

## Apnea obstructiva del sueño

Se estima que el 80% de los pacientes no son diagnosticados en la consulta inicial.

**Deterioro cognitivo** y su relación con los bajos niveles de **vitamina D**.

## Hígado graso

Pacientes con esteatosis alcohólica o con hígado graso no alcohólico.

**En esta edición: medicina interna**





# Bajos niveles de vitamina D, ligados al deterioro cognitivo

Los niveles bajos de vitamina D son muy comunes en los adultos mayores, especialmente hispanos y afroamericanos, relacionándose con disminución acelerada de memoria episódica y de la función ejecutiva. Dos aspectos fuertemente asociados con demencia o Alzheimer (EA).

Investigadores de Rutgers y de la Universidad de California Davis en un estudio realizado, evaluaron el estado de vitamina D de línea de base y el cambio en los subdominios de la función cognitiva en análisis neuropsicológicos estándares aplicados a:

### 382 adultos (edad promedio 75.5 años)

- 62% eran mujeres
- 41% eran caucásicos
- 30% eran afroamericanos
- 25% eran hispanos

### Niveles iniciales de Vitamina D encontrados

En el estudio, los niveles medios de la línea de base de la vitamina D estaban por debajo de los estándares nacionales, con una concentración media en suero de (25OH) vit-D de 19.2 ng/ml (un nivel de 20 a 50ng/ml se considera adecuado, para personas sanas):

- **26.2%** tenían deficiencia de vitamina D (25-OHD < 12ng/ml).
- **35.1%** tienen a la insuficiencia de vitamina D (12 a < 20 ng / ml).

Como era de esperarse, la media de niveles de (25OH) vit-D varió según la raza / etnia, con niveles más bajos en afroamericanos (17.9 ng/ml) e hispanos (17.2 ng/ml), en relación con individuos caucásicos (21.7 ng/mL). La prevalencia de la deficiencia de vitamina D, también se diferenció por raza / etnia con tasas más altas en afroamericanos (42.5%) e hispanos (28.1%) que en los de raza blanca (13.3%).

Si bien no se sabe si los suplementos de vitamina D retardarán el deterioro cognitivo o servirán para prevenir o retrasar la aparición de la enfermedad de Alzheimer o de demencia, se sugiere que los médicos consideren documentar los niveles de vitamina D, en pacientes de mayor edad y tengan en cuenta la posibilidad del uso de suplementos vitamínicos.

### Estado inicial de demencia y deterioro cognitivo vs vitamina D

Al inicio del estudio, el 17.5% de los participantes tenía demencia, 32.7% deterioro cognitivo leve (DCL) y 49.5% eran cognitivamente normales. Los niveles promedio de (25-OH) vit-D, fueron más bajos entre las personas con demencia (16.2 ng/ml) en comparación con aquellos con DCL (20.0 ng/mL) y función cognitiva normal (19.7 ng/mL).

La prevalencia de deficiencia de vitamina D y la insuficiencia, fueron mayores en aquellas personas con demencia (35.8% y 40.3% respectivamente) en comparación con los adultos cognitivamente normales (24.3% y 34.9% respectivamente) y los adultos con deterioro cognitivo leve (24.0% y 32.8% respectivamente), aunque estas diferencias no alcanzaron significancia estadística.



### Resultados del seguimiento

Durante un seguimiento de 4.8 años, las tasas de disminución de memoria episódica y de función ejecutiva fueron mayores en adultos vitamina-D deficientes, en relación con personas con niveles adecuados de la vitamina.

Después de ajustar diferentes factores, incluyendo edad, sexo, nivel de educación, raza, índice de masa corporal, riesgo vascular y niveles de apolipoproteína E4, se encontraron durante el seguimiento los siguientes resultados:

- Las pacientes deficientes en vitamina D redujeron 0.30 la desviación estándar (0.06 SD/año) en el aspecto de memoria episódica y un 0.46 SD (0.08 SD/año) en la función ejecutiva.
- Las personas con niveles normales de (25-OH) vit-D, la desviación estándar disminuyó 0.10 (0.02 SD/año) en memoria episódica y 0.20 SD (0.04 SD/año) en la función ejecutiva.

Independiente de la raza o el origen étnico, la capacidad cognitiva de línea de base en asocio con una serie de factores de riesgo, la insuficiencia de vitamina D se relacionó con disminución significativamente más rápida, tanto en la memoria episódica, como en el rendimiento de la función ejecutiva, pudiendo corresponder a un elevado riesgo de incidencia de demencia.

