

RESULTADOS PRELIMINARES DEL IMPACTO DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS DURANTE EL SUEÑO Y METABOLISMO DE LA GLUCOSA. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

N. Feu Collado¹, A. Jurado García², A. Palomares Juliana³, A. Gómez González⁴, S. Martín Bote³, M. Martín Romero⁵, F.L. Márquez Pérez⁶, B. Jurado Gámez⁷.

¹Servicio de Neumología. H. U. Reina Sofía de Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)

²Unidad de Fisioterapia. Hospital San Juan de Dios de Córdoba.

³Servicio de Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

⁴Unidad de Rehabilitación Cardio-Respiratoria. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

⁵Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

⁶Servicio de Neumología. Hospital Infanta Cristina. Complejo Universitario de Badajoz.

⁷Servicio de Neumología. H. U. Reina Sofía de Córdoba.

Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) Departamento de Medicina. Universidad de Córdoba.

Resumen:

Objetivo: Valorar en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) el efecto del ejercicio sobre la gravedad del mismo y el perfil del metabolismo de la glucosa. Análisis preliminar de los resultados del ensayo clínico.

Pacientes y métodos: Ensayo clínico aleatorizado con grupos paralelos. Fueron incluidos 38 sujetos sedentarios con un SAOS moderado o grave, si había rechazo de tratamiento con CPAP. Los pacientes fueron aleatorizados al grupo de intervención (programa aeróbico de ejercicio físico) o a un grupo control (medidas habituales). En ambos grupos la actividad física fue medida mediante un podómetro. El diagnóstico se efectuó mediante poligrafía tras la cual se determinó en ayunas el perfil glucémico. Estas medidas se repitieron tras 6 meses de seguimiento.

Resultados: Los enfermos que finalizaron el protocolo, 16 en el grupo intervención y 19 en el grupo control, no mostraron diferencias en las características basales. Tras los 6 meses de evolución se observó en el grupo intervención una disminución en el índice de masa corporal y perímetro de cuello ($p < 0,05$). En el grupo intervención disminuyó el índice de apneas-hipopneas/hora (24,9 vs 19,1; $p = 0,244$), aunque fue significativamente mayor en el índice de desaturaciones $>3\%$ (33,2/h vs 18,7/h, $p = 0,044$), en las cifras de glucemia (101,5 vs 90 mg/dL; $p = 0,002$) y con tendencia estadística en la insulinemia (12,55 vs 9,30 $\mu\text{U}/\text{mL}$; $p = 0,079$).

Conclusiones: En pacientes con SAOS moderado-grave un programa de ejercicio aeróbico muestra una mejoría clínicamente relevante en la gravedad del SAOS y un efecto positivo en el metabolismo de la glucosa.

Palabras clave: ejercicio aeróbico, insulinemia, metabolismo glucémico, síndrome de apneas obstructivas del sueño.

PRELIMINARY RESULTS FOR THE IMPACT OF PHYSICAL EXERCISE ON SLEEP-RELATED BREATHING DISORDERS AND GLUCOSE METABOLISM. RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Abstract:

Objective: To evaluate the effect of exercise on the severity of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) as well as the glucose metabolism profile in patients with OSAS. Preliminary analysis of the results of the clinical trial.

Patients and methods: Randomized clinical trial with parallel groups. 38 sedentary subjects with moderate or severe OSAS were included if they had refused CPAP treatment. The patients were randomly assigned to the intervention group (aerobic physical exercise program) or a control group (normal measures). Physical activity was measured with a pedometer in both groups. The diagnosis was made using polygraphy after which the glucose profile was determined while fasting. These measurements were repeated after 6 months of follow-up.

Results: Patients who completed the protocol, 16 in the intervention group and 19 in the control group, did not show differences in baseline characteristics. After six months of follow-up, a decrease in body mass index and neck perimeter were observed in the intervention group ($p < 0.05$). The apnea-hypopnea/hour index decreased in the intervention group (24.9 vs 19.1; $p = 0.244$), although the desaturation index $>3\%$ (33.2/h vs 18.7/h, $p = 0.044$) and blood glucose levels (101.5 vs 90 mg/dL; $p = 0.002$) were significantly higher and there was a statistical insulinemia trend (12.55 vs 9.30 $\mu\text{U}/\text{mL}$; $p = 0.079$).

Conclusions: In patients with moderate-severe OSAS, an aerobic exercise program shows a clinically relevant improvement in OSAS severity and a positive effect on glucose metabolism.

