg y en el grupo II desde 49 a 60 mmHg ($p<0.001$).

El volumen sistólico con 59.5 +/- 2.5 en el grupo I y 53.9 +/- 10.8 en el grupo II sin diferencias significativas, y en límites normales. La frecuencia cardíaca y gasto cardíaco dentro de límites normales, sin diferencias significativas entre los dos grupos.

El nivel de hemoglobina prácticamente igual en los dos grupos, teniendo el primero 15 y el segundo 16 gr/l. La PaCO₂ sin diferencias, con 34 en el grupo I y 38 de CO₂ en el segundo (tabla 4). Si hubo diferencias importantemente significativas en la PaO₂ (grupo I, 62.7 +/- 3.5 comparado con el grupo II, 54.4 +/- 4.4; $p<0.005$).

No hubo diferencias en los parámetros del sueño en los dos grupos, excepto en el índice de apnea (grupo I, 24 +/- 16.5 comparado con el grupo II 44.4 +/- 15.24; $p < 0.04$). (tabla 4). El número de desaturaciones aunque no significativo es importante mencionar que el grupo I tuvo mas número de estas (154 +/- comparado con el grupo II con 127 +/- 60.4), pero no hubo mayor diferencias en la saturación arterial de oxígeno tanto en la promedio como tampoco en la mínima.

Si hubo diferencias significativas en las pruebas de función respiratoria tanto en la capacidad vital forzada (FVC) como en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) tanto en ml como en porcentaje (FVC: grupo I, 3.4 +/- 0.4 ml, y 93 +/- 8.4 % comparado con el grupo II, 2.5 +/- 0.4 ml y 68 +/- 10.5 %; $p < 0.008$ y $p < 0.003$; FEV1 2.79 +/- 0.3 ml y 90.5 +/- 14.4 % comparado con el grupo II 2.00 +/- 0.4 ml y 66 +/- 10.2 % ; $p < 0.006$). Sin embargo no hubo diferencias significativas entre los grupos en la relación FEV1/FVC %, estando los parámetros prácticamente iguales.

La diferencia en el FEV1 no se explica por diferencias en la historia de tabaquismo, edad, o índice de masa corporal, pero el FEV1 y la FVC si se asocian tanto a la hipoxemia como a la hipertensión arterial pulmonar, por otro lado el único parámetro del estudio del sueño que fué francamente diferente es el índice de apnea, este se asocia tanto a hipoxemia, hipertensión arterial pulmonar como a obstrucción de la vía aérea, pero no habiendo diferencias en el resto de parámetros.

Para tratar de buscar si la Presión Arterial Pulmonar está relacionada a las pruebas de función respiratoria, gasometría arterial o parámetros del sueño, correlacionamos la presión arterial pulmonar entre diferentes variables, encontrando significancia estadística con el índice de apnea ($p < 0.003$); PaO₂ ($p < 0.02$) y el FEV₁ ($p < 0.001$), no encontrando correlación con el resto de las variables (tabla 6).

IV.5.-ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

Partiendo del hecho de que el número de pacientes estudiados es reducido, no se pueden sacar conclusiones definitivas, así pues se acepta que este estudio puede ser preliminar para estudios posteriores.

Sin embargo si existen diferencias importantes en los dos grupos de pacientes analizados; en el grupo I se trata de pacientes en los cuales se descarta la obstrucción y la hipoxemia durante el día, en el segundo grupo sin embargo se comprueba hipoxemia y obstrucción de la vía aérea moderada, es decir son pacientes que presentan EPOC asociado a su enfermedad del sueño, estos pacientes del grupo II tienen enfermedad pulmonar obstructiva crónica que no se explica por historia de tabaquismo ni por exposición a otros agentes contaminantes, así como tampoco al índice de masa corporal, que aunque la tienen elevada no existen diferencias con el grupo I, que no tienen EPOC. Es claro que los pacientes que tienen apnea del sueño mas EPOC, llamado " síndrome de sobreposición " presentan mayor hipoxemia y a su vez mayor hipertensión pulmonar.

Los pacientes del grupo I, presentan hipertensión pulmonar sin tener enfermedad pulmonar obstructiva crónica ni hipoxemia durante el día, sin embargo aunque no significativa, la mayoría de las variables del estudio del sueño están mas elevadas en este grupo, como el número de desaturaciones, la duración máxima de hipopnea, índice de hipopnea, concluyendo por lo tanto que es esta alteración durante el sueño, que condiciona

desaturaciones repetitivas y posteriormente puede llegar a provocar hipertensión pulmonar sostenida.

