



# ARCHIVOS DE Bronconeumología

www.archbronconeumol.org



Original

## Ancho de distribución eritrocitaria en apnea obstructiva del sueño

Erica León Subías\*, Sara Gómara de la Cal y José María Marin Trigo

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 7 de enero de 2016

Aceptado el 15 de mayo de 2016

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Ancho de distribución eritrocitaria

Apnea obstructiva del sueño

Biomarcador

### R E S U M E N

**Introducción:** El ancho de distribución eritrocitaria (ADE) describe el grado de heterogeneidad en el tamaño de los hematíes. Un incremento de ADE se ha asociado con exceso de mortalidad en insuficiencia cardiaca y otras enfermedades crónicas. Dado que existe mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular en apnea obstructiva del sueño (AOS), es posible que estos pacientes presenten un ADE elevado.

**Método:** Se reclutaron sujetos de 18 a 60 años remitidos a la Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño (UTRS) por sospecha de AOS. Se excluyeron sujetos con cualquier comorbilidad. En la poligrafía respiratoria se determinó el índice de apnea-hipopnea (IAH). El ADE se obtuvo a partir del hemograma. Al año de seguimiento se determinaron los cambios de ADE tras tratamiento con presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP).

**Resultados:** Se incluyeron 34 sujetos sin AOS y 138 con AOS con una edad de  $40,5 \pm 9,8$  y  $45,6 \pm 9,2$  ( $p=0,004$ ) respectivamente. El ADE fue mayor en sujetos con AOS que en sujetos sanos: 13,40 (12,40-14,40) vs. 13,15 (12,07-14,23) ( $p=0,036$ ). El IAH mostró una relación positiva e independiente con ADE tanto en el conjunto de la población ( $r=0,223$ ;  $p=0,002$ ) como en el grupo con AOS ( $r=0,231$ ;  $p=0,005$ ). No se observaron cambios significativos de ADE tras un año de tratamiento con CPAP.

**Conclusiones:** El ADE está aumentado en AOS en relación directa con su gravedad, sin embargo, sus niveles no se ven modificados por el tratamiento efectivo de la AOS con CPAP.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Red Cell Distribution Width in Obstructive Sleep Apnea

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Red cell distribution width

Obstructive sleep apnea

Biomarker

**Introduction:** Red cell distribution width (RDW) describes heterogeneity in the size of red blood cells. An increase in RDW has been associated with excess mortality in heart failure and other chronic diseases. Since there is an increased risk of cardiovascular morbidity and mortality in obstructive sleep apnea (OSA), it is possible that these patients have a high RDW.

**Method:** We recruited subjects aged 18 to 60 years referred to the sleep-disordered breathing unit for suspected OSA. Subjects with any comorbidity were excluded. Apnea-hypopnea index (AHI) was calculated from the respiratory polygraphy. The RDW was obtained from the complete blood count. Changes in RDW after one year of treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) were determined.

**Results:** We included 34 healthy subjects and 138 with OSA, aged  $40.5 \pm 9.8$  and  $45.6 \pm 9.2$  ( $P=.004$ ) years, respectively. The RDW was higher in subjects with OSA compared to healthy subjects: 13.40 (12.40 to 14.40) vs. 13.15 (12.07 to 14.23) ( $P=.036$ ). AHI showed a positive independent relationship with RDW in both the whole population ( $r=0.223$ ;  $P=.002$ ) and the OSA group ( $r=0.231$ ;  $P=.005$ ). No significant changes were found in RDW after one year of CPAP therapy.

**Conclusions:** RDW increase in patients with OSA is directly associated with severity, although levels are not modified by the effective treatment of OSA with CPAP.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ericaleonsubias@gmail.com](mailto:ericaleonsubias@gmail.com) (E. León Subías).

## Introducción

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una entidad muy prevalente en la población general asociada a deterioro de la calidad de vida, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, accidentes de tráfico y un exceso de mortalidad<sup>1,2</sup>. En España, entre el 3 y el 6% de la población padece un síndrome de apnea e hipopnea del sueño (SAHS) sintomático y entre el 24 y el 26% sufre AOS, entendida como la presencia de apneas-hipopneas nocturnas en número superior a 5 eventos por hora de sueño (IAH > 5)<sup>3</sup>. La AOS se asocia con grados variables de hipoxemia, hipercapnia, reducción de la presión intratorácica y activación simpática y cortical. Estos mecanismos intermedios potencialmente favorecen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y muerte prematura. En el momento actual, el diagnóstico de AOS debe establecerse mediante estudios de sueño a partir de la sospecha clínica. No disponemos de variables de utilidad clínica predictoras de riesgo cardiovascular propiamente asociadas a AOS, y sería deseable disponer de biomarcadores de riesgo cardiovascular que ayuden en la toma de decisiones al clínico, como por ejemplo, en qué casos se debe realizar estudio de sueño o en quién iniciar tratamiento vs. observación. La normativa española de manejo de la AOS recomienda la solicitud de un perfil analítico metabólico que incluya hemograma, bioquímica básica y perfil lipídico en todos los pacientes en los que se realiza un estudio de sueño<sup>1</sup>.