Keywords: aerobic exercise, insulinemia, glucose metabolism, obstructive sleep apnea syndrome.

Recibido: 02.07.2019. Aceptado: 28.11.2019

Dra. Nuria Feu Collado

nurifeco@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

El síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) es un cuadro de somnolencia excesiva con trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño^{1, 2}. Característicamente, durante el sueño se produce una obstrucción completa o parcial de la vía aérea superior (apnea o hipopnea, respectivamente) que produce alteración en la estructura del sueño y se acompaña de hipoxemia intermitente. Las consecuencias negativas son diversas, afectando a la calidad de vida y a distintas áreas de salud laboral, produciendo mayor grado de estrés, absentismo y productividad laboral³. Además, en los trastornos respiratorios durante el sueño se produce estrés oxidativo, liberación de moléculas proinflamatorias, mecanismos asociados a disfunción endotelial y daño vascular^{4, 5}.

La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es el tratamiento de elección en el SAOS grave^{1, 2}, ya que mejora los aspectos previamente descritos y, sobre todo, el riesgo vascular^{5, 6}. Igualmente, en el SAOS leve-moderado las medidas generales son el tratamiento recomendado^{1, 2}. Entre ellas, el control del peso y el mantenimiento de una adecuada actividad física son recomendaciones habituales⁷. Se ha demostrado que, en pacientes con SAOS leve, un programa de ejercicio aeróbico produce mejoría en la calidad de vida y en el impacto de la somnolencia diurna sobre la vida cotidiana⁸. No obstante, en nuestro ámbito existen unas condiciones medioambientales diferentes a la mayoría de los estados europeos, lo que puede influir en la realización de ejercicio. Por tanto, se desconoce si un programa de ejercicio físico puede disminuir la gravedad de los trastornos respiratorios durante el sueño e influir en el metabolismo de la glucosa. Para lograr este objetivo, se realiza un ensayo clínico en pacientes sedentarios diagnosticados de SAOS con el objetivo de determinar el efecto de un programa de ejercicio sobre éste resultado en salud.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño: ensayo clínico controlado, multicéntrico, aleatorizado y grupos paralelos con una ratio de asignación de 1:1. Los sujetos proceden de la consulta monográfica de sueño de los tres hospitales participantes. Tras un examen inicial, en función de los síntomas y de la sospecha clínica, a criterio del facultativo se realizó un estudio de sueño para evaluar la existencia y gravedad del SAOS. El protocolo del estudio y consentimiento

informado fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de Córdoba (Cog. SAH-2014, Acta nº 236, ref. 2711) Todos los enfermos dieron por escrito su consentimiento para participar en el estudio.

Participantes.

Criterios de inclusión: sujetos con edad comprendida entre 18 y 65 años, actividad física baja (*Yale Physical Activity Survey*, YPAS <51) y un resultado en el índice de apneas-hipopneas (IAH) del sueño con uno de los siguientes criterios: i) IAH >15 / hora y <30 /hora con Epworth <12 y sin enfermedad vascular asociada; ii) Un IAH >30 y rechazo de CPAP.

Fueron excluidos aquellos sujetos con enfermedad crónica que impedía realizar un programa de ejercicio físico: i) afectación del aparato locomotor, ii) patología cardiorrespiratoria crónica en situación de insuficiencia respiratoria, iii) enfermedad psiquiátrica o estado psicológico que no permita entender o cumplir las instrucciones, iv) diabetes mellitus.

Aleatorización: se elaboró una tabla de números aleatorios con módulo de muestreo del programa Epidat 3.1. Todos los sujetos fueron informados sobre la naturaleza del ensayo clínico, aunque sin exponer la hipótesis al enfermo. No hubo diferencias en el seguimiento, que fue realizado por los mismos facultativos y se recomendó que el personal facultativo y de enfermería no obtuviese ni ofreciese información específica que pudiera indicar a qué brazo de tratamiento era asignado el paciente.

Intervencion.

- Grupo control: la recomendación consistió en las medidas generales de tratamiento y actividad física monitorizada mediante un podómetro.

- Grupo intervención: junto a las medidas generales, se insistió en el cumplimiento de un programa de ejercicio aeróbico de moderada intensidad, diseñado según las recomendaciones establecidas⁹. La actividad física era progresiva y controlada por la escala de Börg, siempre en rangos de actividad moderada a algo intensa, con una duración de 6 meses, con baja supervisión hospitalaria y fácilmente realizable por todos los pacientes. Los sujetos asignados a este grupo fueron evaluados por un fisioterapeuta o médico residente de rehabilitación que explicó el programa de entrenamiento (Anexo 1) y les entregó un podómetro (ONstep 400) y un diario de caminatas para registrar la actividad física.