Es importante mencionar que en estos dos grupos la PaCO₂ no tuvo diferencias significativas, manteniéndose en el primer grupo prácticamente dentro de límites normales, por lo tanto no parece ser una variable que intervenga importantemente en las elevaciones de la presión pulmonar. Todos los pacientes que ingresaron al estudio son obesos, con índice de masa corporal entre 37 y 39, y también todos tienen apnea obstructiva del sueño, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, pero no todos tienen hipoxemia ni obstrucción de la vía aérea persistente; el porqué estos pacientes del grupo I que son obesos no tienen EPOC y los del grupo II sí tienen, sin tener antecedentes de tabaquismo, es una pregunta que no se puede contestar en este estudio, aunque probablemente se deba a lo mencionado en estudios previos con respecto a hiperplasia y muscularización arteriolar pulmonar (1). Los pacientes del grupo II, que tienen hipoxemia y EPOC además del síndrome de apnea obstructiva del sueño, presentan cifras de la presión arterial pulmonar sistólica marcadamente más elevadas que los del grupo I, esto coincide con lo ya analizado en otros trabajos de investigación, en los cuales se concluye que los pacientes que presentan el síndrome de sobreposición (síndrome de apnea obstructiva del sueño más EPOC) tienen mayores incrementos en las cifras de presión arterial pulmonar. En el grupo I la apnea obstructiva del sueño por sí misma parece ser

la desencadenante de las elevaciones sostenidas en la presión arterial pulmonar, en el grupo II sin embargo, se potencializa este efecto con el EPOC y la hipoxemia sostenida. Parece ser que la causa de la hipoxemia sostenida en el segundo grupo es el EPOC, lo que no está claro es la causa de este último.

A pesar del número de pacientes tan reducido, se observa una tendencia del grupo I a dirigirse hacia el grupo II, es decir a presentar obstrucción crónica de la vía aérea, y posteriormente hipoxemia sostenida con mayores incrementos en las cifras de la presión arterial pulmonar. Se requieren de estudios más prolongados, con mayor número de pacientes para poder obtener conclusiones definitivas.

V.1.- CONCLUSIONES.

Aunque la muestra de pacientes es pequeña, podemos observar algunas tendencias, y en base a esto obtener ciertas conclusiones:

1. La apnea obstructiva del sueño es un Síndrome, que como tal, tiene causas multifactoriales, siendo sin embargo la más importante la obesidad.
2. La hipoxemia invariablemente se asocia a hipertensión arterial pulmonar, pero no es la única causa desencadenante.
3. Se puede presentar hipertensión arterial pulmonar aún en ausencia de hipoxemia durante el día.
4. Se puede presentar hipertensión arterial pulmonar en personas con síndrome de apnea obstructiva del sueño y con espirometría dentro de los límites aceptados como normales para su edad y peso.
5. En los pacientes con Síndrome de apnea obstructiva del sueño, se puede presentar obstrucción crónica de la vía aérea sin tener antecedentes de tabaquismo mayor de 3 paquetes/año ni exposición a otros contaminantes ambientales.

6. La hipoxemia durante el día se presenta únicamente en los pacientes con apnea del sueño que además tienen obstrucción crónica de la vía aérea.

7. En los pacientes con apnea obstructiva del sueño, que además presentan obstrucción crónica de la vía aérea (síndrome de sobreposición) tienen mayor hipertensión arterial pulmonar que los no obstructivos.

8. Predomina la apnea obstructiva del sueño en el sexo masculino hasta en un 70 % en este estudio.

V.2.-SUGERENCIAS.