El estudio de la Universidad de California es consistente con la literatura, que cada vez más, relaciona bajos niveles de vitamina D, con mayor riesgo de demencia.



**Fuente:**  
JAMA Neurol. Publicado en Internet el 14 de septiembre de 2015. Joshua W. Miller, PhD, 08 de julio de 2015. En línea publicado: 14 de septiembre de 2015. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.2115.



# LA OSA más allá del sueño

La apnea obstructiva del sueño, OSA, también conocida como la Apnea-Hipopnea Obstructiva del Sueño, OSAH, es un trastorno del sueño que implica el cese o disminución significativa del flujo de aire en presencia de un esfuerzo respiratorio.

Es el tipo más común de trastornos respiratorios del sueño, TRS y se caracteriza por episodios recurrentes de colapso de la vía aérea superior durante el sueño. Estos episodios se asocian con desaturación de la oxihemoglobina y despertares recurrentes durante el sueño.

La OSA se asocia con episodios de somnolencia diurna excesiva, EDS. A pesar de ser una enfermedad común, es poco reconocida por la mayoría de médicos de atención primaria. Se estima que el 80% de los pacientes, no son diagnosticados en la consulta inicial.

### Recurrencia

La apnea puede ocurrir cientos de veces cada noche, 1 a 2 veces por minuto (en pacientes con OSA grave) y a menudo se acompaña de grandes oscilaciones en la frecuencia cardíaca, una disminución abrupta en la saturación de oxígeno y breves des-

pertares electroencefalográficos, concomitantes con una respiración estertorosa que suena como un bolo de aire exhalado cuando la vía respiratoria se vuelve a abrir.

### Triada de las "3 S's"

Los síntomas cardinales de la apnea del sueño incluyen la triada de las "3 S's": snoring (ronquido), sleepiness (somnolencia) y significant (significativo).

A menudo, los pacientes son conscientes de que tienen OSA ya que pueden dormirse en cualquier momento y lugar, por ejemplo, en una sala de espera, al conducir, en clase o en el trabajo.

La somnolencia es uno de los síntomas potencialmente más mórbidos de la apnea del sueño, debido a los accidentes que pueden asociarse. Sin embargo, es muy importante que los médicos consideren la fuerte asociación del síndrome, con condiciones médicas más debilitantes, incluyendo hipertensión, enfermedad cerebro-cardio-vascular, enfermedad coronaria, diabetes insulino-resistente y depresión.

### Trastorno continuo de la respiración relacionada con el sueño

El trastorno continuo sugiere que el ronquido es el síntoma inicial de presentación y aumenta severamente con el tiempo, en asociación con otros trastornos médicos que pueden exacerbar la enfermedad, entre ellos la obesidad. El ronquido tiene una constelación de efectos fisiopatológicos.

A medida que la enfermedad progresa, los pacientes con trastorno continuo comienzan a desarrollar mayor resistencia de la vía aérea, traducándose en un nuevo síntoma distintivo: la somnolencia causada por el aumento de despertares del sueño.

Este síndrome ha sido descrito como el síndrome de resistencia de la vía aérea, UARS. Pacientes UARS no son hipóxicos y la hipoxia no explica por qué son somnolientos, ni pueden dormir en etapas demostrado en la polisomnografía. El trastorno continuo SRBD, predice que con el tiempo un paciente desarrolla resistencia de la vía aérea si no se interviene terapéuticamente.

La OSA tiene síntomas característicos como los ronquidos, la somnolencia y la hipoxia. Con el tiempo, de no ser tratada, puede desencadenar muerte mediante consecuencias cardíacas, hipertensión, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, diabetes, síndrome metabólico o accidentes.

### Factores estructurales

Se relacionan con la anatomía ósea craneofacial, que predispone a los pacientes al colapso de la faringe durante el sueño:

- Variaciones anatómicas innatas (alargamiento facial, compresión facial posterior).
- Retrognatia y micrognatia.
- Hipoplasia mandibular.
- Forma de cabeza braquiocefálica.
- Desplazamiento inferior del hueso hioides.
- Hipertrofia adenotonsilar, sobre todo en niños y adultos jóvenes.
- Síndrome de Pierre Robin.
- Síndrome de Down.
- Síndrome de Marfan.
- Síndrome de Prader – Willi Paladar ojival, especialmente en mujeres.

