

*Artículo original*

## **Trastornos respiratorios de sueño en el paciente con patología renal crónica: Una relación bidireccional – Revisión bibliográfica actualizada.**

Juan Manuel Cortés Mejía<sup>1</sup> | Ana Boquete<sup>2</sup> | Pedro Mayoral<sup>3</sup>

<sup>1</sup>DDS, Alumno del Máster de Medicina Dental de Sueño UCAM | <sup>2</sup> DDS, MSc, Ph.D., Coordinadora de la Cátedra de Formación e I+D en Odontología Clínica de la UCAM |

<sup>3</sup>DDS, MSc, Ph.D., Director Dental Sleep Medicine Program, Catholic University of Murcia UCAM- Madrid

Cortés J.M, Boquete A, Mayoral P. Trastornos respiratorios de sueño en el paciente con patología renal crónica: Una relación bidireccional – Revisión bibliográfica actualizada. *Revista Científica PgO UCAM*,2020;1:1-8

### **RESUMEN**

La apnea obstructiva del sueño tiene una alta prevalencia en pacientes con patología renal crónica. La hipoxia propia de la apnea va a favorecer la progresión y agravamiento de la enfermedad renal. A su vez, se ha comprobado que la enfermedad renal crónica actúa como factor de riesgo de apnea del sueño. La literatura establece una relación directa entre la severidad de la apnea y la gravedad del daño renal existente. Esta revisión pretende dar una visión resumida y actualizada sobre esta relación bidireccional entre tan importantes patologías sistémicas.

### **1 | Introducción**

Es común que los pacientes con patología renal crónica presenten una baja calidad de vida. Los trastornos respiratorios de sueño (TRS), definidos como interrupciones repetidas de la respiración durante el dormir, reducen los niveles de oxígeno en sangre <sup>1</sup> afectan a un 50-70% de pacientes con enfermedad renal

crónica según Park et al., empeorando aún más su calidad de vida y el riesgo de comorbilidades <sup>2</sup>.

Los TRS están ligados a un incremento de problemas cardiovasculares, que, a su vez, son una de las principales causas de muerte en pacientes sometidos a diálisis <sup>3</sup>. Por otra

parte, la patogénesis de TRS en pacientes renales crónicos parece venir derivada de una obliteración de la vía aérea superior y una desestabilización del sistema central de respiración <sup>2</sup>.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) se define como la existencia de episodios recurrentes de hipoxia durante el sueño, por obstrucción parcial o total de la vía aérea <sup>4</sup>. Se asocia con un incremento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular por incremento de la presión arterial <sup>5</sup>. La presencia de SAOS es del 3-7% en la población general, pero es mucho mayor en pacientes con patología renal crónica <sup>6</sup>. La hipoxia intermitente (mecanismo fundamental de las consecuencias clínicas derivadas del SAOS), la fragmentación del sueño y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona son 3 mecanismos que provocarán la elevación de la presión arterial sistémica e intraglomerular, y que a su vez se

asociarán con la aparición y progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) <sup>6</sup>.

A su vez, la patología renal crónica contribuye a la aparición de SAOS. A menudo, los pacientes renales crónicos presentan miopatías y neuropatías que dan lugar a un estrechamiento de la vía aérea superior por disfunción muscular de la vía aérea superior <sup>1,6</sup>. La presencia de exceso de fluidos también puede actuar como desencadenante de SAOS <sup>6</sup>. Además, la literatura reciente ha indicado la existencia de un aumento del riesgo de muerte súbita en pacientes renales por problemas cardiovasculares, por lo que es importante analizar cómo influye el manejo de SAOS en su mejoría <sup>7</sup>.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica actualizada acerca del efecto de la apnea obstructiva del sueño sobre los pacientes con patología renal.

## 2 | Material y métodos

Se realizó una extensa búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline, empleando la siguiente estrategia de búsqueda: ("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]) AND "Sleep Apnea, Obstructive"[Mesh]. Se realizó una búsqueda manual adicional de artículos que trataran la influencia de la apnea

obstructiva del sueño en la patología renal crónica.

Los criterios de inclusión fueron: artículos publicados en los últimos 5 años, artículos publicados en inglés o español y artículos que estuviesen disponibles en full-text

### 3 | Resultados

La búsqueda electrónica inicial arrojó 45 resultados. Tras el screening de los abstract y la posibilidad de poder descargar los artículos a texto completo, un

total de 9 artículos fueron analizados en profundidad para llevar a cabo esta revisión bibliográfica.