Entre las variables que se analizan de forma rutinaria en un hemograma se incluye el valor del ancho de distribución eritrocitaria (ADE). El ADE es una medida cuantitativa de la variabilidad del tamaño de los eritrocitos. Su valor se obtiene mediante un cálculo matemático (fig. 1), por lo que no supone coste económico. En la actualidad, se utiliza principalmente en el diagnóstico diferencial de la anemia<sup>4</sup>. Su variabilidad es independiente del estado nutricional, sexo y edad<sup>5</sup>. Recientes estudios demuestran que el aumento de ADE, incluso dentro del rango de referencia normal, está fuertemente asociado con un mayor riesgo de muerte y de episodios de enfermedad cardiovascular en los adultos de mediana edad y de edad avanzada<sup>6-15</sup>. El ADE podría actuar como un biomarcador de riesgo cardiovascular sensible a los cambios inflamatorios sistémicos y a la movilización de los depósitos de hierro durante el estrés oxidativo<sup>11</sup>. Se ha descrito relación de ADE con la gravedad de AOS en pacientes sin y con enfermedad cardiovascular asociada<sup>16-18</sup> y su reducción tras tratamiento con presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP)<sup>19</sup>. Sin embargo, estos estudios incluyen un limitado número de pacientes, el seguimiento ha sido escaso y mayoritariamente incluyen pacientes con otras comorbilidades diferentes a AOS.

Hipotetizamos que el ADE es un biomarcador que identifica la presencia y gravedad de AOS en sujetos con sospecha de trastornos respiratorios de sueño.

ADE es el coeficiente de variación (CV) de los volúmenes de los glóbulos rojos (GR). El CV es un parámetro estadístico que expresa el grado de dispersión existente entre los valores obtenidos (en este caso, entre los volúmenes de los hematíes evaluados). Se calcula a partir de la desviación estándar (SD) y de la media de los valores obtenidos. Para su cálculo en porcentaje, se emplea la siguiente fórmula:

$$\text{ADE} = \frac{\text{SD-GR}}{\text{VCM}} \times 100$$

Figura 1. Fórmula de ancho de distribución eritrocitaria (ADE).

## Métodos

### Sujetos de estudio

Se han utilizado los datos de un estudio prospectivo sobre anomalías epigenéticas en AOS actualmente en fase de análisis de resultados (EPIOSA, ClinicalTrials.gov: NCT02131610). El estudio incluyó sujetos de 18 a 60 años remitidos a la Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño (UTRS) del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza por sospecha de AOS entre febrero de 2013 y julio de 2014. La metodología general y los criterios de inclusión/exclusión se han descrito ampliamente<sup>20</sup>. En resumen, se han excluido fumadores activos o con una historia de tabaquismo de > 5 paquetes/año, consumo regular de alcohol (media de  $\geq 20$  gr/día), trastornos de sueño diferentes a AOS, o con cualquier comorbilidad para la cual fuese necesario la toma de algún fármaco de forma habitual. También se han excluido aquellos que presentaron cifras de presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg, hiperglucemia (> 126 mg/ml) o un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> en la visita inicial. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica de Aragón (03/2013).

### Procedimientos

A todos los sujetos se les aplicó en la primera visita un protocolo estandarizado de pruebas complementarias que incluían: 1) cuestionarios clínicos (de salud general, de nutrición, de calidad de vida, de somnolencia diurna, de comorbilidades y de higiene de sueño); 2) antropometría y exploración general (presión arterial, peso, talla, y diámetros de cuello, cintura y cadera); 3) poligrafía cardiorrespiratoria a domicilio; 4) espirometría; 5) ecografía de arterias carótida interna, bulbo carotídeo y arteria carótida común, y 6) analítica de sangre completa. La determinación de ADE se realizó usando un contador de células sanguíneas (Coulter® LH 780). Las pruebas complementarias, incluido el hemograma, se repitieron tras un año de evolución a todos los pacientes, independientemente del diagnóstico o no de AOS, de la gravedad del mismo, o del tratamiento recibido. La poligrafía se realizó y analizó siguiendo las recomendaciones de la SEPAR y de la iniciativa nacional del SAOS<sup>1</sup>.

El diagnóstico de AOS y su gravedad se estableció según el número de apneas e hipopneas por hora de registro (índice de apnea/hipopnea [IAH]). Se consideraron sanos aquellos con IAH < 5. Tras el diagnóstico de AOS, a los sujetos se les prescribió CPAP según recomendaciones habituales<sup>1</sup>. Consideramos paciente eficientemente tratado aquel que usó CPAP un promedio de más de 4 h al día a lo largo del periodo de seguimiento. El uso de CPAP fue evaluado en cada visita registrando las lecturas del contador de uso de la unidad de CPAP.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan como número de casos y porcentajes. Se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov para evaluar el tipo de distribución de las variables cuantitativas. Las variables con distribución normal son expresadas como media  $\pm$  desviación estándar y aquellas con distribución no normal, como mediana y rango intercuartílico. La comparación entre grupos se realizó mediante t de Student y ANOVA y mediante la prueba de U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis según correspondiera a cada variable por su tipo de distribución. Las diferencias entre variables con datos categóricos fueron establecidas mediante la prueba de Chi-cuadrado. La relación entre el valor individual del ADE y otras variables de interés clínico fue evaluada mediante modelos de regresión lineal ajustados. Los análisis estadísticos fueron realizados mediante la versión 20 del paquete estadístico SPSS (IBM Corporation, Somers NY, EE. UU).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5723907>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5723907>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)