- a) Se invita a tomar esta Tesis como estudio preliminar.
- b) Es necesario realizar Ecocardiografía a todos los pacientes que tengan el diagnóstico de apnea obstructiva del sueño.
- c) Se pueden realizar estudios de otras variables, como presiones pulmonares durante el sueño mediante catéter de Swan-Ganz.
- d) Sería útil realizarle a todos los pacientes que ingresen a estudio polisomnográfico pruebas funcionales respiratorias completas como pletismografía corporal, para medición de capacidades pulmonares y de difusión.
- e) Se necesita realizar tanto estudio polisomnográfico como hemodinámico a pacientes obesos sin apnea obstructiva del sueño.
- f) Se requiere de interrelación entre los servicios de hemodinamia y de la clínica del sueño para estudiar conjuntamente a los pacientes.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Nattie E, Bartlett; Pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy caused by intermittent hypoxia and hypercapnia in the rat. *Am.Rev.Resp.Dis.* 1978; 118:653-657.
- 2.- Buda AJ, Abnormalities of pulmonary artery wedge pressures in sleep-induced apnea. *Int. J. Cardiol.* 1981; 1:67-74.
- 3.- Pinski MR, Augmentin of cardiac function by elevation of intratoracic pressure. *J.Appl.Physiol.* 1983;54:950-955.
- 4.- Bradley TD, Physiological determinants of nocturnal arterial oxigenation in patients with obstructive sleep apnea. *J.Appl.Physiol.* 1985;59:1364-1368.
- 5.- Shepard JW. Gas exchange and hemodynamics during sleep. *Med.Clin.North.Am.* 1985;69:1243-1265.
- 6.- Bradley TD, 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.
- 7.- Reid LM. Structure and function in pulmonary hypertension. *Chest.* 1986, 89:279-280.
- 8.- Weitzemblem E, Daytime pulmonary hypertension in patient with obstructive sleep apnea syndrome. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1988,138:345-349.

- 9.- Fletcher EC, Long-Term cardiopulmonary sequelae in patients with obstructive sleep apnea syndrome and chronic lung disease. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1987,135:525-533.
- 10.-West J. *Fisiologia Respiratoria*. 3ra ed. Panamericana. Argentina. 1987. 36-50.
- 11.-American Lung Association. Indications and Standars for cardiopulmonary sleep studies. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988, 139:559-568.
- 12.-Krieger J. Pulmonary hypertension, hypoxemia and hypcapnia in obstructive sleep apnea patients. *Chest.* 1989, 96:729-737.
- 13.-Taylor A. *Clinical Respiratory Physiology*. WB. Saunders company. EUA. 1989:67-87.
- 14.-Marrone. Transmural pressure measurements: importance in the assesment of pulmonary hypertension in obstructive sleep apneas. *Chest.* 1989, 95:338-342.
- 15.-Ringler J. Hypoxemia alone does not explain blood pressure elevations after obstructive apneas. *J.Appl.Physiol.* 1990,69:2143-2148.
- 16.-Parish JM. Cardiovascular effects of sleep disorders. *Chest.* 1990, 97:1220-1226.
- 17.-Cutara M. Hipoxic pulmonary vasoconstriccion physiologic significance, mechanism, and clinical relevance. *Chest.* 1990,97 (3):706-718.

- 18.-Levi P. Nocturnal hypoxemia and long-Term oxigen therapy in COPD patients with daytime PaO2 60-70. Lung suppl. 1990:770-775.
- 19.-Fletcher C. Chronic lung disease in the sleep apnea syndrome. Lung (suppl) 1990:751.761.
- 20.-Shepard JW. Cardiopulmonary consequences of obstructive sleep apnea. Mayo Clinic Proc. 1990;65(9):1250-1259.
- 21.-Kaplan J. Obstructive sleep apnea syndrome. Mayo Clin. Proc. 1990;65:1087-1094.
- 22.-Fletcher EC, Effect of cardiac output reduction on rate of desaturation in obstructive apnea. Chest. 1991; 99(2):452-446.
- 23.-Woddson BT. Histopathologic changes in snoring and obstructive sleep apnea syndrome. Laryngoscope. 1991;101:1318-1322.
- 24.-Berman EJ. Right ventricular hypertrophy detected by echocardiography in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea. Chest. 1991;100(2):347-350.
- 25.-Kryger. Management of obstructive sleep apnea. Clin. in Chest Med. 1992, 13:3,481-492.
- 26.-Stoohs R. Cardiovascular changes associated with obstructive sleep apnea syndrome. J. of. Appl. Physiol.1992; 72(2):583-589.
- 27.-Marrone O. Acute effects of oxygen administration on transmural pulmonary artery pressure in obstructive sleep apnea. Chest. 1992;101:1023-1027.

