

RELACIÓN ENTRE LOS POLIMORFISMOS DE LA APOLIPOPROTEÍNA E Y LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA DEL SUEÑO



Presentado por Ana Ramos Rodríguez y Juan Pablo Rodríguez Arias
Dirigido por Félix del Campo Matías

Introducción

- Aunque es aceptada la relación entre el síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHS) y la hipertensión arterial (HTA), es poco lo que se conoce sobre las bases genéticas involucradas en la fisiopatología de dicha relación, siendo un área de investigación poco desarrollada.
- La ApoE es un precursor aterosclerótico que los últimos años ha adquirido especial interés como posible modulador de las complicaciones cardiovasculares y del desarrollo de trastornos cognitivos. De sus tres alelos más frecuentes, $\epsilon 3$ es el más prevalente, $\epsilon 2$ parece actuar como factor protector y $\epsilon 4$ como factor de riesgo en el desarrollo de estas enfermedades.

Objetivos

- Evaluar el papel que desempeñan los genotipos de ApoE en la aparición de HTA en pacientes con trastornos respiratorios del sueño.
- Evaluar la posible asociación entre la gravedad del SAHS y la incidencia de HTA.

Material y métodos

- Se realizó un estudio prospectivo, observacional y de seguimiento del registro llevado a cabo en el servicio de Neumología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.
 - Pacientes remitidos de forma consecutiva a la unidad de sueño y ventilación del Hospital Río Hortega de Valladolid durante el primer trimestre del año 2008. A todos se les realizó un registro polisomnográfico nocturno y un genotipado ApoE mediante la técnica de HRM (High Resolution Melting).
 - Las variables recogidas tanto al inicio como durante el seguimiento fueron: HTA, genotipo de ApoE, edad, sexo, IMC, severidad, eventos CV previos y hábito tabáquico y alcohólico.
 - El periodo de seguimiento se inició con el diagnóstico y finalizó el 31 de Diciembre del 2016.

Resultados

Tabla 1: Características generales al inicio.

Variable	TOTAL N=105
Edad	55,6±12
Sexo (varones)	82,9%
IMC	30,9±5,9
Fumador	23,8%
Exfumador	15,2%
Alcohol	10,5%
C.Isquémica	4,8%
ECV	1%
HTA basal	43,8%
IAH	41,4±26
ID3%	38,19±28
CT90%	27,8±34

Tabla 2: Frecuencia de los genotipos y alelos de la ApoE.

Genotipos	Total
E2/E3	12,4%
E2/E4	6,7%
E3/E3	63,8%
E3/E4	17,1%
Alelos	Total
$\epsilon 4$	11,9%
$\epsilon 2$	10%
$\epsilon 3$	78,1%

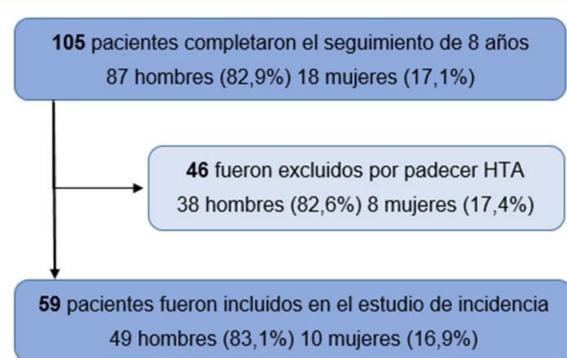
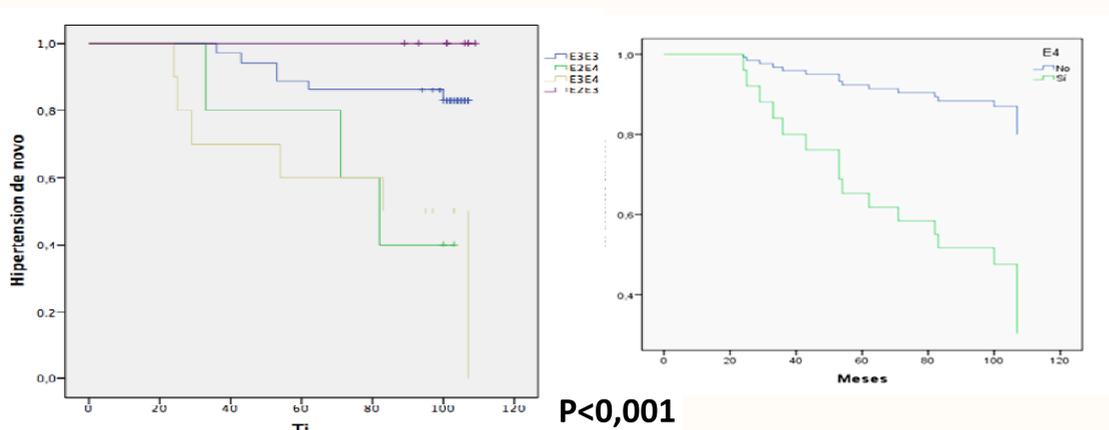


Figura 1 : Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.



Figuras 2 y 3. Aparición de HTA durante un seguimiento de 8 años según genotipos y alelo $\epsilon 4$.

La valoración del tratamiento o no con CPAP no modificó los resultados. No se encontró una asociación significativa entre el desarrollo de HTA y los grados de severidad del SAHS.

Conclusiones

- El alelo $\epsilon 4$ de la ApoE actúa como factor de riesgo en el desarrollo de HTA en individuos con trastornos respiratorios del sueño, incluso tras ajustar por los factores de confusión habituales.
- No se han encontrado evidencias de que el alelo $\epsilon 2$ actúe como factor protector ante el desarrollo de HTA.
- Los pacientes con genotipos E3/E4 y E2/E4 tienen un mayor riesgo de desarrollar HTA a largo plazo.
- No se ha evidenciado una asociación entre la gravedad del SAHS medida por el IAH y la incidencia de HTA de novo.

Tabla 3: Alelo y genotipos E4 e HTA ajustado por edad, IMC e IAH.

	Sig.	OR	95% CI para OR	
			Inferior	Superior
$\epsilon 4$	0,009	4,845	1,491	15,746
E2/E4	0,022	5,5	1,2	24,3
E3/E4	0,046	3,8	1,09	14,3
Edad	0,355	1,020	0,978	1,065
IMC	0,684	0,969	0,831	1,129
IAH	0,362	1,013	0,986	1,040