

# Frecuencia y factores asociados a la apnea obstructiva del sueño en adultos. Cali-Colombia 2014-2016

**Autores:** Muñoz-Lombo Jenny Patricia<sup>1,2</sup>, Garrido-Valencia Guillermo Alberto<sup>1,3</sup>, Pacheco Robinson<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Libre, Facultad de Ciencias de la Salud, Medicina Interna, Cali, Colombia

<sup>2</sup>Universidad Libre, Grupo de Investigación en Epidemiología y Servicios GRIEPIS Cali, Colombia

<sup>3</sup>Departamento de Neumología y laboratorio de sueño, Grupo médico especializado AIREC, Cali, Colombia

## Resumen

**Introducción:** La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una entidad frecuente, presente en un 9% a 38%, pero con un subregistro importante del 85%<sup>1</sup>. Clásicamente, se observa en hombres de edad mediana, obesos y somnolientos<sup>2</sup>, relacionándose estrechamente con múltiples comorbilidades de tipo cardiovascular<sup>3-6</sup>, respiratorio<sup>7</sup> y metabólico<sup>8,9</sup>, que genera un alto costo en los sistemas de salud<sup>10</sup>. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia e identificar los factores clínicos asociados a la apnea obstructiva del sueño, en la población adulta de un centro especializado de Cali, Colombia.

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional, analítico de casos y controles anidado en una cohorte. Se analizaron registros de polisomnografías de primera vez en adultos con sospecha clínica de AOS en un centro especializado. A través de estadística descriptiva, se resumieron las características de la población de estudio. Las asociaciones se determinaron a través de OR, IC95% y se tomó como significativo valores de  $p \leq 0,05$  para las pruebas estadísticas. A través de una regresión logística multivariada se identificó un modelo de 6 variables que explican de manera independiente el evento.

**Resultados:** Se analizaron 566 polisomnografías, la prevalencia de la AOS fue 85.3% (483 de 566; IC95% 82, 4-88.35%), la edad media fue  $51.80 \pm 13.73$  años, el 50% fueron hombres. El modelo final incluyó sexo masculino (OR 4.46 IC95% 2.04-8.04,  $p < 0.000$ ), hipertensión (OR 3.78 IC95% 2.48-8.04,  $p < 0.000$ ), Mallampati grado IV (OR 4.14, IC95% 2.41-7.10,  $p < 0.000$ ) y somnolencia excesiva (OR 5.70 IC95% 1.66-19.53,  $p < 0.006$ ) y peso normal (OR 0.48 IC95% 0.24-0.97,  $p < 0.043$ ).

**Conclusión:** La probabilidad predictiva demostró que ser hombre, hipertenso con Mallampati grado IV y somnolencia excesiva, se asocian de manera independiente a la AOS, mientras que el peso normal disminuyó el riesgo.

**Palabras clave:** Apnea obstructiva del sueño; Polisomnografía; Factores asociados

## Introducción

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una entidad perteneciente al grupo de los trastornos respiratorios del sueño<sup>11</sup> y es el producto del colapso recurrente de la vía aérea superior inducido por el sueño, que produce reducción (hipopnea) o cese (apnea) del flujo aéreo al sistema respiratorio; esto conduce a hipoxemia e hipercapnia que excita la corteza del sistema nervioso central, dando como resultado una activación de la musculatura faríngea recuperando de esta forma la permeabilidad de la vía aérea<sup>12</sup>. Según la Academia Americana de Medicina del Sueño, se requiere para su diagnóstico la presencia de signos y síntomas (somnolencia asociada, fatiga, insomnio, ronquidos o apnea observada) o trastornos médicos o psiquiátricos asociados (es decir, hipertensión, coronaria enfermedad arterial, fibrilación

Recibido: 08/06/2020 - Aceptado: 17/08/2020

**Correspondencia:** Jenny Patricia Muñoz Lombo. Calle 11A # 70-35. Conjunto Residencial Santa Paula, apartamento 804, torre 4. Barrio: Caprí. Cali. Colombia. Código Postal: 760033. E-mail: ideasenproceso@hotmail.com

auricular, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular, diabetes, disfunción cognitiva o estado de ánimo trastorno) junto con cinco o más eventos respiratorios predominantemente obstructivos por hora de sueño durante la polisomnografía. Una frecuencia de eventos respiratorios obstructivos de 15 / h satisface los criterios, incluso en ausencia de síntomas o trastornos asociados<sup>13</sup>. La clasificación de la severidad se realiza con base en la frecuencia de dichos eventos en: leve (IAH: 5-15 evento/hora), moderada (IAH: 16-30 evento/hora) y severa (IAH > 30 evento/hora)<sup>14</sup>.

La prevalencia de la AOS en población general oscila entre 9% al 38% aumentando con la edad, reportándose prevalencias de hasta 84% en población geriátrica<sup>1</sup>. Sin embargo, la enfermedad es poco sospechada estimándose un subregistro superior al 85%<sup>15, 16</sup>.

Se ha demostrado una estrecha asociación entre la AOS y múltiples comorbilidades de tipo cardiovascular como infarto de miocardio, necesidad de revascularización coronaria, desarrollo de insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular en 2.5 veces<sup>3</sup>. Aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular en un 6% por cada aumento en el IAH<sup>4</sup>, aumenta la fibrilación auricular en tres veces con respecto a la población general<sup>5</sup>. En población hipertensa puede afectar hasta el 40%, siendo incluso hasta del 90% en caso de hipertensión resistente<sup>6</sup>, indicando que por cada aumento en el IAH, el riesgo de desarrollar hipertensión resistente, aumenta en un 1%, mientras que por cada 10% de disminución en la saturación nocturna de oxígeno se aumenta en 13% el riesgo de desarrollar AOS<sup>17</sup>.

Con respecto a la patología respiratoria, la AOS puede aumentar la mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica hasta en 1.79 veces<sup>7</sup> y presentar hasta el doble de complicaciones cardiopulmonares postoperatorias<sup>18</sup> con mayor probabilidad de desaturación y de traslado a unidad de cuidados intensivos posterior a la intervención quirúrgica<sup>19</sup>.

