Predictores de apnea del sueño en pacientes con fibrilación auricular

Predictors of sleep apnea in patients with atrial fibrillation

Iván A. Tello-Santacruz[1], Eduardo Borsini[3], Javier C. Barcos[1], Glenda Ernst[3], Juan D. Humphreys[2], María L. Fernández-Recalde[2], César R. Cáceres Monié[1]

RESUMEN

Introducción. La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común del adulto. Su desarrollo y recurrencia ha sido vinculado con la apnea obstructiva del sueño (AOS). El objetivo fue identificar predictores de AOS moderada-severa (índice apnea hipopnea [IAH] ≥15 ev/h) en pacientes con FA.
Materiales y métodos. Estudio retrospectivo en un centro de arritmias, correlacionando datos antropométricos, cuestionarios Berlín (BQ), STOP-BANG y de Epworth, laboratorio e índices ecocardiográficos.
Resultados. Se incluyeron 82 pacientes (edad 65.7±12.0 años, 69.5% varones). La prevalencia de IAH ≥15 ev/h fue 54.8% (indicación de CPAP en 50%). Comparando los grupos con IAH <15 ev/h vs. ≥15 ev/h se observaron diferencias en la frecuencia cardíaca basal (lpm): 67.1±11.8 vs. 75.9±13.9 (p=0.003); intervalo PA-TDI: 117.6±19.6 vs. 135.5±19.7 (p=0.03); volumen indexado auricular izquierdo (VIAI) (ml/m2): 36.9±9.7 vs. 46.2±24.4 (p=0.03); creatinina sérica (p=0.003); NT-proBNP (p=0.016) y BQ (p<0.008). La severidad de la AOS tuvo asociación con el número de componentes del BQ: ≥4 obtuvo una S: 55%, Sp: 78.4%, AUC-ROC: 0.65 (p=0.015) y del VIAI una S: 82.9%, Sp: 51.3%, AUC-ROC: 0.69 (p=0.002). Por regresión logística se identificaron como predictores: ronquidos, circunferencia del cuello y BQ.
Conclusiones. Los pacientes con FA tienen alta prevalencia de AOS. El ronquido, la circunferencia de cuello aumentada y BQ predijeron AOS de relevancia cardiovascular.

Palabras clave: apnea obstructiva del sueño, fibrilación auricular, predictores.

ABSTRACT

Introduction. Atrial fibrillation (AF) is the most frequent arrhythmia in adults and its development and recurrence has been associated with obstructive sleep apnea (OSA). The objective was to identify predictors of moderate-severe OSA (Apnea Hypopnea Index [AHI] ≥15 ev/h) in patients with AF.
Material and methods. A retrospective single center study, correlating anthropometric data, Berlin Questionnaire (BQ), STOP-BANG Questionnaire (SBQ) and Epworth Sleepiness Scale (ESS), blood chemistry and echocardiographic indexes.
Results. 82 patients (aged 65.7±12.0 years-old, 69.5% male), were included. The prevalence of moderate-severe OSA was 54.8% (50% with formal CPAP indication). Differences were observed between groups of AHI <15 ev/h vs. ≥ 15 ev/h in basal heart rate (bpm): 67.1±11.8 vs. 75.9±13.9 (p=0.003), PA-TDI interval (117.6±19.6 vs. 135.5±19.7) p=0.03; indexed left atrial volume (LAIV) (ml/m2): 36.9±9.7 vs. 46.2±24.4 (p=0.03); serum creatinine (p=0.003); NT-proBNP (p=0.016) and BQ (p<0.008). OSA severity was associated with number of components of BQ score: ≥4 obtained S: 55%, Sp: 78.4%, AUC-ROC: 0.65 (p=0.015) and the LAIV: S: 82.9%, Sp: 51.3%, AUC-ROC: 0.69 (p=0.002). Logistic regression identified the following predictors: snoring, neck circumference and BQ.
Conclusions. Patients with AF have a high prevalence of OSA. Snoring, increased neck circumference and BQ resulted in predictors of cardiovascular relevant OSA.

Keywords: sleep apnea syndrome, atrial fibrillation, predictors.