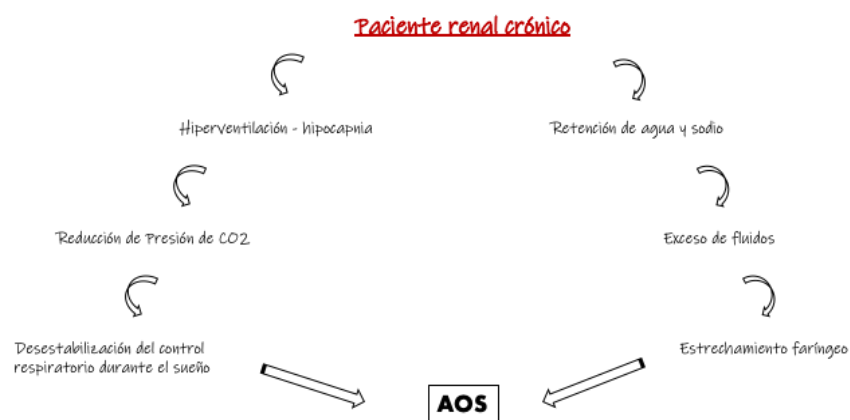
### 4 | Discusión

La literatura indica la existencia de una bidireccionalidad entre ERC y SAOS. La hipoxia intermitente provocada por la existencia de SAOS, da lugar a daño isquémico del riñón, lo que reduce la función renal <sup>6</sup>. Esa reducción de la función renal, contribuye a que se alteren los mecanismos respiratorios y a la aparición de miopatías, lo que altera el volumen y funcionamiento de la vía aérea <sup>7</sup>.

De igual manera, la presencia de SAOS y la consiguiente reducción de la saturación de oxígeno, va a empeorar la severidad de la patología renal preexistente ya que favorece la muerte del tejido renal <sup>4</sup>. Según Lee et al. <sup>8</sup> la presencia de SAOS por sí sola no incrementa el riesgo de enfermedad renal crónica,

pero sí que aumenta el riesgo de daño renal en pacientes con síndrome metabólico. Los pacientes con patología renal a menudo suelen presentar otras comorbilidades como diabetes o hipertensión, las cuales son factores de riesgo de SAOS <sup>6</sup>.

Según la literatura revisada, la diálisis incrementa la presencia de SAOS, manifestándose nuevamente la relación bidireccional entre ambas, de manera que los mecanismos patológicos de ambas patologías favorecen los factores de riesgo de la otra. Así, la hipertensión incrementa el riesgo de trastorno renal crónico y esa hipertensión es a su vez factor de riesgo de SAOS <sup>6</sup>.



**Fig.1: Factores derivados de la patología renal crónica que favorecen la aparición de SAOS.**



**Fig.2: Mecanismos de influencia de SAOS en la patología renal crónica.**

A menudo, los pacientes de diálisis manifiestan fatiga y excesiva somnolencia diurna cuando se les pregunta mediante cuestionarios, sin embargo, Chu et al. no encontraron correlación entre TRS y las respuestas de los cuestionarios sobre estos aspectos<sup>3</sup>. Los autores creen que esto puede ser debido a que el paciente con patología renal crónica, habitualmente se presenta cansado, por lo que es probable que lo achaque a su patología renal y no al TRS que pueda presentar.

El SAOS es muy prevalente en patologías renales crónicas y puede afectar severamente a estos pacientes, si bien, a veces se infradiagnostica por diferentes razones como la dificultad de acceder a los estudios polisomnográficos según Park et al. La literatura establece que la presencia de SAOS tiene un impacto negativo en la supervivencia de pacientes renales crónicos, especialmente en aquellos sometidos a DP<sup>5</sup>.

De igual manera, la presencia de síndrome metabólico (combinación de alteraciones metabólicas como obesidad central, presión arterial elevada, dislipemia y metabolismo de glucosa alterado) se considera un riesgo potencial de desarrollo de patología renal crónica. Más aún, la presencia de síndrome metabólico acompañado de SAOS puede empeorar o favorecer los trastornos cardíacos en los pacientes renales<sup>8</sup>.