La AOS también se asocia a desordenes metabólicos. En una evaluación prospectiva realizada en un centro especializado en diabetes en la India, se encontró que el 23.65% de los pacientes diabéticos tenían AOS (IAH  $\geq$  15), teniendo mayor porcentaje de complicaciones diabéticas como enfermedad cardiovascular, retinopatía y neuropatía<sup>8</sup>. En The Sleep Heart Health Study se observó que esta entidad afecta principalmente a los hombres, en quienes un incremento de 10 kg de peso, eleva cinco veces el riesgo de incrementar el IAH > 15<sup>9</sup>; también se reporta, que el 45% de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica cursan con AOS, obteniendo después de la intervención una reducción de 3 veces su IAH, mejorando la saturación mínima de oxígeno, la eficiencia del sueño y la latencia del sueño de movimiento ocular rápido (sueño REM)<sup>2</sup>.

Un estudio realizado en Italia estima que los costos médicos generados por la atención de las comorbilidades de los pacientes con AOS ascienden a €2.9 billones, representando el 55% de los costos médicos totales en Italia, de los cuales el 6% corresponde al diagnóstico y tratamiento de la AOS comparado con el 49% debido a la ausencia del diagnóstico y la prevención de las comorbilidades del mismo; por lo tanto la detección oportuna de la AOS, significaría un ahorro para los gobiernos de €1.5 billones<sup>10</sup>. Otros costos derivados de la AOS, se relacionan con la baja productividad, ausentismo y accidentes laborales<sup>20</sup> y de tránsito secundario a microsueños<sup>21</sup>.

Dada la alta prevalencia, su alto subregistro, la estrecha asociación con comorbilidades frecuentes y la limitada información disponible en Colombia sobre el tema, esta investigación tuvo como objetivo determinar la frecuencia e identificar los factores clínicos asociados al síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño, en la población adulta de un centro especializado de Cali, Colombia.

## Materiales y métodos

### Diseño

Se realizó un estudio observacional, analítico de casos y controles anidado en una cohorte de pacientes atendidos en un centro especializado en neumología, inmunología, cardiología y rehabilitación cardíaca y pulmonar quienes presentaban sospecha clínica de AOS, siendo remitidos por médicos especialistas para confirmación del diagnóstico. La recolección de la información se realizó de manera retrospectiva.

### Población de estudio

Se analizaron todos los registros de pacientes adultos de 18 años o más que asistieron por primera vez al Grupo médico especializado AIREC, en la ciudad de Cali, Colombia por sospecha clínica de AOS para confirmación por polisomnografía diagnóstica tipo I realizada con el polisomnógrafo Philips Respironics Alice-6, los registros contaron con al menos 4 horas de sueño registrados (TST > 240 min). Se excluyeron los registros que reportaron polisomnografías previas, de pacientes embarazadas, de pacientes con deformidades craneofaciales, tumores de la vía aérea superior, patología pulmonar restrictiva, antecedente de tuberculosis, información clínica incompleta que limite la realización de los análisis de interés o se evidencie que se encuentra bajo tratamiento previo para la AOS con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP).

Se consideraron como casos todos los registros cuyo IAH  $\geq 5$  evento/hora determinado a través de la polisomnografía siendo positivos para AOS y como controles se definieron a todo registro cuyas mediciones de IAH fueron inferiores a 5 medidos en el mismo período de enero del 2014 hasta septiembre del 2016.

### Análisis estadístico

Para resumir las características de la población del estudio se usó estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se presentaron a través de sus medidas de tendencia central y dispersión. Para contrastar la distribución de los datos se usó la prueba de Kolmogórov-Smirnov y se asumió como significantes los valores de  $p \leq 0,05$ . Las variables cualitativas se resumieron como proporciones y se presentaron en tablas de frecuencia. La prevalencia se estimó como una proporción, tomando como numerador el número de casos positivos de AOS y como denominador a todos los pacientes con sospecha de AOS, también se estimó la prevalencia general estratificada del evento según la severidad.

Para explorar las posibles asociaciones entre las variables de exposición y la variable resultado (tener o no AOS), se usó como medida de asociación al Odds Ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%). La significancia estadística de las asociaciones en las variables numéricas se realizó con la prueba U de Mann Whitney y para las variables dicotómicas se realizó chi<sup>2</sup> o Fisher según correspondiera, se asumió como significativa para rechazar las hipótesis nulas valores de  $p \leq 0.05$ .

Para ajustar por posibles factores confusores y determinar el peso que cada variable tiene en la presencia del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño, se realizó una regresión logística binaria. En la construcción de los modelos se incluyeron las variables que en análisis bivariado presentaron una significancia estadística  $\leq 0.20$ , el modelamiento se realizó a través de la estrategia Backward y se presentó el modelo más parsimonioso a través de la prueba de Hosmer-Lemeshow. Para el grado de acierto del modelo se usó la curva de ROC. Todos los análisis estadísticos se realizaron en software Stata® (Stata Corp, 2011, Stata 12 Base Reference Manual, College Station, TX, USA)