- Control de la dieta: a todos los individuos se les recomendó mantener un hábito de sueño estable durante al menos 7 horas nocturnas, evitar la ingesta de alcohol y medicación miorrelajante durante la tarde-noche y mantener un patrón alimenticio. Este se basó en el consumo de un 35% de calorías en forma de grasa (22% grasa monoinsaturada, 6% grasa poliinsaturada, 7% grasa saturada), 15% proteínas y 50% carbohidratos⁹. Estas recomendaciones y un folleto explicativo, basado en el modelo de pirámide de la dieta mediterránea, fueron entregados a los dos grupos. La dieta fue supervisada mediante 3 registros alimentarios de 7 días completados por los sujetos en el inicio de la intervención, última semana del tercer mes y del sexto mes.

Poligrafía: se realizó una poligrafía domiciliaria (*Somté, Compumedic. Sleep Ltd. Abbotsford. Australia*) que fue analizada de forma manual siempre por el mismo investigador siguiendo las recomendaciones actuales^{1,2}. Se registraron: el flujo aéreo mediante señal de presión, ronquido, esfuerzo torácico y abdominal con bandas de impedancia, frecuencia cardíaca y saturación periférica de oxígeno (SpO_2). Los eventos respiratorios fueron definidos según la normativa actual¹. Se estableció la existencia de apnea si en la señal de flujo aéreo se registró una caída $>90\%$ y >10 segundos de duración, e hipopnea si la caída fue $>30\%$ y $<90\%$ y >10 segundos, acompañada de un descenso en la $SpO_2 \geq 3\%$. Se analizaron las siguientes variables respiratorias: IAH o suma de apneas más hipopneas por hora de registro, SpO_2 en vigilia, SpO_2 media alcanzada durante la prueba, índice de desaturación de oxígeno del 3% (ID3) definido como el número de descensos en la $SpO_2 \geq 3\%$ por hora de registro y tiempo con una $SpO_2 < 90\%$ (T90). Se estableció el diagnóstico de SAOS si el paciente presentaba síntomas compatibles y la prueba tenía un IAH ≥ 5 ^{1,2}.

Determinaciones Bioquímicas: la concentración plasmática de glucosa fue determinada por espectrofotometría, usando un analizador modular (ISE-4-DDPPEEP. *Hoffman-La Roche* ®, *Basel, Switzerland*) Los niveles plasmáticos de insulina fueron medidos por inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes, usando un analizador (*Architect i-4000 Abbott* ®, *Chicago, IL, USA*).

Análisis de Datos: los datos se describieron como mediana y rango intercuartílico para variables continuas y frecuencia y porcentaje para las variables categóricas. Para la comparación de variables continuas entre grupos se aplicó la prueba

U Mann-Witney, con un intervalo de confianza del 95%. Para comparar los datos basales y tras el periodo de seguimiento se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Todas las comparaciones realizadas fueron bilaterales estableciéndose la significación estadística en un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la figura 1 se expone el flujo de pacientes. Durante el primer año de reclutamiento, se incluyeron un total de 35 sujetos que fueron asignados aleatoriamente 16 al grupo intervención y 19 al grupo control. La muestra presentó una edad media de 52 años (46 - 58), IMC de 32,1 (29 - 34,7) Kg/m^2 , un IAH de 24,3 eventos/hora (19,3 - 34,8) y una puntuación en la escala de somnolencia de Epworth de 10 (7 - 13) Como se expresa en la tabla 1, los datos basales de los enfermos incluidos en ambos grupos fueron homogéneos, salvo en la SpO_2 que fue ligeramente menor en el grupo intervención.