Un estudio de Kerns et al.<sup>4</sup> estableció que la presencia de SAOS se relaciona con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes sometidos a diálisis tanto HD como DP. La posible explicación sería que la hipoxemia y activación simpática como consecuencia de la limitación de flujo aérea y arousals contribuye al estrés oxidativo y la disfunción endotelial. Según la literatura existente, no hay ningún protocolo que regule el manejo de los TRS en pacientes sometidos a diálisis<sup>3</sup>.

Los pacientes con patología renal son comúnmente tratados con hemodiálisis (HD), la cual puede ser convencional (sesiones de 4-5 horas 3 veces en semana) o nocturna (terapia intensiva, 4 noches a la semana, durante 5-8 horas)<sup>2</sup>. Se ha observado apnea del sueño tanto en pacientes de HD como en aquellos de diálisis peritoneal (DP) y se ha visto, a su vez, que la apnea se asocia con el desarrollo de enfermedades renales<sup>5</sup>.

Lanis et al. realizaron un estudio piloto en 15 pacientes que estaban recibiendo DP desde hacía aproximadamente 11 meses de media. 33% de la muestra presentaba SAOS (IAH>5 eventos por hora). Si bien, observaron una correlación negativa entre la severidad de SAOS y la función renal residual<sup>7</sup>.

Chu et al.<sup>3</sup> llevaron a cabo un estudio prospectivo con el fin de determinar los factores de riesgo de TRS asociados a pacientes con patologías renales crónicas sometidos a procesos de diálisis. Se realizaron oximetrías nocturnas y polisomnografías para analizar las fases de sueño y los eventos respiratorios, así como cuestionarios STOP-BANG y Epworth a un total de 107 pacientes. Se observó que un 70% de participantes presentaban TRS y el 89% de ellos eran clasificados como “de riesgo” por el cuestionario STOP-BANG. El índice de desaturación de oxígeno se correlacionó de manera significativa con el IAH (índice apnea/hipopnea). El 81% de la muestra presentaba apnea moderada-severa. Entre los factores asociados a TRS encontraron

el diámetro de cuello aumentado y la anemia.

Huang et al.<sup>5</sup> realizaron un estudio con el fin de determinar los diferentes factores de riesgo y predictores de SAOS en pacientes de HD y DP. Observaron que el riesgo de SAOS era significativamente mayor en el grupo de enfermedad renal terminal que en el grupo control. Igualmente, el riesgo de SAOS era significativamente mayor en el grupo DP que en el HD. Los autores encontraron una relación bidireccional entre enfermedad renal crónica y SAOS: la apnea empeora el exceso de fluidos del paciente renal crónico y esto a su vez empeora la apnea, creando un círculo vicioso. Según los autores, la aparición de SAOS en pacientes bajo DP requiere una consideración especial: el exceso de hidratación es muy prevalente y da lugar a mayor riesgo de obesidad y síndrome metabólico.

El metanálisis de Li et al.<sup>2</sup> analizó el efecto de HD nocturna en varios parámetros de sueño. Los autores concluyeron que existe un descenso significativo de IAH y un incremento significativo de la saturación de oxígeno en pacientes sometidos a HD nocturna en comparación con los sometidos a HD convencional. La explicación que indican es que la HD nocturna se asocia con un aumento del área faríngea, lo que tendría un papel crucial en la mejora de la apnea del sueño. A su vez, la reducción del IAH podría, según los autores, ser el causante del aumento en la saturación de oxígeno. Así, los autores sugieren que la HD nocturna parece ser una mejor alternativa

terapéutica en pacientes con apnea severa. Si bien, más ensayos clínicos aleatorizados son necesarios.

Por su parte, Mahajana et al.<sup>1</sup> analizaron 18 pacientes renales en fase terminal, que se encontraban a la espera de trasplante. Detectaron trastornos respiratorios de sueño en el 44.4% de la muestra antes de los trasplantes. Tras el trasplante renal, el porcentaje de trastornos respiratorios de sueño se redujo hasta el 5,6%. Los autores creen que esta reducción puede deberse a diferentes motivos: el incremento del tono muscular de la vía aérea al corregirse el equilibrio electrolítico, la corrección de la uremia y la menor existencia de fluidos. El tiempo total de sueño se incrementó de 437,9 minutos pretrasplante a 461,7 minutos postrasplante. Además, el IAH se redujo significativamente después del trasplante renal. Los autores también reportaron una reducción significativa en la desaturación de oxígeno postrasplante.