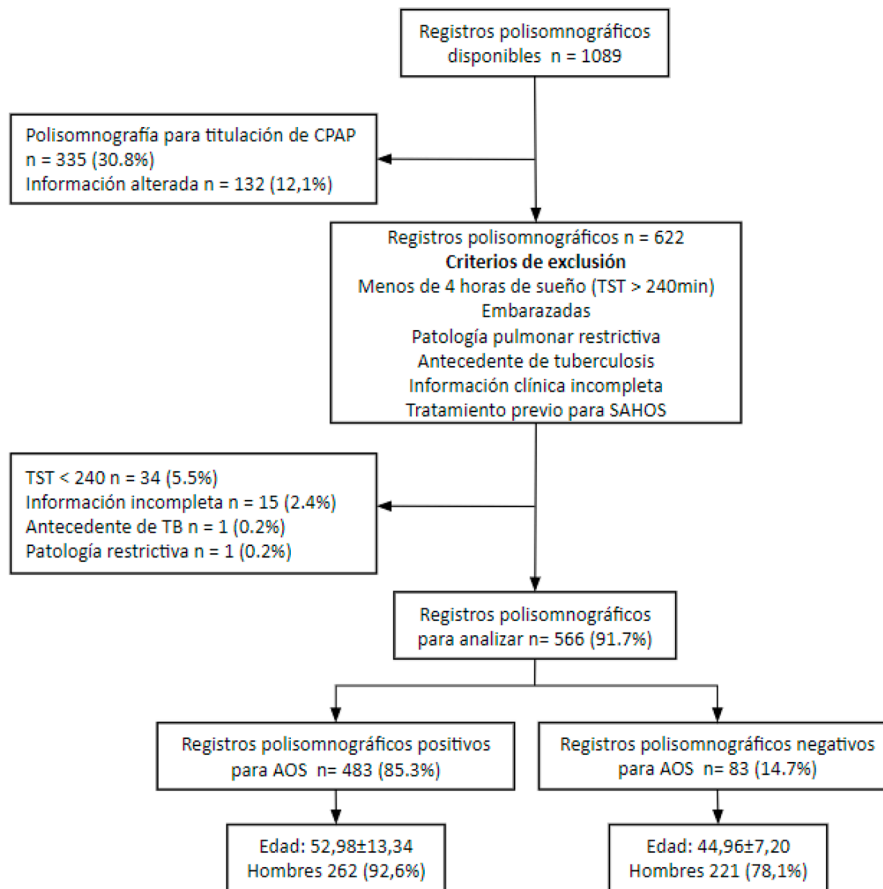
### Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado como una investigación sin riesgo por parte de los comités de bioética de la investigación de la Universidad Libre y del comité institucional, manifestando no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

### Resultados

Entre enero de 2014 y septiembre de 2016, se evaluaron en la institución a través de polisomnografías a 1089 sujetos con sospecha de AOS remitidos por las siguientes especialidades médicas: medicina interna, medicina familiar, otorrinolaringología, neurología, psiquiatría, neumología, cardiología y reumatología. Posterior a la aplicación de los criterios de selección, 566 registros fueron analizados en este estudio, las razones para la exclusión se muestran en la **Figura 1**.

La edad promedio fue de  $51.80 \pm 13.73$  años y el 50% eran hombres. Según el informe polisomnográfico, la prevalencia general de la AOS fue del 85.3% (483 de 566, IC95% 82.4-88.35%), siendo más



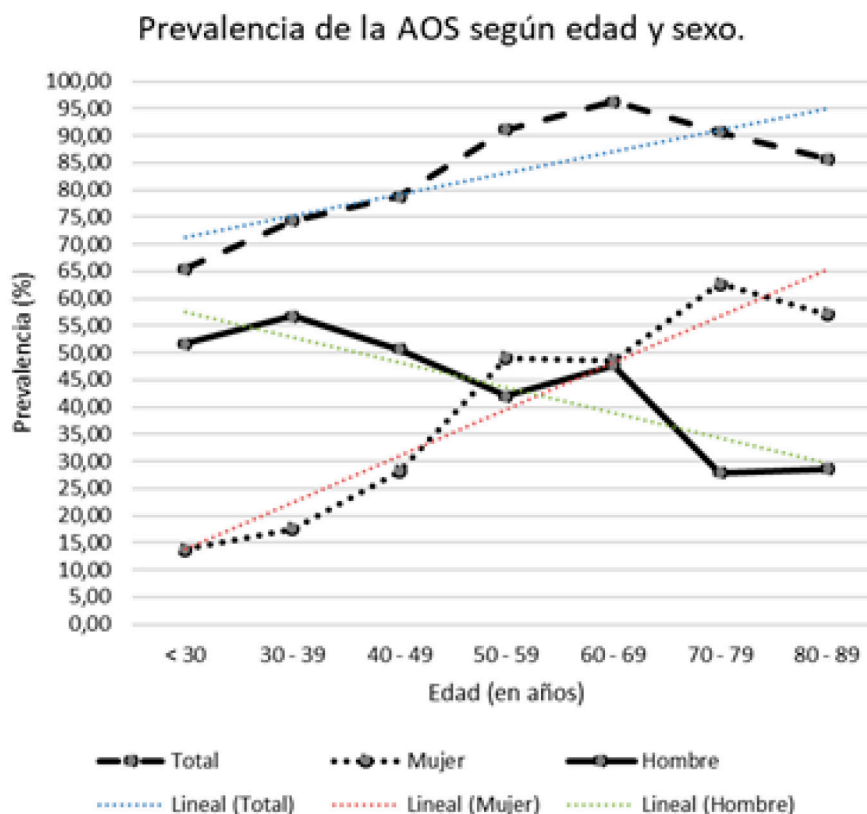
**Figura 1.** Registros polisomnográficos de diagnóstico realizados en la institución entre enero de 2014 y septiembre de 2016 n = 1089

frecuente la AOS leve en 42.2% (IAH  $8.4 \pm 3.0$ ), con un comportamiento similar entre la AOS moderada (27.3% con un IAH  $21 \pm 4.1$ ) y la AOS severa (30.5% con un IAH  $49.2 \pm 18.7$ ), con mayor prevalencia en hombres (92.6%, IC95% 89.5-95.6%) que en mujeres (78.1%, IC95% 73.3-89.5%,  $p < 0.001$ ), presentando un IAH promedio de  $26,05 \pm 21,89$  evento/hora el cual incrementa cuando se está en posición supina (IAH de  $32.76 \pm 25.82$  evento/hora).

Como se muestra en la **Figura 2**, la prevalencia general de la AOS presentó un crecimiento lineal positivo con relación a la edad ( $p < 0.001$ ), fenómeno también observado en las mujeres; los hombres por otro lado presentaron un comportamiento inverso (crecimiento lineal negativo,  $p < 0.001$ ), solo en el grupo etario de 60 a 69 años la distribución de la AOS fue igual tanto para hombres como mujeres.