Fronteras en Medicina 2023;18(3):155-162. https://DOI.org/10.31954/RFEM/202303/0155-0162

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más común del adulto y está asociada con incremento de la morbimortalidad[1,2]. Su prevalencia, en permanente aumento, ha alcanzado la dimensión de una epidemia como enfermedad cardiovascular del siglo XXI[3,4].

1. Sección de Electrofisiología, Hospital Británico de Buenos Aires
2. Servicio de Cardiología, Hospital Británico de Buenos Aires
3. Unidad de Sueño, Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Iván Tello Santacruz. Servicio de Cardiología, Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, CP1280AEB CABA, Argentina. Tel.: +5411-43096400 Interno: 2306. ialtesa@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 21/08/2023 | Aceptado: 12/09/2023

Actualmente existe un gran número de factores de riesgo y comorbilidades que se asocian con el desarrollo y la recurrencia de la FA, entre ellos la apnea obstructiva del sueño[2,5] (AOS).
La presencia de AOS es frecuente en pacientes con FA (21-87%) y se asocia con un incremento de riesgo de eventos cardiovasculares[6-14]. Los mecanismos arritmogénicos son diversos y complejos. Entre otros, se incluyen: la hipoxia nocturna intermitente, los cambios en la presión intratorácica, los desequilibrios en el tono autonómico simpático-vagal, el estrés oxidativo con activación neurohormonal y la hipercapnia[15]. La AOS también aumenta el riesgo de FA, y es mayor en sus formas severas[16]. Además, los pacientes con AOS sin tratamiento muestran incremento en la recurrencia de FA después de cardioversión eléctrica y/o ablación[17]. Por otra parte, se ha mostrado que el tratamiento con presión positiva continua (CPAP) en estos pacientes reduce el riesgo de recurrencia[2,18-21].

Tabla 1. Descripción de la población y representación de las variables en pacientes agrupados por la ausencia o presencia de AOS clínicamente relevante (IAH <15 *vs.* ≥15 ev/h).

Características	Total	IAH < 15 ev/h	IAH ≥ 15 ev/h	p
Cantidad de participantes n, (%)	82	37 (45.2)	45 (54.8)	
Género masculino n, (%)	57 (69.5)	23 (62)	34 (75)	0.19
Edad (años)*	65.7 ± 12.0	64.9 ± 13.2	66.3 ± 11.1	0.6
IMC (kg/m^2)*	29.9 ± 4.9	28.5 ± 4.9	31.0 ± 4.7	**0.02**
Obesidad (IMC ≥30 kg/m^2) n, (%)	38 (46.34)	12 (32.5)	26 (57.8)	**0.02**
Circunferencia del cuello (cm)*	39.4 ± 6.0	38.6 ± 3.3	40 ± 7.5	0.32
Circunferencia de cintura (cm)*	98.5 ± 17.1	94.9 ± 11.9	101.4 ± 19.9	0.08
Circunferencia de cadera (cm)*	107.7 ± 15.7	107.2 ± 9.5	108.1 ± 19.5	0.78
Índice cintura-cadera *	0.90 ± 0.13	0.88 ± 0.07	0.92 ± 0.16	0.27
Dislipidemia n,(%)	41 (50)	16 (43.3)	25 (55)	0.26
Hipertensión n,(%)	41 (50)	15 (40)	26 (57.7)	0.12
Estilo de vida sedentario n, (%)	29 (35.4)	11 (29.7)	18 (40)	0.33
Fumadores actuales n, (%)	12 (14.6)	4 (10.8)	8 (17.7)	0.37
Ingesta regular de alcohol n, (%)	11 (13.4)	7 (18.9)	4 (8.8)	0.18
Enfermedad coronaria n, (%)	11 (13.4)	3 (8.1)	8 (17.7)	0.12
Diabetes mellitus n, (%)	9 (10.9)	6 (16.2)	3 (6.6)	0.16
Valvulopatías cardíacas n, (%)	3 (3.6)	-	3 (8.8)	
TEP	2 (2.4)	1 (2.7)	1 (2.2)	0.88
EPOC n, (%)	2 (2.4)	1 (2.7)	1 (2.2)	0.88
ACV n, (%)	2 (2.4)	-	2 (4.4)	-

**Media ± desvío estándar. IMC: índice de masa corporal. TEP: tromboembolismo pulmonar. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ACV: accidente cerebrovascular.*