### Factores no estructurales

- Obesidad.
- Distribución de la grasa central.
- Sexo masculino.
- Edad
- Estado posmenopáusico.
- Consumo de alcohol y otras sustancias de abuso.
- Uso de sedantes.
- Tabaquismo.
- Ronquido habitual con somnolencia diurna.
- Posición supina del sueño.
- Movimientos oculares rápidos del sueño.
- Hipotiroidismo.
- Síndromes neurológicos / enfermedad cerebrovascular.
- Acromegalia.
- Factores ambientales.

### Factores genéticos

Un estudio evaluó 52 genes candidatos que influyen con más probabilidad en la OSA. La muestra del estudio incluyó 792 afroamericanos y 694 americanos europeos, todos mayores de 18 años. Un score de apnea de 15 o más se utiliza para definirla como una entidad clínica. En los sujetos afroamericanos, 1.080 polimorfismos de nucleótido único, SNP, fueron los genotipos encontrados. En los americanos europeos, 505 SNPs fueron genotipos.

El estudio encontró las siguientes variantes en los americanos europeos: la proteína C reactiva, PCR y factor neurotrófico derivado de una línea de células gliales. GDNF, se asociaron con el Score de Apnea. Resultados de PCR aumentaron la odds ratio para el riesgo de AOS entre 1.45 y 2.87. El GDNF aumentó el odds ratio entre 1.53 y 3.89.

En los afroamericanos el estudio documentó r9s526240 dentro del receptor de serotonina 2a. Alelo de riesgo. Un aumento de la odds ratio para el riesgo de la apnea obstructiva del sueño 1.45-2.91 utilizando el intervalo de confianza del 95% reportado. La PCR es un marcador inflamatorio, presente en el edema de mucosa y la reducción de calibre de la vía aérea.

El GDNF influye en el control ventilatorio. Aparece para detectar el oxígeno y el dióxido de carbono en las transiciones de inicio del

sueño, por lo tanto, juega un papel en la CSA. GDNF influye en el crecimiento de las neuronas aferentes sensoriales del cuerpo carotídeo, que inciden en las respuestas a la hipoxia. Su papel se extiende a influir en el crecimiento de las vías neurales que son importantes para la respiración normal, específicamente en el núcleo A5 de la protuberancia ventrolateral, área crítica que regula la generación del patrón respiratorio.

El papel de 5HT2A incluye efectos sobre los ciclos de sueño-vigilia, cruciales en la fase del sueño de movimientos oculares rápidos, REM. Medicamentos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, SRS, que ocupan los receptores 5HT2A, reducen o eliminan porcentaje de tiempo del REM.

Otros papeles mencionados incluyen la regulación del músculo dilatador de la vía aérea superior a través de una influencia excitatoria en la salida del motor hipogloso. 5HT2a está implicada en la regulación del apetito, desempeñando así un papel en la obesidad, un factor de riesgo conocido para la apnea obstructiva del sueño.

El estudio, utilizó criterios más estrictos para identificar otros genes candidatos y los criterios menos estrictos identificados, otros genes candidatos posibles que pueden influir en el riesgo de OSA.

# El hígado graso: Papel de las imágenes diagnósticas y otras medidas predictivas



Los estudios no invasivos como la ecografía, US, la tomografía computarizada, TC y la resonancia magnética, RM, se pueden utilizar para ayudar a establecer un diagnóstico de esteatosis, así como en la búsqueda de evidencia de hipertensión portal, siendo útiles para descartar dilatación biliar o coledocolitiasis, en pacientes con un patrón de anomalía colestásica.



**En pacientes con esteatosis alcohólica, el hígado aparece difusamente ecogénico, mientras que en aquellas personas con hígado graso no alcohólico, se presenta como hiperecogénico o brillante. La esteatosis se detecta solo cuando ya existe un cambio sustancial graso.**

Sin embargo, estas modalidades no definen la causa de la esteatosis ni diferencian de forma fiable entre la esteatosis y esteatohepatitis benigna. La esteatosis benigna puede ser focal o difusa, mientras que la esteatohepatitis suele ser difusa.