La actividad física, determinada mediante un podómetro, mostró que en el grupo intervención la mediana fue de 4.320 pasos/día (4.186 - 4.601) frente a los 3.919 (3.880 - 4.315) del grupo control ($p = 0,071$)

Hay que destacar que durante los 6 meses de seguimiento (tabla 2), en ambos grupos se observó una disminución en el IMC y perímetro de cuello. Además, el grupo intervención, tabla 3, mostró una disminución en el IAH (24,9/h vs 19,1/h) aunque sin lograr significación estadística, mientras que el ID3 presentó una caída significativa (33,2/h vs 18,7/h; $p = 0,044$). El metabolismo de la glucosa mostró un descenso en las cifras de glucemia (102 mg/dL vs 90 mg/dL; $p = 0,002$) y con tendencia a la significación estadística en la cifra de insulinemia (12,5 uU/mL vs 9,3uU/mL; $p = 0,079$)

Figura 1

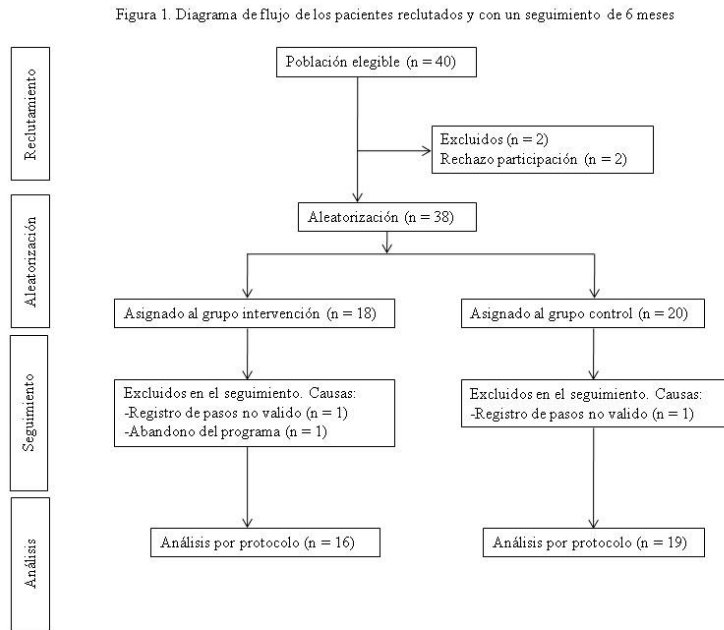


Figura 2

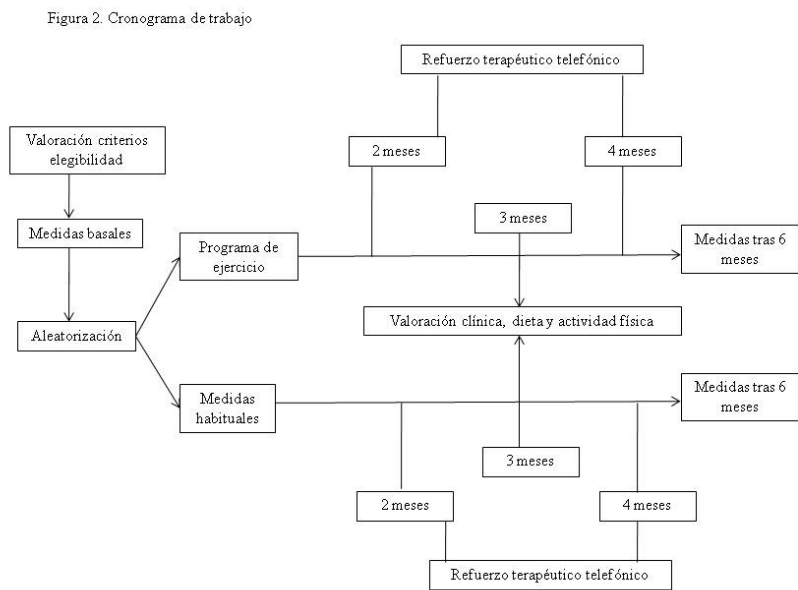


Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el grupo intervención (programa progresivo de caminatas) y grupo control (tratamiento habitual). Resultados expresados como mediana y rango intercuartílico para variables cuantitativas y número y porcentaje para variables cualitativas.

Variable	Grupo intervención	Grupo control	p
Edad, años	51 (45,5-58)	53 (47-56,5)	0,659
Género masculino, n (%)	11 (69)	13 (68)	0,993
IMC, Kg/m ²	32,7 (30,5-34,7)	31,4 (29,2-34,7)	0,347
Perímetro cuello, cm	41,5 (39-43,7)	40,1 (37-43)	0,143
Cintura/cadera, índice	0,94 (0,91-0,99)	0,94 (0,84-0,99)	0,683
Epworth, puntuación	8 (8-13)	8 (6-14)	0,422
SpO ₂ vigilia, %	97 (95,2-97)	98 (97-98)	0,02
IAH, n°/hora registro	24,9(20,1-34,6)	24,3 (19-34,8)	0,781
SpO ₂ media,%	94 (93-95)	95 (93-96)	0,441
ID3, n°/hora registro	33,2 (24,4-40)	25,8 (18,7-32,2)	0,117
T90, %	2 (0,2-5,3)	0,4 (0,2-1,7)	0,113
Glucemia, mg/dL	102 (92,5-105,5)	98,6 (91,2-104,4)	0,489
Insulinemia, μU/mL	12,5 (6,8-18,7)	10,9 (7,8-14,2)	0,259