No existe consenso unánime acerca de cómo realizar la identificación de AOS en quienes se presentan con FA[2]. En general, se aconseja una evaluación clínica detallada y utilizar cuestionarios validados en laboratorios de sueño para identificar aquellos con alta probabilidad. Algunos de los más utilizados son el cuestionario de Berlín[22] (BQ), el cuestionario STOP-BANG[23] (SBQ), la escala de somnolencia de Epworth[24] (ESS) y más recientemente la puntuación MOODS[25]. Sin embargo, estos cuestionarios de recolección de datos clínicos han sido poco estudiados en poblaciones específicas y lo habitual es que los pacientes con FA no informen síntomas relacionados con AOS[26].

El objetivo de este trabajo es identificar variables clínicas que podrían ser predictoras de AOS moderada-severa en pacientes con FA[27-37].

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio retrospectivo y observacional de un único centro especializado en arritmias. El protocolo ha sido aprobado por el Comité de Revisión Institucional de acuerdo con las normas de la Declaración de Helsinki[37] (protocolo n°: #2583). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes antes de su ingreso.

Población

Fueron incluidos adultos que concurrieron a la Clínica de Arritmias de un hospital universitario de la comunidad entre octubre del 2018 y marzo del 2020.

Criterios de inclusión

1) Pacientes mayores de 18 años. 2) Antecedente documentado de FA paroxística o no paroxística. 3) Cuestionarios de riesgo para AOS completos. 4) Registro de poligrafía respiratoria domiciliaria autoadministrada.

Criterios de exclusión

1) Antecedente de FA dudoso o no constatado. 2) Cuestionarios incompletos. 3) Ausencia de datos completos del informe de poligrafía respiratoria domiciliaria o registros de insuficiente calidad (< 240 minutos de tiempo de registro válido o presencia de artificios).

Evaluación clínica

En la Clínica de Arritmias, un cardiólogo electrofisiólogo efectuó la entrevista realizando estudios clínicos y cardiovasculares de rutina, a saber; análisis de sangre, antropometría básica (peso, talla, circunferencia de cuello [CC], de cintura y de cadera, índice de masa corporal [IMC]), ECG de 12 derivaciones, eco-Doppler

Tabla 2. Variables clínicas agrupados por la ausencia o presencia de AOS clínicamente relevante (IAH < 15 vs. ≥15 ev/h).

Variables clínicas	Total	IAH < 15 ev/h	IAH ≥ 15 ev/h	p
FA paroxística n; (%)	25 (30.5)	8 (21.6)	17 (15.5)	0.11
FA no paroxística sintomática n; (%)	57 (69.5)	29 (78.4)	28 (62.2)	0.11
Ablación previa n; (%)	13 (15.8)	5 (13.5)	8 (17.7)	0.59
Riesgo relacionado a FA				
CHADS2-VASC > 2 puntos n; (%)	50 (61)	22 (59.4)	28 (62.2)	0.79
HAS-BLEED ≥ 2 puntos n; (%)	26 (32)	12 (32)	14 (31)	0.89
2-MACE ≥ 2 puntos n; (%)	35 (42.7)	14 (37.8)	21 (46.6)	0.42
Puntuación APPLE ≥ 3 n; (%)	24 (29.3)	8 (21.6)	16 (35.5)	0.42
Puntuación ATLAS ≥ 6 n; (%) (intermedio-alto)	48 (58.5)	21 (56.7)	27 (60)	0.13
Puntuación Dr. FLASH ≥ 3*	2.89 ± 1.60	20 (54)	29 (64.4)	0.34
ECG ambulatorio de 24 horas (Holter) / ECG				
Frecuencia cardíaca promedio (lpm)*	71.9 ± 13.8	67.1 ± 11.8	75.9 ± 13.9	**0.003**
Frecuencia cardíaca mínima (lpm)*	51.8 ± 9.5	50.1 ± 8.8	53.3 ± 9.9	0.14
Frecuencia cardíaca máxima(lpm)*	109.9 ± 28.4	105.1 ± 26.4	113.9 ± 29.7	0.16
Ritmo sinusal ECG n; (%)	52 (63,4)	27 (73)	25 (55.5)	0.11
Onda P promediada (ms)	134.9 ± 19.5	132.3 ± 17.8	137.7 ± 21.2	0.3
Ecocardiograma Doppler color				
Fracción de eyección*	52.1 ± 19.5	54.6 ± 17.4	49.9 ± 21.6	0.3
VIAI*	42.1 ± 19.7	36.9 ± 9.7	46.2 ± 24.4	**0.03**
TAPSE*	19.9 ± 9.6	20.9 ± 9.7	19.1 ± 9.4	0.11
STRAIN VI*	17.9 ± 1.4	18.2 ± 1.4	17.7 ± 1.1	0.5
Intervalo PA-TDI (ms)	124.1 ± 21.5	117.6 ± 19.6	135.5 ± 19.7	**0.03**