- 28.-Lacks L. Pulmonary hypertension obstructive sleep apnea-
restrospective multicentre study. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992;145:A 865.
- 29.-Hudgel W. Mechanisms of obstructive sleep apnea. *Chest*,
1992;101:541-549.
- 30.-Sandoval J. La hipertensión arterial pulmonar en las
cardiopatías y en las neumopatías. *Neum. y Cir. de Tórax*, 1992; Vol. LI, No. 3:7-21.
- 31.-Perez Padilla. El estudio del sueño en México. *Neum. y Cir. de Tórax*. 1992; Vol LI, No. 4:5-9.
- 32.-Douglas T. Right and left ventricular functional
impairment and sleep apnea. *Clinics in Chest Medicine*.
1992;13(3):459-479.
- 33.-Auram R. Pulmonary function and Respiratory
chemosensitivity in moderately obese patients. *Chest*.
1993; 103(5): 1325.
- 34.-Shiomi T. Aging respiratory efforts during sleep, and
pulsus paradoxus. *Lung*. 1993; 171(4):203-211.
- 35.-Kiselak J. The association between hypertension and
sleep apnea in obese patients. *Chest* 1991;148(3):775-
780.
- 36.-Flemons W. Sleep apnea and cardiac arrhythmias. Is there
a relations hip ?. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1993;148(3):618-
621.

- 37.-Carlson Jr. Augmentin resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1993;103(6):1763-1768.
- 38.-Davies R.J. Sleep and the Lung: Current issues in nocturnal respiratory research. *Respiratory Medicine* 1993; 87(7):503.
- 39.-Raine R. The investigation and treatment of sleep-related breathing disorders. *Respiratory Medicine*, 1993;87 (4):253-259.
- 40.-Chairman. Primary Pulmonary Hypertension. *Chest*. 1993;104:236-250.
- 41.-Dimitar S. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. *Am.J.Respir.Crit.care.Med.*1994;149:416-422.
- 42.-Stuart R. Primary Pulmonary Hypertension. *Chest* 1994;105(2):1s-41s.
- 43.-Vargas, Barrón T. Ecocardiografía de modo M, Bidimensional y Doppler. Ed. Salvat. México. 1985.
- 44.-Kryger, Roth, Principles and practice of sleep Medicine. 2da. Ed. WB.Saunders Company, Philadelphia, 1990:657-666.
- 45.-Nicholas, Sullivan. Sleep and Breathing. 2da. Ed. EUA. 1994:191-204.

A N E X O S

CEDULA DE INVESTIGACION.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

**" DIAGNOSTICO POR ECOCARDIOGRAFIA DE HIPERTENSION ARTERIAL
PULMONAR EN EL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO "**

NOMBRE _____ **REGISTRO** _____

SEXO _____ **EDAD** _____ **TEL:** _____

RESIDENCIA _____

ESCOLARIDAD _____ **OCUPACION** _____

TABAQUISMO (PAQ/AÑO): _____

INDICE DE MASA CORPORAL (IMC): _____

PAP SISTOLICA (mmHg) _____ **PAP MEDIA (mmHg)** _____

FRECUENCIA CARDIACA (Latidos/min) _____

VOLUMEN SISTOLICO (ml) _____

GASTO CARDIACO (l/min) _____

INDICE DE HIPOPNEA _____

DURACION MAXIMA DE LAS HIPOPNEAS _____

INDICE DE APNEA _____

DURACION PROMEDIO DE LAS APNEAS _____

INDICE DE APNEA MAS HIPOPNEA _____

NUMERO DE DESATURACIONES _____

SaO2 PROMEDIO _____

SaO2 MINIMA _____

PaO2 (mmHg) _____

PaCO2 _____

Hb (g/dL) _____

FEV1 _____

FEV1 (% pred) _____

CVF _____

CVF (%pred) _____

FEV1/CVF % _____

MMEF (L/S) _____

MMEF (% pred) _____

**CARACTERISTICAS CLINICAS DE TODOS LOS PACIENTES QUE
INGRESARON AL ESTUDIO.**

SUJETO No.	EDAD	IMC	TABAQ.	APNEAS X HORA	PAP. SIST.	PAP. MEDIA
GPO. I						
1	32	43	0	19	40	26
2	25	39	0	27	39	26
3	39	26	5	45	45	22
4	57	40	0	5	35	28
MEDIA	38.25	37	1.25	24	39.7	25.5
SD	13.7	7.5	2.5	16.5	4.11	2.5
GPO II						
1	52	40	0	40	60	28
2	47	28	12	55	65	28
3	49	35	0	22	49	21
4	48	50	0	45	57	20
5	24	52	1.5	29	55	35
6	48	29	0	57	51	30
7	38	42	8	63	55	24
MEDIA	43.7	39.4	3	44.4	56	26.5
SD	9.7	9.5	4.9	15.24	5.38	5.28

TABLA 1

DATOS ESPIROMETRICOS Y GASOMETRICOS DE TODOS LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL ESTUDIO.