IMC: índice de masa corporal, IAH: índice de apneas-hipopneas por hora de registro; SpO₂: Saturación periférica de oxígeno; ID3: número de caídas significativas en la SpO₂ (>3%) por hora de registro; T90: porcentaje de tiempo de registro con SpO₂ < 90%.

Tabla 2. Resultados de los cambios observados en las variables antropométricas y de somnolencia diurna entre los grupos intervención y control. Datos expresados en mediana y rango intercuartílico.

Variables	Grupo Intervención			Grupo Control		
	Basal	Tras 6 meses	p	Basal	Tras 6 meses	p
IMC, Kg/m ²	32,7 (30,5-34,7)	31,6 (29,7-33,6)	0,033	31,4 (29,2-34,7)	28,7 (27,9-35-9)	0,011
Perímetro cuello, cm	41,5 (39-43,7)	40 (38-42,6)	0,005	40,1 (37-43)	39 (36-44)	0,031
Cintura/cadera, índice	0,94 (0,91-0,99)	0,93 (0,90-0,97)	0,474	0,94 (0,84-0,99)	0,94 (0,85-0,96)	0,488
Epworth, puntuación	7,9 (4,2-13)	7 (3,2-10,5)	0,151	8 (6-14)	7 (6-13)	0,636

IMC: índice de masa corporal.

Tabla 3. Resultados de los cambios, basal y tras 6 meses de evolución, en las variables asociadas a trastornos respiratorios durante el sueño y metabolismo de la glucosa. Datos expresados en mediana y rango intercuartílico.

Variables	Grupo Intervención			Grupo Control		
	Basal	Tras 6 meses	p	Basal	Tras 6 meses	p
SpO ₂ vigilia,%	97 (95,2-97)	97 (96-97,7)	0,132	98 (97-98)	98 (97-98)	0,107
IAH/h	24,9 (20,1-34,6)	19,1 (15,1-29,2)	0,244	24,3 (19-34,8)	25,8 (20-33,5)	0,413
SpO ₂ media,%	94 (93-95)	94 (93-96)	0,683	95 (93-96)	95 (94-95)	0,130
T90,%	2 (0,2-5,4)	1,2 (0,12-4,0)	0,415	0,4 (0,2-1,7)	0,7 (0,1-4,1)	0,717
ID3/h	33,2 (24,4-40)	18,7 (16,3-31,5)	0,044	25,8 (18,7-32,2)	23,7 (11,7-28,8)	0,317
Glucemia, mg/dL	102 (92,5-105,5)	90 (78-101)	0,002	98,6 (91,2-104,4)	93 (91-103)	0,183
Insulinemia, μU/dL	12,5 (6,8-18,7)	9,3 (7,1-11,5)	0,079	10,9 (7,8-14,2)	9,1 (6,2-16,7)	0,424

SpO₂: Saturación periférica de oxígeno; IAH: índice de apneas-hipopneas por hora de registro; T90: porcentaje de tiempo de registro con SpO₂ < 90%; ID3: número de caídas significativas en la SpO₂ (>3%) por hora de registro.

Anexo 1. Programa de caminatas. Controlado con un podómetro (media de pasos/día) y realización al menos 5 días en semana siguiendo las siguientes pautas:

Primeras dos semanas: a) Calentamiento. Andar durante 5 min a un paso que le produzca un grado de esfuerzo entre 9-11 de la escala de Börg. b) Ejercicio: Andar durante al menos 20 min a un ritmo con un grado de esfuerzo entre 11-14 en la escala de Börg. c) Relajación: Andar 5 min a ritmo suave, grado de esfuerzo entre 9-11 en la escala de Börg.

Semanas tercera y cuarta: a) Calentamiento. Andar durante 5 min a un paso con un grado de esfuerzo entre 9-11 de la escala de Borg. b) Ejercicio: Andar durante al menos 30 min. con un esfuerzo entre 11-14 en la escala de Börg. c) Relajación: Andar durante 5 min a un paso que produzca un grado de esfuerzo entre 9-11 de la escala de Börg.