La distribución de la población del estudio y la prevalencia de la AOS según las variables sociodemográficas, comorbilidades, características clínicas y polisomnográficas se resumen en la **Tabla 1 y 2**.

El análisis demostró que la oportunidad de tener AOS es de 3.5 veces en hombres con respecto a las mujeres (IC95% 2.02-6.23,  $p < 0.000$ ), 3.35 veces en hipertenso (IC95% 1.91-6.10,  $p < 0.000$ ), 4.89 veces en pacientes con Mallampati grado IV (IC95% 2.90-8.28,  $p < 0.000$ ) y de 4.75 veces en pacientes con somnolencia excesiva (IC95% 1.50-24.09,  $p < 0.001$ ). Otras variables clínicas importantes como la diabetes mellitus (OR 2.25 IC95% 0.94-5.35,  $p < 0.061$ ), las arritmias (OR 4.86 IC95% 0.78-201.14,  $p < 0.089$ ) y la obesidad (leve OR 1.36 IC95% 0.76-2.53, moderado OR 1.73 IC95% 0.82-4.09 y mórbida OR 2.97 IC95% 0.73-26), a pesar de tener una mayor oportunidad para presentar el evento, este resultado no es estadísticamente significativo. Dentro de los factores que disminuyen la oportunidad



**Figura 2.** Prevalencia de AOS sueño según edad y sexo

del evento se encuentra el peso normal (OR 0.29 IC95% 0.16-0.55,  $P < 0.000$ ) y una escala de Epworth  $< 11$  puntos que significa normalidad (OR 0.47 IC95% 0.26-0.82,  $p < 0.004$ ), (**Tabla 1**).

La duración promedio del tiempo de latencia del sueño fue mayor en el grupo de no AOS ( $29.85 \pm 23.47$  min vs  $23.26 \pm 21.63$  min,  $p < 0.005$ ), sin llegar a presentar insomnio de conciliación ( $> 30$  minutos), en cuanto al tiempo total de sueño (TST), la duración promedio del grupo de la AOS, fue más corta que en los de no AOS ( $346.60 \pm 41.50$  min vs  $386.09 \pm 339.03$  min,  $p < 0.005$ ), sin embargo en la eficacia del sueño, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y el promedio fue adecuado  $84.70 \pm 38.16\%$ . Los pacientes con AOS presentaron mayores desaturaciones en las diferentes fases del sueño y durante los eventos respiratorios que los no AOS (**Tabla 1**).

El análisis de regresión logística múltiple arrojó un modelo en donde las variables predictoras incluyeron el sexo, HTA, arritmias, Mallampati, IMC y escala de Epworth. Identificando que los hombres (OR ajustado 4.46 IC95% 2.04-8.04,  $p < 0.000$ ), hipertensos (OR ajustado 3.78 IC95% 2.48-8.04,  $p < 0.000$ ) con Mallampati grado IV (OR ajustado 4.14 IC95% 2.41-7.10,  $p < 0.000$ ) y con somnolencia excesiva (OR ajustado 5.70 IC95% 1.66-19.53,  $p < 0.006$ ), se asociaron de forma significativa e independiente al AOS. La disminución de la oportunidad de tener AOS con un peso normal fue del 52% (OR ajustado 0.48 IC95% 0.24-0.97,  $p < 0.043$ ) estableciendo este parámetro como un factor protector. Como se resume en la **Tabla 3**, no hubo una asociación significativa con otros factores.

Como se muestra en la **Figura 3** se evaluó el porcentaje de aciertos al evento por parte del modelo en comparación a los casos reales presentados a través de una curva ROC teniendo un 86.35% de correcta clasificación.

Se realizó la prueba de Hosmer-Lemeshow obteniendo un valor no significativo de  $p$  de 0.4130, lo que concluye que el modelo puede considerarse aceptable para explicar los datos del estudio.

**TABLA 1.** Características Demográficas y Clínicas de la Población de Estudio y Factores determinantes para la AOS

Característica		n	AOS (n = 483)	No AOS (n = 83)	OR (IC 95%)	Valor p
Sexo	Hombre	283 (50%)	262	21	3.50 (2.02-6.23)	0.000
	Mujeres	283 (50%)	221	62		
Tabaquismo		7 (1.2%)	6	1	0.98 (0.12-48.01)	0.977
HTA		260 (45.9%)	241	19	3.35 (1.91-6.10)	0.000
DMT2		78 (13.7%)	72	6	2.25 (0.94-6.55)	0.061
EPOC		30 (5.3%)	23	7	0.54 (0.22-1.55)	0.168
Asma		51 (9.0%)	41	10	0.68 (0.32-1.59)	0.295
Rinitis		58 (10.2%)	48	10	0.81 (0.38-1.87)	0.558
ERGE		54 (9.5%)	46	8	0.99 (0.44-2.52)	0.974
Desviación Nasal		65 (11.5%)	57	8	1.25 (0.56-3.17)	0.568
ICC		16 (2.8%)	14	2	1.21 (0.27-11.15)	0.804
Enfermedad Coronaria		26 (4.6%)	24	2	2.12 (0.51-18.81)	0.304
ACV		13 (2.3%)	13	0	0.59	0.131
Arritmias		28 (4.9%)	27	1	4.86 (0.78-201.14)	0.089
Escala de Epworth	Normal	351 (62.0%)	288	63	0.47 (0.26-0.82)	0.001
	Certeza muy probable	139 (24.6%)	122	17	1.31 (0.73-2.48)	
	Somnolencia excesiva	76 (13.4%)	73	3	4.75 (1.50-24.09)	
Mallampati	1	1 (0.18%)	1	0		0.000
	2	15 (2.72%)	9	6	0.24 (0.07-0.85)	
	3	132 (23.95%)	92	40	0.24 (0.14-0.41)	
	4	403 (73.14%)	369	34	4.89 (2.90-8.28)	
Tonsilas	0	28 (5.1%)	22	6		0.107
	1	426 (78.0%)	361	65	0.79 (0.40-1.48)	
	2	64 (11.7%)	55	9	1.06 (0.49-2.54)	
	3	27 (4.9%)	27	0	1.27	
	4	1 (0.18%)	1	0		
Clasificación de IMC	Bajo peso	2 (0.3%)	2	0		0.000
	Normal	64 (11.3%)	43	21	0.29 (0.16-0.55)	
	Sobrepeso	222 (39.2%)	189	33	0.97 (0.59-1.62)	
	Leve	278 (49.1%)	132	18	1.36 (0.76-2.53)	
	Moderada	142 (24.7%)	84	9	1.73 (0.82-4.09)	
	Mórbida	93 (16.4%)	33	2	2.97 (0.73-26.00)	
Eficacia del sueño Si		279	238	41	1.00 (610-1.63)	0.984
Clasificación DeSO <sub>2</sub> % Min	Leve	231/559 (41.3%)	164	67		0.000
	Moderado	259/559 (46.3%)	248	11	6.61 (3.35-14.17)	
	Severo	69/559 (12.4%)	68	1	12.87 (2.16-522.29)	

