

Efectos del tratamiento con CPAP sobre la microestructura del sueño no REM en pacientes con síndrome de apneas - hipoapneas de grado severo

Marcela Smurra, Susana Blanco, Claudia Lerosé, Verónica Eguiguren, Cecilia Di Risio.

Laboratorio de Dosimetría y Tecnología Médica. Facultad de Ingeniería, Universidad de Belgrano. susana.blanco@comunidad.ub.edu.ar

Resumen— La calidad del sueño se ve seriamente afectada en pacientes que padecen el síndrome de apneas-hipoapneas de sueño y son a veces acompañadas por efectos centrales indicadores de problemas más serios para la salud del paciente. Muchas de estas patologías se corrigen con el uso del CPAP o ventilación por presión positiva. La cantidad de husos de sueño durante la Fase II es un indicador de la mejora de esta calidad, que puede tomarse como una referencia al comparar la microestructura del sueño antes y después del uso del CPAP. En este trabajo se desarrolló un filtro wavelet utilizando como wavelet madre una función spline cúbica que por sus características es apropiada para utilizarse sobre la señal electroencefalográfica. Con este filtro, empleado en un esquema de multiresolución, se detectaron los husos a partir del aumento de la potencia de la banda IV. La frecuencia de muestreo del equipo determinó las características del filtro. A partir de este desarrollo, se realizó el análisis de polisomnografías de pacientes en situación basal y luego de la calibración del CPAP. Este análisis se efectuó sobre trazados estadificados de acuerdo a las normas de Rechtschaffen y Kales. Sobre los trazados procesados por el filtro se contaron los eventos compatibles con husos de sueño pre y post CPAP. El análisis de multiresolución también permitió separar las potencias rápidas y lentas de la señal EEG en la Fase II de sueño; se observó un aumento en la potencia de las ondas lentas respecto de la actividad rápida en todos los casos analizados, infiriéndose de esto una mayor profundidad del sueño. El efecto neuroprotector descrito en trabajos previos respecto de la densidad de husos de sueño parece confirmarse en pacientes que mejoran su calidad de sueño luego de la corrección del síndrome de apneas-hipoapneas con ventilación por presión positiva.

Palabras clave— polisomnografía, microestructura, filtro wavelet.

Introducción

El Síndrome de apneas-hipopneas de sueño (SAHS) es un desorden caracterizado por recurrentes episodios de parcial o completo colapso de la vía aérea superior durante el sueño. La reducción de flujo aéreo a menudo genera alteraciones agudas del intercambio gaseoso y recurrentes despertares fragmentadores del sueño.

La distribución en la población es: 3-7% de los varones y 2-5% de las mujeres [1]-[3].

Clínicamente la somnolencia depende de la fragmentación del sueño y del efecto combinado de la hipoxia intermitente. La afectación neurocognitiva en la

enfermedad se modifica con el uso de CPAP con menores tiempos de reacción en test de vigilancia, altos niveles de respuestas verbales, visuales y de memoria espacial. Se logra mejoría de scores de depresión y ansiedad.[4]-[6].

En trabajos que compararon la frecuencia de presentación de husos en pacientes con apneas de sueño vs. controles, se observó menor frecuencia de husos de sueño en el grupo pacientes, y tampoco presentaban la progresión al incremento de dicha frecuencia a lo largo de la noche.[7]. El objetivo de este trabajo fue estudiar el incremento de husos en Fase II y de potencia de ondas lentas, en pacientes con síndrome de apneas de sueño severo, cuantificándolos a través de índices, una vez modificado el patrón respiratorio con el tratamiento con Presión Positiva Continua en la vía aérea, considerando estos cambios como marcadores de estabilización del sueño.

Materiales y Métodos

Se realizó el análisis de la macroestructura del sueño en las polisomnografías de 10 pacientes en situación basal y post – calibración de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), para estadificar de acuerdo a las normas de Rechtschaffen and Kales.

Se tomaron los registros a través del siguiente modo estandarizado

1) Tres canales de EEG: dos centrales (C3 y C4) y uno occipital (O1) referenciados a mastoides derecha e izquierda (A2-A1) (Sistema 10-20) con frecuencia de muestreo de 349 Hz

2) Dos canales EOG con electrodos palpebrales derecho e izquierdo .

3) Tres canales EMG, dos submentonianos y uno tibial con frecuencia de muestreo de 349 Hz.

4) Electrocardiograma (ECG) registrado a partir de dos derivaciones con electrodos en segundo espacio intercostal derecho e izquierdo en ubicación paraesternal, con frecuencia de muestreo de 349 Hz

5) Sensores de flujo oronasal, uno de tipo termistor y una cánula nasal con transductor de presión para detectar

la limitación al flujo a través de la medición de la presión nasal.