Resto del tiempo de estudio (5 meses): a) Calentamiento. Andar durante 5 min a un paso entre 9-12 en la escala de Borg. b) Ejercicio: Andar durante al menos 45 min a un ritmo que origine un esfuerzo entre 12-15. c) Relajación: Andar durante 5 min a un paso que le produzca un grado de esfuerzo entre 9-11 de la escala de Börg.

¶

DISCUSION

En el presente ensayo clínico, realizado en pacientes con SAOS moderado-grave, se observa una disminución en el perímetro del cuello e IMC. Además, en los pacientes incluidos en el programa de ejercicio, hay un descenso clínicamente relevante en el IAH y desaturación nocturna, y un efecto beneficioso en el metabolismo de la glucosa.

Se ha descrito que la obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar un SAOS^{1,2}. Por otra parte, los niveles de actividad física en pacientes obesos tienden a ser más bajos¹⁰. En un metaanálisis reciente que incluyó a 8 estudios¹¹, el número promedio de pasos por día fue de 5,388 (IC del 95%: 3,831 – 6,945) similar al obtenido en nuestros pacientes y menor al recomendado¹². No obstante, como se observa en nuestro estudio, que incluyó a sujetos sedentarios, un aumento de actividad física aporta resultados en salud relevantes.

En relación al perímetro del cuello, éste se asocia a una mayor riesgo de padecer SAOS^{1,2,13}. El aumento de depósitos de grasa en la lengua y tejido faríngeo y la debilidad de la muculatura puede disminuir el área transversal faríngea y facilitar el colapso de la vía aérea superior¹⁴. Se ha descrito que la actividad física modifica el IMC y el perímetro

del cuello^{15,16}. Nuestros resultados apuntan a que el ejercicio disminuye el perímetro del cuello y, por tanto, ayuda a controlar uno de los factores de riesgo para desarrollar un SAOS¹³ y relacionado con el síndrome metabólico¹⁷.

La pérdida de peso efectiva en sujetos con trastornos respiratorios durante el sueño tiene efectos beneficiosos en el metabolismo energético y ayuda a prevenir eventos metabólicos y cardiovasculares adversos⁷. En este sentido, se ha descrito que un aumento del 10% en el peso corporal aumenta un 32% el IAH y 6 veces el riesgo de desarrollar un SAOS grave¹⁸.

Aunque el ejercicio físico puede disminuir el IAH sin una pérdida de peso significativa¹⁹⁻²¹, en nuestro estudio, basado en un programa de caminatas progresivas, se alcanzó una pérdida de peso clínicamente significativa, así como en la gravedad de los trastornos respiratorios durante el sueño, hecho que repercute bidireccionalmente y mejora globalmente el SAOS y el metabolismo de la glucosa²². Nuestra intervención tuvo una duración de 6 meses, característica que contribuye a que la actividad física sea clave para perder y mantener la pérdida de peso²³.

Como se ha comentado previamente, la obesidad y el perímetro de cuello son dos factores de riesgo para la aparición de trastornos respiratorios durante el sueño²⁴. En nuestros pacientes ambos factores disminuyen, en mayor proporción en el grupo incluido en un programa de ejercicio, y en consecuencia contribuye a controlar dos elementos de vital importancia en el manejo del SAOS.

Muy relacionada con la obesidad está la afectación del metabolismo de la glucosa y el síndrome metabólico. La prevalencia de trastornos respiratorios durante el sueño en la diabetes mellitus tipo 2 es más alta que en la población general y aumenta si es mayor el número de trastornos respiratorios durante el sueño²⁵. Igualmente, se ha observado que la resistencia a la insulina se asocia de manera independiente al SAOS²⁶. Por otra parte, en el incremento de la actividad simpática está involucrada la hipoxemia intermitente²⁷, este aspecto es importante, ya que los enfermos incluidos en el grupo intervención presentaron una reducción significativa en el ID3, lo que potencialmente mejora la disfunción de las células β , resistencia a la insulina²⁸ y disminuye la actividad simpática^{27,29}.