**Media ± desvío estándar. lpm: latidos por minuto. ms: milisegundos. FA: fibrilación auricular. VIAI: volumen indexado auricular izquierdo. TAPSE: ("Tricuspid annular plane systolic excursión") -Medida de la función ventricular derecha. STRAIN VI: deformación ventricular izquierda. PA-TDI (Intervalo del inicio de Onda P en ECG al pico de la Onda A del Doppler tisular).*

color cardíaco y carotídeo, toma de presión arterial, cuestionarios de AOS e índice tobillo brazo (ITB). En los casos que fue considerado necesario, se completó la evaluación con un monitoreo ambulatorio de la presión arterial y ecocardiograma con estrés con ejercicio, farmacológico. El riesgo de eventos cardiovasculares, de complicaciones cardioembólicas de la FA y de sangrado por anticoagulación se estimó mediante los cuestionarios 2-MACE[27], CHA2DS2-VASc y HAS-BLEED[2], respectivamente.

ECG de 24 horas (Holter)

Todos los pacientes fueron evaluados mediante ECG de 24 horas (Holter) de 3 canales (CardioVex®, modelo MMC10D). El registro fue analizado por un técnico en prácticas cardiológicas especializado en registros Holter y revisado por un cardiólogo electrofisiólogo. Además de las variables clásicas, se evaluó la existencia de "arritmia nocturna" (entre 10 pm y 8 am o durante el período de descanso referido por el paciente) definida por la presencia de al menos una de las siguientes condiciones: paroxismos de FA, episodios de FA >110 o <60 lpm, pausas >3 segundos, bloqueos auriculoventriculares de segundo o tercer grado, arritmia ventricular o supraventricular. Se informó el predominio nocturno/diurno.

Cuestionarios de riesgo para AOS

Todos los participantes completaron sistemáticamente tres cuestionarios validados en idioma español (respuestas autoadministradas): el cuestionario de Berlín (BQ)[22], el cuestionario STOP-BANG (SBQ)[23] y la escala de somnolencia subjetiva de Epworth (ESS)[24]. Se consideró somnolencia diurna excesiva un valor de ESS >10 puntos. El BQ se definió de alto riesgo cuando se completaron 2 de 3 categorías. La puntuación MOODS (sexo, sobrepeso, obesidad, diabetes y *stroke*) se cotejó con los resultados de la poligrafía respiratoria (PR)[25].

Poligrafía respiratoria domiciliaria autoadministrada

Los estudios de sueño fueron realizados en la Unidad de Sueño dependiente del Servicio de Neumonología. Se utilizaron polígrafos Apnea Link Air™ (ResMed™. Australia) que cuentan con cinco canales y tres señales

Tabla 3. Variables de laboratorio en pacientes agrupados por la ausencia o presencia de AOS clínicamente relevante (IAH < 15 vs. ≥ 15 ev/h).

Variables*	Total	AHI < 15 ev/h	AHI ≥ 15 ev/h	p
Hematocrito (%)	42.4 ± 3.3	42.5 ± 3.5	42.5 ±3.5	0.99
Hemoglobina (gr/dl)	14.2 ± 1.3	14.3 ± 1.3	14.3 ± 1.3	0.99
Glucemia (mg/dl)	105.4 ± 27.7	109.7 ± 38.65	101.9 ± 13.05	0.99
Hemoglobina glicosilada (HbA1 %)	5.6 ± 1.0	5.7 ± 1.4	5.4 ± 0.5	0.8
Creatinina (mg/dl)	75.9 ± 18.6	0.88 ± 0.23	1.08 ± 0.3	**0.003**
Colesterol total (mg/dl)	181.7 ± 37.5	187.2 ± 33.7	177.3 ± 40.2	0.21
Colesterol-HDL (mg/dl)	49.0 ± 16.4	55.11 ± 24.2	47.9 ± 18.2	0.052
Colesterol-LDL (mg/dl)	111.3 ± 33.2	98.2 ± 34.5	108.6 ± 34.6	0.42
Triglicéridos (mg/dl)	122.4 ± 55.7	114.7 ± 63.4	131.7 ± 55.1	0.13
TSH matinal (uUI/dl)	2.44 ± 1.2	2.3 ± 1.05	2.5 ± 1.35	0.55
NT-proBNP (pg/ml)	587.7 ± 686.7	3.70 ± 448.5	756.9 ±793.5	**0.016**