## Ultrasonido y ecografía

Los estudios realizados en pacientes que están a punto de someterse a una cirugía de bypass gástrico, indican que el ultrasonido tiene un valor predictivo del 93% para el hígado graso, con una precisión del 76%. Los pacientes con esteatosis hepática documentada a la ecografía, tienen mayor incidencia de enfermedad coronaria y deberían someterse a tamizaje cardíaco, ante la presencia de síntomas sospechosos.

## Tomografía y resonancia magnética

El número medio CT, unidad Hounsfield, es menor en el hígado que en el bazo. La tomografía sirve para monitorear la evolución de la enfermedad, especialmente en antecedente de lesiones focales.

La resonancia magnética también puede ser útil para excluir la infiltración grasa. La formación de imágenes en fase de contraste se correlaciona con una evaluación cuantitativa de la infiltración grasa. La pérdida de intensidad en las imágenes ponderadas en T1 puede ser benéfica en la identificación de la grasa focal.

## Medidas predictivas

Debido a que el hígado graso es común en el mundo occidental y teniendo en cuenta que la esteatohepatitis no alcohólica, conlleva un riesgo del 10% para desarrollar cirrosis, se propone que mediante un simple análisis de muestra de sangre, se podría predecir qué pacientes tienen la enfermedad. La búsqueda de una prueba de este tipo, ha llevado a usar estudios de bases de datos, análisis prospectivos y nuevos usos para viejos marcadores de inflamación y cicatrización. Tal puntuación incluye:

- Edad
- Glicemia
- Índice de masa corporal
- Recuento de plaquetas
- Nivel de albúmina sérica
- Realizar la proporción de aspartato aminotransferasa (AST) con alanina aminotransferasa (ALT).

Sus resultados facilitan la posibilidad de indicar biopsia hepática, previniendo su uso excesivo.

## Método Kotronen

Otra herramienta prometedora es el método Kotronen, desarrollado para predecir hígado graso no alcohólico y que se basa en datos clínicos y de laboratorio de rutina disponibles. El análisis de 470 sujetos en los que se midió el contenido de grasa en el hígado con la espectroscopia de resonancia magnética de protones, mostró una correlación de dichos datos como predictores independientes de la enfermedad:

- Presencia de síndrome metabólico y diabetes tipo 2.
- Insulina sérica en ayunas.
- Proporción AST/ALT séricas.

La validación de la puntuación demostró un área bajo la curva ROC de 0.86. El punto de corte óptimo predijo un aumento en el contenido de grasa del hígado con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 71%.

**A menudo un cuadro clínico de obesidad hipertrigliceridemia y elevación de transaminasas es suficiente para permitir al clínico concluir que un paciente tiene esteatohepatitis no alcohólica. Sin embargo, debe descartarse la ingesta recuente de alcohol, signos de enfermedad autoinmune o de Hemocromatosis. La remisión al hepatólogo con o sin biopsia hepática, ayuda a estadificar y generar un pronóstico.**

## Biopsia hepática

La biopsia hepática y el examen histopatológico son componentes importantes de la evaluación diagnóstica en pacientes con enfermedad hepática alcohólica sospechada, ALD. Son los medios más sensibles y específicos de la evaluación del grado de lesión celular hepática y de la fibrosis hepática. Varias razones justifican la obtención de una biopsia hepática en pacientes con ALD, incluyendo las siguientes:

- Confirmar el diagnóstico.
- Excluir otras causas insospechadas de enfermedad hepática.
- Evaluar el grado de daño hepático.
- Definir el pronóstico.