En cuanto a los beneficios del ejercicio físico en la diabetes mellitus tipo 2, se ha demostrado que la actividad física mejora el control glucémico y la sensibilidad a la insulina^{30,31}. En esta misma

línea, hay un interesante trabajo de Desplan *et al.*¹⁵ con pacientes con SAOS moderado-grave, donde el aumento de la actividad física consigue mejorar los parámetros metabólicos y todos los distintos índices del SAOS. Para lograr este objetivo, se realiza un ensayo clínico en pacientes sedentarios diagnosticados de SAOS, con el objetivo de determinar el efecto de un programa de ejercicio sobre este resultado en salud.

En los enfermos que cumplieron el programa de caminatas, se observó un descenso en las cifras de glucemia basal e insulinemia. Este hallazgo mejora el control del metabolismo glucémico y puede disminuir el riesgo vascular inherente a la diabetes.

El objetivo primario de nuestro ensayo clínico fue valorar el efecto de un programa de ejercicio aeróbico moderado y progresivo sobre la gravedad del SAOS. En la mayoría de los ensayos clínicos, el IAH disminuye significativamente^{15, 16, 19 - 21, 31}, con un rango que oscila de 2,26 a 17,4 eventos/hora, y la reducción puede ser mayor en los pacientes más graves^{15, 19, 21}. A los 6 meses de seguimiento, en el grupo de intervención se objetivó una disminución de 5,8 puntos, cambio que puede ser clínicamente relevante, dado que en un SAOS leve-moderado el aumento en 1 unidad en el IAH incrementa un 6% el riesgo de accidente cerebrovascular³³. Sin embargo, en el grupo control, aunque también hubo una pérdida de peso similar, no se dieron los beneficios en el IAH y en el ID3. Por tanto, hay otros mecanismos implicados que pueden estar relacionados con el entrenamiento.

La duración de la intervención es variable en los diferentes ensayos clínicos. En nuestro trabajo, el tiempo de 6 meses fue superior a la mayoría de los ensayos clínicos en los que la intervención principal fue la actividad física, y que oscilan entre 7 y 12 semanas^{16, 19 - 21}. Hay que destacar que una mayor duración del programa de ejercicio puede disminuir la gravedad del SAOS y además mantenerla durante más tiempo. Así, Tuomilehto *et al.*³⁴, observaron que respecto al grupo control, el efecto de la intervención en un seguimiento durante 4 años mostró una reducción del 61% en la incidencia de SAOS. Nuestro programa de ejercicio domiciliario fue fácil de mantener en el tiempo. Esta característica permitió realizar ejercicio físico de intensidad moderada para el tratamiento y prevención del SAOS, además de disminuir el peso corporal y las cifras de glucemia que son factores de riesgo cardiovascular modificables³⁵.

Limitaciones: la actividad física basal se determinó mediante el cuestionario YPAS, que clasificó a los sujetos en sedentarios, aunque

no se determinó la actividad física basal con un podómetro. No obstante, siendo importante medir el grado de actividad física, el objetivo del programa se centró en el efecto sobre resultados en el cambio del IAH y en este sentido, los resultados son inequívocos. Por otra parte, los participantes asignados aleatoriamente al grupo de control realizaron también ejercicio y este factor pudo disminuir la magnitud del efecto del programa de caminatas. Es conocido que el uso de podómetro puede estimular el aumento de la actividad física y, por tanto, disminuir el efecto de la intervención.

Finalmente, se presenta un análisis preliminar de los resultados, con un número de pacientes relativamente escaso, que implica tener cautela en las conclusiones alcanzadas.

Conclusiones: en pacientes sedentarios con un SAOS moderado-grave, un programa de ejercicio físico moderado, como un programa de marcha, se asocia a una disminución de la gravedad de los trastornos respiratorios del sueño, en el perímetro del cuello e IMC y además, mejora el metabolismo de la glucosa. La incorporación de un hábito saludable es una estrategia terapéutica útil en el manejo global del SAOS que reduce factores de riesgo cardio-metabólico.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Alcázar Ramírez JD, Bujalance Zafra J, Campos Rodríguez F et al. Documento de consenso sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en Andalucía. *Rev Esp Patol Torac.* 2012; 24: 214-54.
2. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Arch Bronconeumol.* 2011; 47: 143-56.
3. Guglielmi O, Jurado-Gámez B, Gude F et al. Job stress, burnout and work satisfaction in sleep apnea patients. *Sleep Med.* 2014; 5: 1.025-30.
4. García Amores M, Córdova Pacheco LJ, Jurado García JC et al. Cardiopatía isquémica y frecuencia del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. *Rev Esp Pat Torac.* 2013; 25: 249-54.