HTA = Hipertensión arterial. DMT2 = Diabetes mellitus T2. EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ERGE = Enfermedad de reflujo gastroesofágico. ICC = Insuficiencia cardiaca congestiva. ACV = Accidente cerebrovascular. IMC = Índice de masa corporal. SO<sub>2</sub> = Saturación de Oxígeno

**TABLA 2.** Características Polisomnográficas

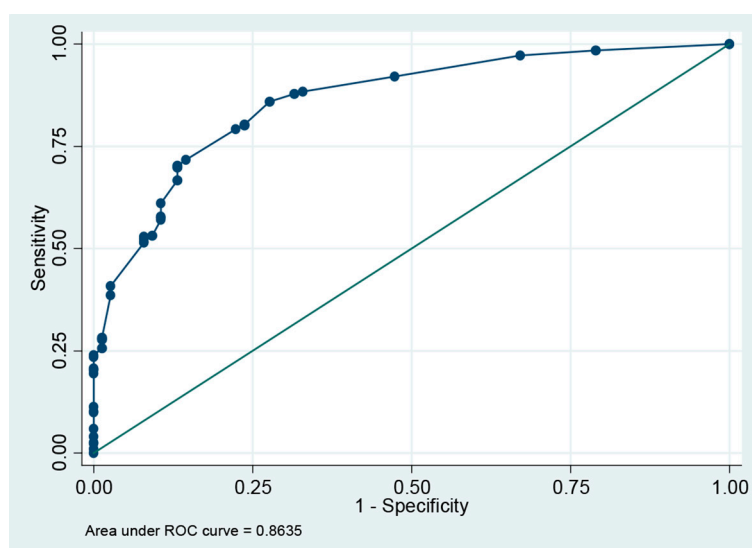
Latencia del sueño - min	24.37 ± 22.01
Eficacia del sueño - promedio en %, desviación estándar	84.70 ± 38.16
TST - promedio en minutos	352.39 ± 135.45
Índice de microdespertares - promedio en índice por hora, desviación estándar	27.58 ± 20.35
IAH - promedio en índice por hora, desviación estándar	22.45 ± 22.00
SO <sub>2</sub> promedio durante la vigila - promedio en %, desviación estándar	94.48 ± 2.61
SO <sub>2</sub> promedio durante los eventos respiratorios - promedio en %, desviación estándar	89.66 ± 6.23
T90 - promedio en %, desviación estándar	7.42 ± 16.71
Tiempo de sueño con ronquido - promedio en minutos, desviación estándar	11.47 ± 12.53
SO <sub>2</sub> mínima durante el sueño - promedio en %, desviación estándar	81.11 ± 10.61
IAH en supino - promedio en índice por hora, desviación estándar	28.43 ± 26.17
IAH en lado derecho - promedio en índice por hora, desviación estándar	11.93±24.80
IAH en lado izquierdo - promedio en índice por hora, desviación estándar	1.90±2.47

TST = Tiempo total de sueño. T90 = Saturación de oxígeno por debajo de 90 (%). SO<sub>2</sub> = Saturación de Oxígeno

**TABLA 3.** Análisis multivariado de los factores determinantes de AO

Característica	n	AOS (n = 483)	No AOS (n = 83)	OR (IC95%)	Valor p	OR Ajustado (IC95%)	Valor p
Sexo Hombre	283	221	62	3.50 (2.02-6.23)	0.000	4.46 (2.04-8.04)	0.000
HTA	260	241	19	3.35 (1.91-6.10)	0.000	3.78 (2.48-8.04)	0.000
Arritmias	Sí	27	1	4.86 (0.78-201.14)	0.089	4.53 (0.57-35.90)	0.153
Mallampati grado 4	403	369	34	4.89 (2.90-8.28)	0.000	4.14 (2.41-7.10)	0.000
IMC Normal	64	43	21	0.29 (0.16-0.55)	0.000	0.48 (0.24-0.97)	0.043
Escala de Epworth: Somnolencia excesiva	76	73	3	4.75 (1.50-24.09)	0.0045	5.70 (1.66-19.53)	0.006

HTA = Hipertensión arterial. IMC = Índice de masa corporal

**Figura 3.** Correcta Clasificación del Modelo Ajustado

## Discusión

Esta es la primera investigación que se realiza en Cali sobre la frecuencia y los factores asociados a la presencia de AOS en pacientes con alta sospecha clínica. Nuestro estudio mostró una prevalencia de la AOS de 85.3%, acorde a lo publicado por Morales et al. en Bogotá, que indica una prevalencia del 75.7%<sup>22</sup> en este tipo de población. La posible causa de este fenómeno, es la selectividad de los pacientes que ingresan a este centro especializado, ya que poseen una alta sospecha clínica antes de la prueba. Otro dato relevante es la identificación de un 45.9% de registros con antecedente de hipertensión arterial, de los cuales el 92.7% tienen AOS y esto puede impactar en la prevalencia descrita.