- 5) Una banda torácica y otra abdominal para el registro del esfuerzo respiratorio.
- 6) Un sensor de posición corporal.
- 7) Oximetría de pulso

Todos los registros fueron efectuados con un equipo ATI Praxis de 18 canales y detector de flujo por presión, especialmente diseñado para polisomnografía.

Los eventos respiratorios se clasificaron de la siguiente manera:

- 1) Apnea obstructiva: cese de flujo o caída del 85% de la señal durante 10 segundos o más con persistencia de esfuerzo respiratorio (actividad de bandas toraco-abdominales)
- 2) Apnea central: cese de flujo o caída del 85% de la señal durante 10 segundos o más sin persistencia de esfuerzo respiratorio (ausencia de actividad de bandas toraco-abdominales)
- 3) Hipoapnea: significativa reducción en la señal de flujo respiratorio durante 10 segundos o más asociada con disminución de la amplitud de la señal de esfuerzo con la presencia de 3% de caída de la saturación de oxígeno y/o presencia de microdespertar asociado.
- 4) Limitación al flujo: aplanamiento de la señal de flujo por presión por al menos 3 respiraciones seguidas por la normalización de la morfología de la curva.

Se clasificó la severidad de la enfermedad de acuerdo al IPR (índice de perturbación respiratorio) calculado como: número de eventos respiratorios/ Tiempo Total de Sueño x 60. Considerando más de 30 eventos/hora como índice de severidad para decidir la aplicación de presión positiva nasal (CPAP).

La calibración de CPAP en la eliminación de eventos respiratorios, o la reducción de los mismos hasta alcanzar un índice de perturbación respiratorio residual no superior a 5/hora. Estabilización de sueño con desaparición de microdespertares y ausencia de desaturaciones asociadas.

Detección matemática de los husos de sueño

Basándonos en un análisis de multirresolución donde dividimos a la señal EEG en 5 niveles wavelets, utilizando como wavelet madre funciones spline cúbicas, calculamos un filtro que involucrara las frecuencias características de los usos de sueño (burst en forma de huso con de frecuencias entre los 11 y 15 Hz). Según las características del esquema de multirresolución los usos pueden ser referidos al nivel 4.

Utilizando la condición de que las funciones spline cúbicas constituyen una base, cada octava en que se desdobra la señal, resulta linealmente independiente. Esto permite calcular la potencia de cada octava en forma independiente elevando al cuadrado los coeficientes de la descomposición.

Utilizar la potencia de la señal filtrada en la banda entre 11 y 15 Hz como forma de visualizar los husos es práctica y gráfica al mismo tiempo, ya que la presencia de un huso se visualiza como un aumento de potencia en la señal resultante (como puede apreciarse en la Fig 1). De esta manera en sencillo contar los husos ya sea manualmente o a través de un software de conteo de picos. El software utilizado para el análisis wavelet de la señal EEG fue desarrollado en lenguaje Delphi para de ese modo acoplarlo al software comercial, con la autorización de los fabricantes y hacer uso de las ventanas para mostrar y comparar las señales.

En la Figura 1 mostramos en orden descendente la indicación de presencia de husos por aumento de potencia (picos), el llamado hipnograma. gráfico elaborado por el polisomnografista con ayuda del software comercial, que en un código de colores indica en qué fase de sueño se encuentra el paciente. El amarillo corresponde a la Fase II y la señal EEG, donde claramente se observa la presencia de un huso de sueño.

Lamentablemente al ser el software de detección de husos un agregado al software comercial no se han podido adecuar bien las escalas temporales de todas las señales.

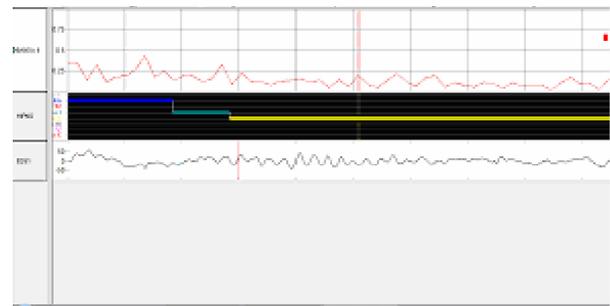


Fig. 1: Indicador de presencia de husos, hipnograma y señal EEG .

Resultados

La calibración de CPAP se notó efectiva a partir de la eliminación de eventos respiratorios, o la reducción de los mismos, hasta alcanzar un índice de perturbación respiratorio residual no superior a 5/hora, estabilización de sueño con desaparición de microdespertares y ausencia de desaturaciones asociadas. Esto asegura una oxigenación adecuada y la ausencia de microdespertares asociados a las apneas durante el sueño pero no son un elemento indicativo absoluto de la calidad del mismo

Como otra medida de la mejora de la estructura del sueño en fase II los autores definieron los índices pre y post CPAP de presencia de husos de sueño como el número de husos por minuto en fase II, y el índice SWP/FWP como la relación entre la potencia de ondas lentas y rápidas aún habiéndose modificado el patrón de husos. Este último

elemento sirve como otra medida de comparación entre los estados pre y post CPAP y nos habla de la profundidad del sueño.