El tratamiento de SAOS moderado a severo con CPAP es el gold standard, ya que ha demostrado mejorar la calidad de sueño y la función cognitiva y reducir la somnolencia diurna<sup>4,9</sup>. Sin embargo, la adherencia al tratamiento es baja y no hay suficientes estudios que hayan analizado su uso en pacientes en diálisis<sup>9</sup>.

Park et al.<sup>9</sup> publicaron un caso de un varón que llevaba 3 años sometido a DP al cual se realizó un estudio prospectivo. Presentaba desviación del tabique nasal e hipertrofia de cornetes, así como úvula elongada y paladar blando flácido. El estudio polisomnográfico reveló apnea severa (con IAH 50,7 eventos/hora y saturación media de oxígeno del 78%). El uso diario de CPAP nocturno durante 6-7 horas permitió reducir el IAH a 2,5 eventos/hora. Tras 12 meses de uso el paciente se encontraba mejor en los despertares, notaba mejorías en su memoria y no sentía fatiga física. Los autores concluyeron que el CPAP es la primera opción de tratamiento de SAOS en pacientes con patología renal crónica.

Abuyassin et al.<sup>6</sup> concluyeron que existe una relación directa entre la severidad de la apnea y la gravedad y extensión del daño renal. Los autores consideran que el tratamiento de apnea severa con CPAP en pacientes renales es una alternativa adecuada, mejorando la SAOS y mejorando a su vez ciertos parámetros renales.

---

## 5 | Conclusión

La relación entre SAOS y la patología renal crónica es bidireccional; así, la presencia de SAOS es un factor de riesgo para la mortalidad de pacientes

renales crónicos y la existencia de patología renal actúa como factor agravante del SAOS.

La determinación de presencia de SAOS debería incluirse en la evaluación clínica rutinaria de los pacientes renales. Si bien,

más estudios son necesarios para determinar específicamente cómo afectan los TRS a la patología renal y viceversa.

## Bibliografía

1. Mahajana S, Guptab K, Sinhab S, Malhotrac A, Mahajan S. Effect of kidney transplantation on sleep-disordered breathing in patients with End Stage Renal Disease: a polysomnographic study. *Sleep Med.*2018;45:140-145.
2. Li L, Tang X, Kim S, Zhang Y, Li Y, Fu P. Effect of nocturnal hemodialysis on sleep parameters in patients with end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.*2018;13(9): e0203710.
3. Chu G, Suthers B, Moore L, Paech GM, Hensley MJ, McDonald VM, Choi P. Risk factors of sleep-disordered breathing in haemodialysis patients. *PLoS ONE*,2019;14(8): e0220932.
4. Kerns ES, Kim ED, Meoni LA, Sozio SM, Jaar BG, Estrella MM, Parekh RS, Bourjeily G. Obstructive sleep apnea increases sudden cardiac death in incident hemodialysis patients. *Am J Nephrol.*2018;48(2):147-156.
5. Huang ST, Lin CL, Yu TM, Kao CH, Liang WM, Chou TC. Risk, Severity, and Predictors of Obstructive Sleep Apnea in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(11):2377. Published 2018 Oct 26. doi:10.3390/ijerph15112377
6. Abuyassin B, Sharma K, Ayas NT, Ismail Laher I. Obstructive Sleep Apnea and Kidney Disease: A Potential Bidirectional Relationship? *J Clin Sleep Med.*2015;11(8):915-924.
7. Lanis A, Kerns E, Hu SL, Bublitz MH, Risica P, Martin S, Parker J, Millman R, Dworkin LD, Bourjeily G. Residual Renal Function Affects Severity of Sleep Apnea in Peritoneal Dialysis: A Pilot Study. *Lung.*2018;196(4):425-431.

8. Lee YJ, Jang HR, Huh W, Kim YG, Kim DJ, Oh HY, Joo EY, Lee JE. Independent contributions of obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome to the risk of chronic kidney disease. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(10):1145–1152.
9. Park KS, Chang JH, Kang EW. Effects of 12 months of continuous positive airway pressure therapy on cognitive function, sleep, mood, and health-related quality of life in a peritoneal dialysis patient with obstructive sleep apnea. *Kidney Res Clin Pract.* 2018;37:89-93.