Aproximadamente el 40% de los pacientes hipertensos tienen AOS, llegando incluso hasta el 90% en los pacientes con hipertensión refractaria<sup>6</sup>. En Cali, Colombia, González et al. publicaron una prevalencia del 67,4% de AOS en población hipertensa<sup>23</sup>, lo cual es menor a lo observado en este estudio.

Se ha reportado, que la hipertensión arterial aumenta la probabilidad de la AOS, esto debido a que durante el sueño, las personas sanas reducen entre 10 a 15% las cifras tensionales, tanto sistólicas como diastólicas en comparación al estado de vigilia, a este fenómeno se le conoce como “dipping”, sin embargo, se ha observado que en los pacientes con AOS, este fenómeno se reduce durante el sueño confirmando así un mayor riesgo cardiovascular<sup>24</sup>.

The Wisconsin Sleep Cohort, es un estudio iniciado en 1988 de una muestra aleatoria de 2940 empleados estatales en Wisconsin que proporcionó datos indispensables para la estimación de la prevalencia de los trastornos respiratorios del sueño no diagnosticado en el adultos y su importancia para la salud pública<sup>25</sup> y The Sleep Heart Health, un estudio multicéntrico iniciado en 1995 que incluyó 6 cohortes previamente en curso con una muestra de 6,441 participantes, que se diseñó para comprobar si los trastornos respiratorios relacionados con el sueño se asocian con un mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular<sup>26</sup> son la base para el entendimiento de la historia natural de los desórdenes respiratorios del sueño, demostrando una relación lineal positiva entre la prevalencia de hipertensión y la severidad de la AOS, con una probabilidad de 2.7 veces de presentar hipertensión si el trastorno es leve y de 4.5 veces si es moderado a severo<sup>27</sup>. Para nuestro estudio la oportunidad ajustada de desarrollar AOS es de tres veces en pacientes hipertensos.

Con relación a la edad, el envejecimiento es un factor de riesgo en auge como consecuencia del aumento en la longevidad de la población general. En la actualidad, 1 de cada 4 polisomnografías realizadas en España son aplicadas a personas de 65 años o más, debido al incremento de la sospecha clínica en esta población<sup>28</sup>. En Corea, se evidenció una asociación lineal entre la edad y el alto riesgo de tener la AOS, siendo mayor a partir de los 60 años donde se igualan prevalencias entre hombres y mujeres<sup>29</sup>. Este comportamiento se evidencia en este estudio, con la diferencia del crecimiento lineal negativo visto en los hombres.

Clásicamente, los hombres obesos y somnolientos representan el fenotipo de la AOS<sup>30</sup>. Como se observa en este estudio donde la AOS es más prevalente en hombres que en mujeres (92.6% vs 78.1%,  $p < 0.001$ ), teniendo una oportunidad de 4.5 veces para desarrollar la AOS, hallazgo que se corrobora en los múltiples estudios disponibles hasta la fecha, con prevalencias entre el 13% al 33%<sup>1</sup>.

La obesidad (principalmente la centrípeta) posee una asociación importante con la AOS, debido a que aumenta la colapsabilidad faríngea por efectos mecánicos en los tejidos blandos de la faringe y la restricción generada a nivel del volumen pulmonar, además de afectar el control neuromuscular de las vías respiratorias ejercido por el sistema nervioso central<sup>2</sup>. En este estudio se observa que a mayor grado de obesidad mayor oportunidad del evento, sin embargo, este resultado no es estadísticamente significativo, a diferente de lo que ocurre en el peso normal, el cual es considerado como un factor protector.

El fenotipo de somnolencia diurna excesiva, es el más común en hombres y se relaciona con un aumento de la carga hipoxémica (más apneas versus hipopneas) y se asocia con deterioro neurocognitivo, metabólico, cardiovascular y gran impacto en la calidad de vida<sup>31</sup>, que utiliza la escala de Epworth para evaluar la frecuencia de la misma; el cual fue positivo en 1 de cada 8 registros evaluados y estaba en el 96.1% de los pacientes con AOS, en contraste a otros estudios en donde la mitad de los pacientes con apnea del sueño tenían esta condición<sup>32</sup>. Laranjeira et al. establecieron que la escala de somnolencia de



Epworth no se correlaciona con la enfermedad<sup>33</sup>, lo mismo se observó en pacientes con AOS moderada, en donde la presencia de somnolencia excesiva se asoció con un mayor riesgo de hipertensión, pero la interacción entre el IAH y la puntuación de Epworth no fue estadísticamente significativa<sup>34</sup>. Para este caso el modelo de regresión logística informa que tener somnolencia intensa confiere 4.7 veces más oportunidad de tener AOS y una escala en el rango de normalidad confiere un factor protector para el evento.

La evaluación antropométrica es una herramienta accesoria implementada para la realización del diagnóstico clínico del AOS durante el examen físico, de las cuales pocas aportan una correlación directa con la presencia o gravedad de la enfermedad, a excepción de la clasificación de Mallampati<sup>35</sup>, ya que se tiene un riesgo relativo de 1.95 veces de tener AOS con Mallampati de III o IV y de 2.45 si se adiciona obstrucción nasal<sup>36</sup>. Para este estudio, un Mallampati grado IV proporciona una oportunidad de 3,14 veces más de tener AOS.

Los fenómenos fisiopatológicos presentes durante la AOS, podrían explicar la asociación independiente con otras comorbilidades como la diabetes T2, en donde por hipoxemia intermitente y fragmentación del sueño se conduce a una desregulación del metabolismo de la glucosa, llevando a una reducción del 17% en la sensibilidad a la insulina y un aumento en los niveles de glucosa en plasma sin cambios en la secreción de insulina<sup>37</sup>. Pero, debe tenerse en cuenta los efectos de confusión que el envejecimiento y la obesidad pueden generar en la asociación bidireccional y la causalidad inversa entre los trastornos respiratorios del sueño y la diabetes T2<sup>38</sup>.

Strausz et al. demostraron en pacientes diabéticos T2 la asociación con AOS independientemente de la obesidad, indicando que el riesgo de enfermedad renal diabética aumenta 1.75 veces en pacientes con AOS, así como la mortalidad por todas las causas. En nuestro estudio, a pesar de que la diabetes T2 aumenta 2.3 veces la oportunidad de tener AOS los resultados no fueron estadísticamente significativos<sup>39</sup>.