Como se muestra en la Tabla siguiente, se observó un crecimiento porcentual promedio del índice de husos por minuto en casi todos los casos y un aumento en la potencia de las ondas lentas respecto de la actividad rápida (SWP/FWP). Solamente en dos pacientes no se detectaron variaciones en la potencia de ondas lentas, aún habiendo modificado el patrón de husos.

TABLA I
Resultados de los Índices pre y post CPAP y comparación de ondas lentas y rápidas en Fase II

Nº	Índice pre	Índice post	Aumento porcentual	SWP/FWP
1	1.2	1.5	0.25	13.1
2	1.2	1.9	0.58	25.2
3	0.87	1.6	0.83	15.7
4	1.18	1.30	0.1	20.6
5	1.61	1.74	0.08	15.4
6	1.18	2.14	0.81	5.2
7	2.	2.16	0.08	17.2
8	1.74	1.89	0.30	7.3
9	1.56	2.6	0.6	1.2
10	2.1	2.7	0.28	2.1

Este suceso puede deberse a que estos pacientes manifestaron no poder adaptarse debidamente al CPAP y manifestaron cierto desconfort al usar el mismo.

Discusión y Conclusiones

Los husos de sueño, por diferentes vías generan procesos de activación talámica para inhibir el acceso de sonidos intrusivos durante fase NREM, protegiendo la estabilidad del sueño [9]. Los husos participarían también en procesos sensorio-motores y de información de memoria [10].

Los pacientes con SAHS muestran un menor nivel de procesamiento de información relacionado probablemente a fragmentación del sueño y en segundo término asociado a los fenómenos de hipoxemia [8-11].

Los déficit de atención y alerta en pacientes respecto de controles se observaron en un trabajo en el que además se comparó la evolución de estos déficit en el grupo de pacientes luego de un año de tratamiento con CPAP [12].

Recientemente se clasificaron los trastornos de memoria verbal más que visual en pacientes con SAHS severo no explicados por déficit de atención [13].

Por esta razón la presencia de husos durante la fase dos (única fase donde aparecen) es un indicador efectivo de la calidad del sueño del individuo.

El efecto neuroprotector descripto en trabajos previos respecto de la densidad de husos de sueño [7] parece confirmarse en pacientes que mejoran su calidad de sueño luego de la corrección del síndrome de apneas-hipoapneas con ventilación por presión positiva. Sin embargo en estos trabajos no se realizó ninguna cuantificación.

Teniendo en cuenta que los pacientes en nuestro análisis presentaron mejoría en la estabilidad del sueño, y en la profundidad del mismo, mejora en el patrón oximétrico y un aumento en el índice de husos de sueño por minuto, sería posible inferir que con el tratamiento óptimo podría lograrse una mejoría en la evolución clínica y en el plano neurocognitivo.

Todos estos resultados deberán ser avalados por una población mayor de sujetos para obtener resultados con una buena significación estadística.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo se desarrolló gracias al apoyo del CONICET, la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Belgrano y el Hospital Tornú.

REFERENCIAS

- [1] Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. *N Engl J Med* 1993; 328:1230-1235.
- [2] Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-613.
- [3] Roure N, Mediano O, Duran-Cantolla J. *Arch Bronconeumol.* 2008; 44:685-8.
- [4] Cassel W, Ploch T, Becker C, Dugnus D, Peter JH, von Wichert P. *Eur Respir J* 9:2606-2611, 1996
- [4] Kales A, Caldwell AB, Cadieux RJ, Vela-Bueno A, Ruch LG, Mayes SD. *J Chron Dis* 38:427-434,1985
- [5] Borak J, Cieśliski JK, Koziej M, Matuszewski A, Zieliński J. *J Sleep Res* 5:123-127, 1996
- [6] Huupponen, E; Himanen, SL; Hasan, J; Verri, A. *Medical & Biological Engineering & Computing* 2003; 41 (6) 727-732
- [7] Ondze B, Espa F, Dauvilliers Y, Billiard M, Besset A. *Clinical Neurophysiology* 2003;114 (5) 867-874
- [8] Cote KA, Epps TM, Campbell KB. *J Sleep Res* 2000; 9: 19-26
- [9] Schabus, M et al. *PNAS* 2007; 104; (32): 13164-13169
- [10] Verstraeten E. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007 Mar; 7(2):161-6.
- [11] Alchanatis M, Zias N, Deligiorgis N, Amfilochiou A, Dionellis G, Orphanidou D. *J Sleep Res.* 2005 Mar; 14(1):69-75.
- [12] Gozal,D; Nair,D; Goldbart, AD. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Jul 1; 182(1):98-103. Epub 2010 Mar 18.