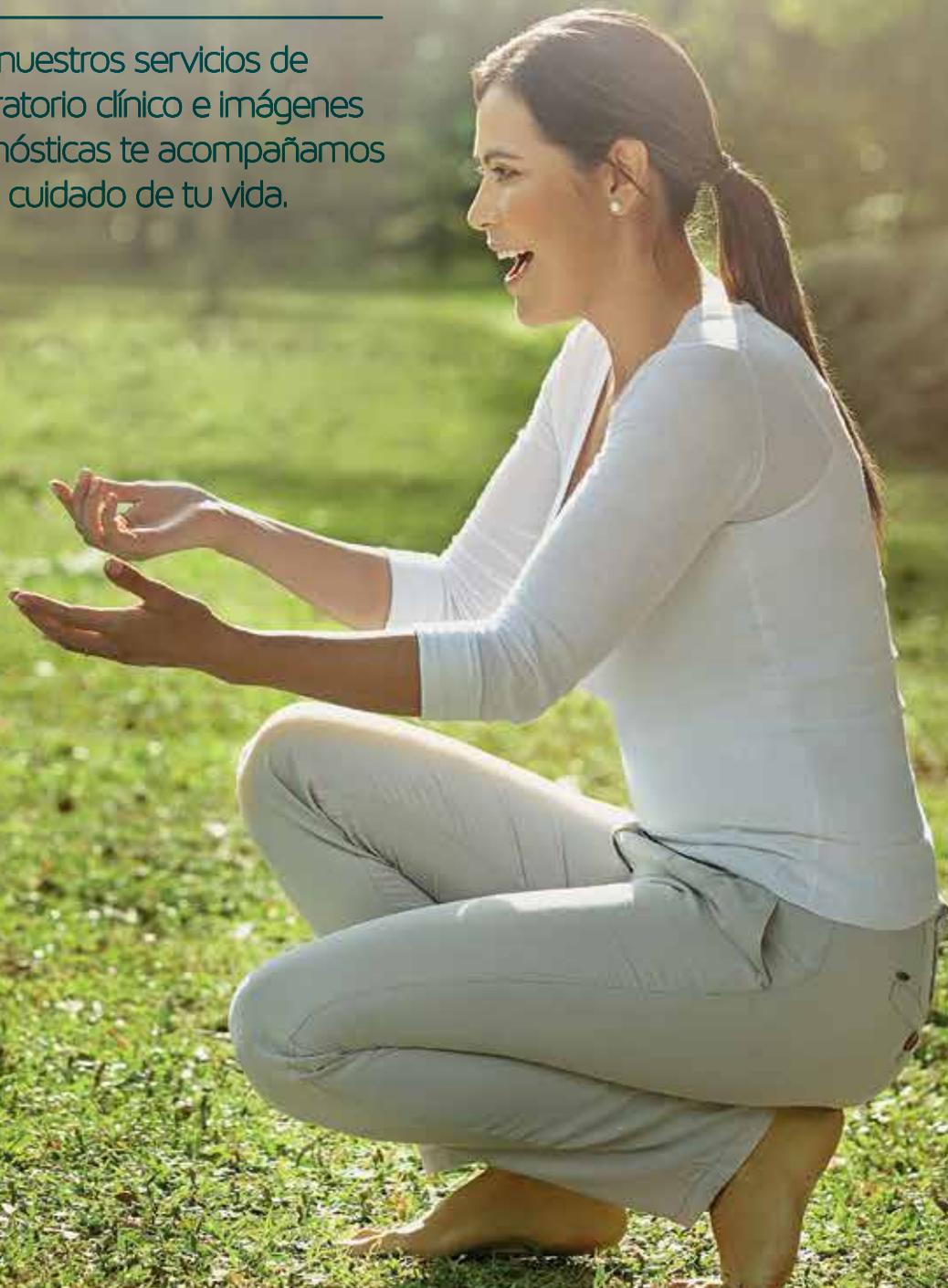
Al tomar la decisión si se debe realizar una biopsia, es importante tener en cuenta la magnitud del diagnóstico clínico y el papel que los resultados de la biopsia tendrían en la orientación de las opciones terapéuticas. Para los pacientes que tienen pocas probabilidades de recibir tratamientos específicos o que tienen condiciones inseguras, la ALD directriz 2010 recomienda escoger el beneficio-riesgo en la toma de biopsia.

Se requiere una biopsia del hígado y el examen histopatológico, para establecer el diagnóstico de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. El diagnóstico debe ser considerado en todos los pacientes con elevaciones no explicadas en las aminotransferasas séricas, por ejemplo, con resultados negativos para marcadores virales o autoanticuerpos y sin antecedentes de consumo de alcohol.

La clasificación Brunt es el estándar utilizado para reportar hígado graso no alcohólico y la esteatohepatitis no alcohólica en las muestras de biopsia.

# SOMOS GENTE DINÁMICA

Con nuestros servicios de laboratorio clínico e imágenes diagnósticas te acompañamos en el cuidado de tu vida.



- Laboratorio clínico y citopatología • Ecografía convencional y doppler • Endoscopia • Colonoscopia • Resonancia magnética • Tomografía • Rayos X • Mamografía • Cardiodiagnóstico

[www.dinamicaips.com.co](http://www.dinamicaips.com.co)

**dinámica**  
Especialistas en ayudas diagnósticas