5. Campos-Rodríguez F, Martínez-García MA, Reyes-Nuñez N et al. Role of sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy in the incidence of stroke or coronary heart disease in women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189: 1.544-50.
6. Parra O, Sánchez-Armengol A, Capote F et al. Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Sleep Res*. 2015; 24: 47-53.
7. Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM et al. The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198: e70-e87.
8. Jurado García JC, Jiménez Romero A, Ordóñez Dios et al. Efecto del ejercicio sobre la somnolencia y la calidad de vida en pacientes con apneas del sueño sin indicación de tratamiento con CPAP. *Rev Esp Patol Torac*. 2015; 27: 201-7.
9. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1.640-5.
10. De Lany JP, Kelley DE, Hames KC et al. High energy expenditure masks low physical activity in obesity. *Int J Obes (Lond)* 2013; 37: 1.006-11.
11. Mendelson M, Bailly S, Marillier M et al. Obstructive sleep apnea syndrome, Objectively measured physical activity and exercise training interventions: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2018 Feb 22;9:73.
12. Tudor-Locke C, Hatano Y, Pangrazi RP et al. Revisiting “how many steps are enough?”. *Med Sci Sports Exerc*. 2008; 40(7 Suppl): S537-43.
13. Cho JH, Choi JH, Suh JD et al. Comparison of anthropometric data between asian and caucasian patients with obstructive sleep apnea: ameta-analysis. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2016; 9: 1-7.
14. Kim AM, Keenan BT, Jackson N et al. Tongue fat and its relationship to obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2014; 37: 1.639-48.
15. Desplan M, Mercier J, Sabaté M et al. A comprehensive rehabilitation program improves disease severity in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a pilot randomized controlled study. *Sleep Med*. 2014; 15: 906-12.
16. Sengul YS, Ozalevli S, Oztura I et al. The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. *Sleep Breath*. 2011; 15: 49-56.
17. Namazi N, Larijani B, Surkan PJ et al. The association of neck circumference with risk of metabolic syndrome and its components in adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018; 28: 657-674.
18. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008; 5: 136-43.
19. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. *Sleep*. 2011; 34: 1631-40.
20. Redolfi S, Bettinzoli M, Venturoli N et al. Attenuation of obstructive sleep apnea and overnight rostral fluid shift by physical activity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191: 856-8.
21. Mendelson M, Lyons OD, Yadollahi A et al. Effects of exercise training on sleep apnoea in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *Eur Respir J*. 2016; 48: 142-50.

22. Kline CE, Burke LE, Sereika SM et al. Bidirectional relationships between weight change and sleep apnea in a behavioral weight loss intervention. *Mayo Clin Proc.* 2018; 93: 1.290-8.
23. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ et al. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014; 56: 441-7.
24. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM et al. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc.* 2008; 5: 185-92.
25. Foster GD, Sanders MH, Millman R et al. Sleep AHEAD research group. Obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32: 1.017-9.
26. Morgenstern M, Wang J, Beatty N et al. Obstructive sleep apnea: an unexpected cause of insulin resistance and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014 ;43: 187-204.
27. Jurado Gámez B, C. Bujalance Cabrera C, Martínez Peinado A et al. Síndrome de apnea del sueño, catecolaminas y alteración lipídica. *Rev Esp Pat Torac.* 2010; 22: 120-6.
28. Ryan S. Adipose tissue inflammation by intermittent hypoxia: mechanistic link between obstructive sleep apnoea and metabolic dysfunction. *J Physiol.* 2017; 595: 2.423-30.
29. Chalacheva P, Thum J, Yokoe T et al. Development of autonomic dysfunction with intermittent hypoxia in a lean murine model. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013; 188: 143-51.
30. Liu JX, Zhu L, Li PJ et al. Effectiveness of high-intensity interval training on glycemic control and cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2019; 31: 575-93.
31. Way KL, Hackett DA, Baker MK, et al. The effect of regular exercise on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab J.* 2016; 40: 253-71.
32. Schütz TC, Cunha TC, Moura-Guimaraes T et al. Comparison of the effects of continuous positive airway pressure, oral appliance and exercise training in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68: 1.168-74.
33. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182: 269-77.
34. Tuomilehto H, Seppä J, Uusitupa M et al. Weight reduction and increased physical activity to prevent the progression of obstructive sleep apnea: a 4 year observational post-intervention follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA Intern Med.* 2013; 173: 929-30.
35. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The sixth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Atherosclerosis.* 2016; 252: 207-74.