Se demostró que aquellos con AOS severo tuvieron tasas más altas de arritmias cardíacas<sup>40</sup>, tienen 3 veces más probabilidad de fibrilación auricular, 2 veces más de taquicardia ventricular no sostenida y casi el doble de ectopia ventricular compleja (bigeminismo, trigeminismo y cuadriginismo)<sup>41</sup>. En nuestro caso, se observa una oportunidad 4 veces mayor del tener la AOS al registrarse arritmias cardíacas, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos.

La fortaleza del estudio es el grado de acierto y plausibilidad del modelo encontrado que explica los datos obtenidos, esto posiblemente debido al número de registros incluidos, mucho mayor que los reportado en otros estudios de este tipo. Por otro lado, dada la limitada información disponible a nivel nacional, esta clase de estudio permiten una aproximación de la problemática local, teniendo como limitante que solo se demuestra el comportamiento del evento dentro de un centro médico especializado, Los resultados no son reproducibles en otras poblaciones.

A pesar del grado de acierto del modelo, existe una confusión residual que no permite la explicación total de la enfermedad, la condición retrospectiva del estudio impide el análisis de otras variables que posiblemente pueden intervenir y que no están disponibles en los registros polisomnográficos, ni en las historias clínicas proporcionadas, generando así un sesgo de información. Por eso se requieren otras investigaciones prospectivas preferiblemente multicéntricas, que permita incorporar otras variables como cuestionarios de riesgo, evaluaciones antropométricas adicionales, calidad de vida, ansiedad y depresión y las diferentes características de los posibles fenotipos clínicos en la apnea obstructiva del sueño entre otras, con el propósito de generar una hipótesis sobre el evento.

La AOS es un trastorno complejo y heterogéneo, ya que depende de múltiples componentes tales como los factores de riesgo, las características fisiopatológicas clínicas y las condiciones comórbidas, y no simplemente de los resultados polisomnográficos, ya que, el IAH por si solo es insuficiente para un diagnóstico debido a que no produce todas las herramientas necesarias para el enfoque y tratamiento de esta entidad<sup>42</sup>.

## Conclusión

La AOS es frecuente en esta población posiblemente influenciada por la prevalencia de hipertensión arterial, que ha demostrado aumentar su probabilidad. El AOS es explicado en un alto porcentaje por variables clínicas como sexo, peso, tensión arterial, clasificación del Mallampati y somnolencia excesiva que se asociaron de manera independiente. Conocer estos factores determinantes les permitirá a los clínicos sospechar la presencia de AOS.

Esta investigación aporta conocimiento de los factores determinantes en una población local con AOS con lo cual se podría generar una propuesta del desarrollo de algoritmos diagnósticos que se aproximen a los resultados obtenidos con la polisomnografía que es la prueba de oro para el diagnóstico.

## Agradecimientos

Expresamos agradecimientos al Grupo Médico Especializado AIREC de la ciudad de Cali, Colombia y al estadístico Andrés Mauricio Castro por su colaboración en la realización de este documento. De igual manera a todos los docentes de la maestría de epidemiología y del posgrado de medicina interna en cabeza de la coordinadora María Eugenia Casanova V., de la Universidad Libre (Seccional Cali) que juntos, no solo imparten y fomentan el conocimiento, sino también la “humanidad, el humor y humildad” como bien nos enseñó William Osler, padre de la medicina interna.

## Fuentes de financiación

Financiado por la universidad libre seccional Cali

## Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

## Bibliografía

1. Hamilton GS, Matheson MC, Dharmage SC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2016; 34: 70-81. doi:10.1016/j.smr.2016.07.002
2. LAM JCM, MAK JCW, IP MSM. Obesity, obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome. *Respirology.* 2012; 17(2): 223-36. doi:10.1111/j.1440-1843.2011.02081.x
3. Hla KM, Young T, Hagen EW, et al. Coronary Heart Disease Incidence in Sleep Disordered Breathing: The Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep.* 2015; 38(5): 677-84. doi:10.5665/sleep.4654
4. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. Obstructive Sleep Apnea–Hypopnea and Incident Stroke. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182(2): 269-77. doi:10.1164/rccm.200911-1746OC
5. Digby GC, Baranchuk A. Sleep apnea and atrial fibrillation; 2012 update. *Curr Cardiol Rev.* 2012; 8(4): 265-72. doi:10.2174/157340312803760811
6. Harding SM. Resistant Hypertension and Untreated Severe Sleep Apnea: Slowly Gaining Insight. *J Clin Sleep Med.* 2014; 10(8):845. doi:10.5664/JCSM.3948
7. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182(3): 325-31. doi:10.1164/rccm.200912-1869OC
8. Viswanathan V, Ramalingam IP, Ramakrishnan N. High Prevalence of Obstructive Sleep Apnea among People with Type 2 Diabetes Mellitus in a Tertiary Care Center. *J Assoc Physicians India.* 2017; 65(11): 38-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29322708>. Accessed April 24, 2019.
9. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and Regression of Sleep-Disordered Breathing With Changes in Weight. *Arch Intern Med.* 2005; 165(20): 2408. doi:10.1001/archinte.165.20.2408
10. Benedetto M De, Garbarino S, Sanna A. Le Sindrome dell'Apnea Ostruttiva nel Sonno (OSAS): i costi sanitari e sociali. *Med Lav.* 2017; 108(4): 310-3. doi:10.23749/MDL.V108I4.6411
11. Testelmans D, Vrijsen B, Jennum P, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J.* 2016; 49(1): 1600959. doi:10.1183/13993003.00959-2016
12. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *N Engl J Med.* 1993; 328(17): 1230-5. doi:10.1056/NEJM199304293281704
13. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications. *Chest.* 2014; 146(5): 1387-94. doi:10.1378/chest.14-0970