SUJETO No.	FEV1 % pred	CVF %pred	FEV1/ CVF %	MMEF % pred	PaO2 mmHg	PaCO2 mmHg
GPO I						
1	83	87	96	48	68	37.7
2	81	85	83	80	61	31
3	86	97	88	70	62	35
4	112	103	105	147	60	34
MEDIA	90.5	93	93	86.25	62.7	34.4
SD	0.32	8.4	9.6	42.64	3.5	2.7
GPO II						
1	75	71	72	92	47	36
2	59	72	83	60	58	39
3	75	76	98	109	59	32
4	72	76	94	53	50	44
5	54	56	100	77	54	43
6	74	75	98	86	57	29
7	53	50	110	71	56	43
MEDIA	66	68	93.5	78.2	54.4	38
SD	10.19	10.56	8.77	19.23	4.4	5.7

TABLA 2

**DATOS ANTROPOMETRICOS Y ESPIROMETRICOS EN LOS DOS GRUPOS DE
PACIENTES (Aquellos con y sin obstrucción de la via aerea).**

	GRUPO I (n=4)	GRUPO II (n=7)	t de Student
EDAD	38.2+/-13.7	43.7 +/- 9.7	NS
IMC	37 +/- 7.5	39.4 +/- 9.5	NS
FVC (ML)	3.4 +/- 0.4	2.5 +/- 0.4	p<0.007
FVC (%pred)	93 +/- 8.4	68 +/- 10.5	p<0.002
FEV1 (ML)	2.79 +/-0.3	2.0 +/- 0.4	p<0.005
FEV1 (%pred)	90.5+/-14.4	66 +/- 10.2	p<0.005
FEV1/FVC %	93 +/- 9.6	93.5 +/- 8.7	NS

TABLA 3

PARAMETROS GASEMÉTRICOS Y DEL SUEÑO EN LOS DOS GRUPOS DE PACIENTES.

	GRUPO I (n=4)	GRUPO II (n=7)	t de Student
PaO ₂ (mmHg)	62.7+/-3.5	54.4+/-4.4	p<0.005
PaCO ₂ (mmHg)	34.4+/-2.7	38+/-5.7	NS
Hb.	15.9+/-1.8	16.1+/-1.7	NS
IND.APNEA	24+/-16.5	44.4+/-15.24	p<0.035
DUR.PROM.APN	16.4+/-4.5	20.13+/-5.6	NS
IND.HIPOPN.	19.4+/-7.5	16.6+/-7.8	NS
DUR.MAX.HIPO	32.2+/-14.6	25.6+/-7.5	NS
IND.AP+HIPOP	38.2+/-19.1	52.9+/-15.8	NS
DESATURACION	154+/-97.9	127+/-60.4	NS
SaO ₂ PROM	86.7+/-4.5	82.4+/-7.4	NS
SaO ₂ MINIMA	31.4+/-9.1	27.5+/-11.7	NS

DATOS HEMODINAMICOS EN LOS DOS GRUPOS DE PACIENTES.

	GRUPO I (n=4)	GRUPO II (n=4)	t de student
FC (lat/min)	85 +/- 8.6	85 +/- 10.8	NS
TA sistémica	97.7 +/- 10	98.2 +/- 7.2	NS
PAP SISTOLICA	39.7 +/- 4.1	56 +/- 5.3	p<0.0003
PAP MEDIA	25.5+/-2.5	26.5 +/- 5.2	NS
VOL.SIST.	59.5+/-5.5	53.9 +/-10.8	NS
GASTO CARDIACO.	5.12+/-0.8	4.8 +/- 1.2	NS

TABLA 5

**CORRELACION ENTRE DIFERENTES VARIABLES Y LA PRESION ARTERIAL
PULMONAR SISTOLICA.**

VARIABLES INDEPENDIENTES	COEFICIENTE DE CORRELACION	VALOR DE p
INDICE DE APNEA	0.65	<0.03
INDICE DE APNEA MAS HIPOPNEA	0.43	NS
PaO2	0.69	<0.02
PaCO2	0.46	NS
FEV1/CVF %	0.01	NS
FEV1 %	-0.88	<0.001

HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR E INDICE DE APNEA

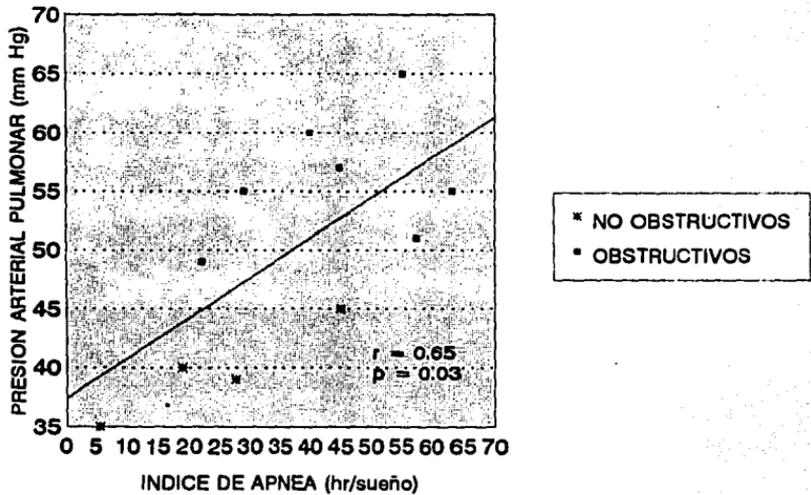


FIG.1

HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR Y FEV1

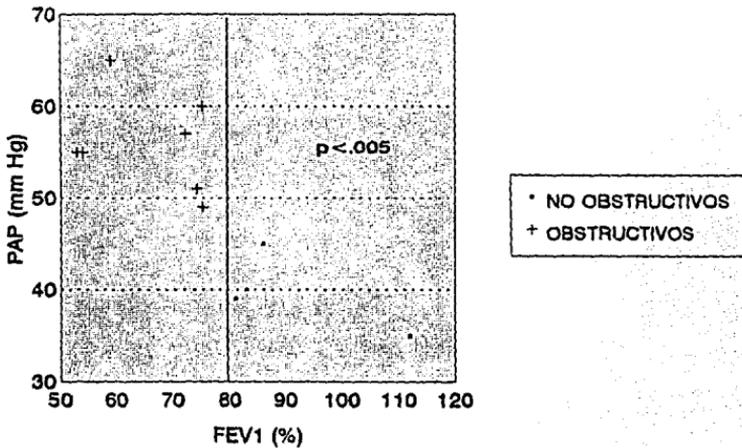


FIG.2

HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR Y PaO2

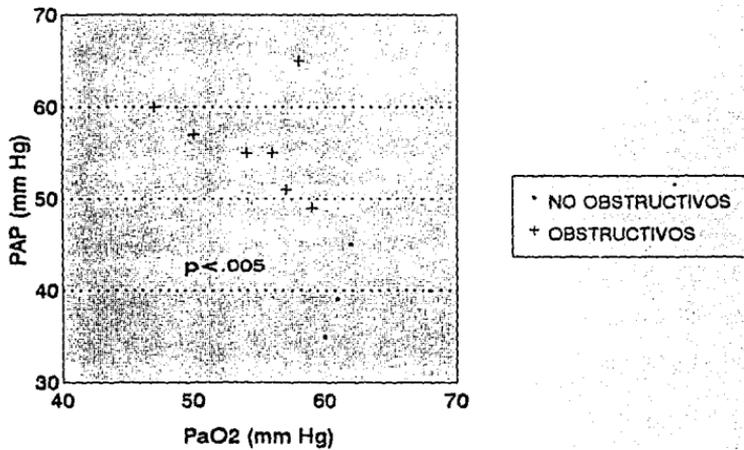


FIG.3

HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR Y FVC

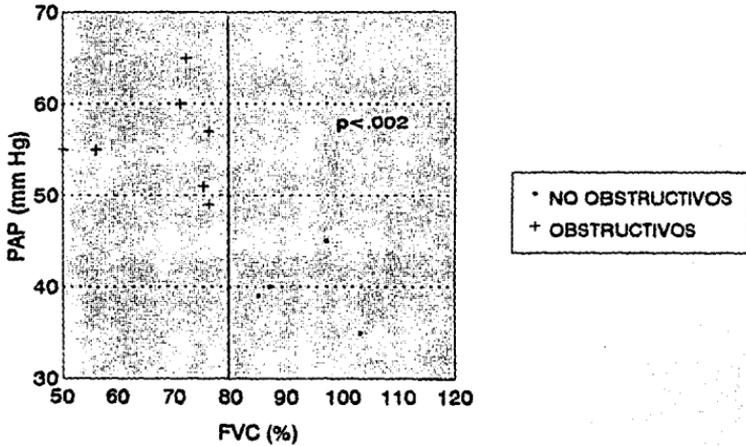


FIG.4