14. Laratta CR, Ayas NT, Povitz M, Pendharkar SR. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *CMAJ*. 2017; 189(48): E1481-8. doi:10.1503/cmaj.170296
15. Kapur V, Strohl KP, Redline S, Iber C, O'Connor G, Nieto J. Underdiagnosis of Sleep Apnea Syndrome in U.S. Communities. *Sleep Breath*. 2002; 6(2): 49-54. doi:10.1055/s-2002-32318
16. Gonzaga C, Bertolami A, Bertolami M, Amodeo C, Calhoun D. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. *J Hum Hypertens*. 2015; 29(12): 705-12. doi:10.1038/jhh.2015.15
17. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 2000; 320(7233): 479-82. doi:10.1136/BMJ.320.7233.479
18. Chung F, Memtsoudis SG, Ramachandran SK, et al. Society of Anesthesia and Sleep Medicine Guidelines on Preoperative Screening and Assessment of Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Anesth Analg*. 2016; 123(2): 452-73. doi:10.1213/ANE.0000000000001416
19. Kaw R, Chung F, Pasupuleti V, Mehta J, Gay PC, Hernandez AV. Meta-analysis of the association between obstructive sleep apnoea and postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 2012; 109(6): 897-906. doi:10.1093/bja/aes308
20. Hirsch Allen AJ, Park JE, Daniele PR, Fleetham J, Ryan CF, Ayas NT. Obstructive sleep apnoea and frequency of occupational injury. *Thorax*. 2016; 71(7): 664-6. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207994
21. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2009; 5(6): 573-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20465027>. Accessed March 13, 2019.
22. Morales Á, Hidalgo Martínez P, Amado Garzón S, Medina López L. Prevalencia de síndrome metabólico y obesidad en pacientes con síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHOS) en el Hospital Universitario San Ignacio. *Rev Colomb Neumol*. 2018; 24(1):1-8. doi:10.30789/rcneumologia.v24.n1.2012.200
23. Hernández G, Maria L, Castrillón C, Jaime J, García H. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273820368002>. 2008.
24. Golbin JM, Somers VK, Caples SM. Obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, and pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc*. 2008; 5(2): 200-6. doi:10.1513/pats.200708-143MG
25. Young T. Rationale, design and findings from the Wisconsin Sleep Cohort Study: Toward understanding the total societal burden of sleep disordered breathing. *Sleep Med Clin*. 2009; 4(1): 37-46. doi:10.1016/j.jsmc.2008.11.003
26. Wahl PW, Quan SF, Howard BV, et al, Rapoport DM, Redline S, Robbins J SJ. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods. *Sleep*. 1997; 20(12): 1077-85.
27. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective Study of the Association between Sleep-Disordered Breathing and Hypertension. *N Engl J Med*. 2000; 342(19): 1378-84. doi:10.1056/NEJM200005113421901
28. Martinez-Garcia MA, Valero-Sánchez I, Reyes-Nuñez N, et al. Continuous positive airway pressure adherence declines with age in elderly obstructive sleep apnoea patients. *ERJ open Res*. 2019;5(1). doi:10.1183/23120541.00178-2018
29. Sunwoo J-S, Hwangbo Y, Kim W-J, Chu MK, Yun C-H, Yang KI. Prevalence, sleep characteristics, and comorbidities in a population at high risk for obstructive sleep apnea: A nationwide questionnaire study in South Korea. *PLoS One*. 2018; 13(2): e0193549. doi:10.1371/journal.pone.0193549
30. Verbraecken J, Farre R, Martinez-Garcia M-A, et al. Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2018; 52(3): 1702616. doi:10.1183/13993003.02616-2017
31. Chervin RD, Aldrich MS. Characteristics of apneas and hypopneas during sleep and relation to excessive daytime sleepiness. *Sleep*. 1998; 21(8): 799-806. doi:10.1093/sleep/21.8.799
32. Budhiraja R, Kushida CA, Nichols DA, et al. Predictors of sleepiness in obstructive sleep apnoea at baseline and after 6 months of continuous positive airway pressure therapy. *Eur Respir J*. 2017; 50(5). doi:10.1183/13993003.00348-2017
33. Laranjeira C, Barbosa E, Rabahi M. Is subjective sleep evaluation a good predictor for obstructive sleep apnea? *Clinics*. 2018; 73(25): 1-7. doi:10.6061/clinics/2018/e355
34. O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, et al. Prospective Study of Sleep-disordered Breathing and Hypertension: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 179(12): 1159. doi:10.1164/RCCM.200712-1809OC
35. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, Lundgren ME, Pott T. Diagnostic Value of the Friedman Tongue Position and Mallampati Classification for Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Neck Surg*. 2013; 148(4): 540-7. doi:10.1177/0194599812473413
36. Liistro G, Rombaux P, Belge C, Dury M, Aubert G, Rodenstein DO. High Mallampati score and nasal obstruction are associated risk factors for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2003; 21(2): 248-52. doi:10.1183/09031936.03.00292403
37. Newhouse LP, Joyner MJ, Curry TB, et al. Three hours of intermittent hypoxia increases circulating glucose levels in healthy adults. *Physiol Rep*. 2017; 5(1). doi:10.14814/phy2.13106
38. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review. *Chest*. 2017; 152(5): 1070. doi:10.1016/J.CHEST.2017.05.009
39. Strausz S, Havulinna AS, Tuomi T, et al. Obstructive sleep apnoea and the risk for coronary heart disease and type 2 diabetes: a longitudinal population-based study in Finland. *BMJ Open*. 2018;8(10):e022752. doi:10.1136/BMJOPEN-2018-022752
40. Vijayan VK. Morbidities associated with obstructive sleep apnea. *Expert Rev Respir Med*. 2012; 6(5): 557-66. doi:10.1586/ers.12.44
41. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(8): 910-6. doi:10.1164/rccm.200509-1442OC
42. Zinchuk A V, Gentry MJ, Concato J, Yaggi HK. Phenotypes in obstructive sleep apnea: A definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Med Rev*. 2017; 35: 113-23. doi:10.1016/j.smr.2016.10.002