**Valores expresados como medias ± desvío estándar. TSH: tirotrofina sérica. NT-proBNP: precursor del péptido natriurético auricular. mg/ml: miligramos por mililitro. pg/ml: picogramos por mililitro.*

básicas: oximetría de pulso, flujo por cánula nasal y esfuerzo torácico (dispositivos de nivel III de la American Academy of Sleep Medicine)[28]. Se aceptaron como válidos los registros con tiempo total de registro en el análisis manual >240 minutos (>4 horas). Se definió apnea como reducción del flujo aéreo de >80% del basal por ≥10 segundos (s) y las hipopneas se consideraron como una reducción del flujo aéreo de ≥50% al 79% por un período ≥10 s. asociados a desaturaciones de ≥3%. El índice de apnea-hipopnea (IAH) se calculó como el número total de apneas e hipopneas por hora de registro válido para el análisis.

Los pacientes se clasificaron según el IAH en eventos por hora (ev/h) como: sin AOS (IAH <5 ev/h), AOS leve (5≤ IAH <15), AOS moderada (15≤ IAH <30) y AOS severa (30≤ IAH).

Análisis estadístico

Los resultados se presentan como porcentajes en las variables categóricas o media ± desvío estándar en las numéricas. Para comparar diferencias se utilizaron los test de Fisher, Mann Whitney o $\chi 2$. Se consideró un IAH elevado de grado relevante (desde el punto de vista del riesgo cardiovascular) a un valor ≥15 ev/h. Tomando en cuenta este punto de corte, se definieron dos grupos: uno de <15 ev/h y otro de ≥15 ev/h.

Se calcularon la sensibilidad (S) y la especificidad (E), los valores predictivos positivos y negativos, y el área bajo la curva ROC (AUC-ROC) para cada cuestionario y para cada variable clínica de interés con relación a un IAH ≥15 ev/h.

Las variables con significación se incluyeron en modelos de regresión logística. Se desarrollaron modelos predictivos por regresión logística múltiple para la identificación de predictores de IAH ≥15 ev/h que incluyeron las siguientes variables independientes; ronquido frecuente, cansancio, apneas observadas por terceros, hipertensión arterial, IMC (como variable continua) e IMC>35 kg/m^2 = 1 (dicotómica), edad >55 años = 1, CC >42 cm en hombres y 40 cm en mujeres = 1, sexo masculino = 1, BQ de alto riesgo = 1, puntuación MOODS >3 = 1, EES >10 puntos = 1.

Para el análisis estadístico se utilizó el software GraphPad Prism-8.02™.

RESULTADOS

Fueron descartados 24 casos debido a datos incompletos y 3 por registros no válidos. Finalmente ingresaron en el estudio 82 pacientes **(Figura 1).**

La población estuvo representada mayoritariamente por varones (69.5%) con riesgo incrementado de apneas del sueño debido a un IMC elevado (29.9±4.9 kg/m^2) y aumento del diámetro de cuello y cintura. Los pacientes con AOS moderada-severa tuvieron mayor IMC y proporción de obesidad (p>0.02). Las características demográficas y antropométricas de ambos grupos (IAH <15 y ≥15 ev/h) así como sus comorbilidades se exponen en la **Tabla 1.**

Recibían esquemas de anticoagulación 52 pacientes (63.4%) a saber: dicumarínicos (32.7%) o anticoagulantes orales no antivitamina K directos (NOAC) (67.3%). De aquellos que no recibían anticoagulación, el 68.9% (20 pacientes) tuvieron puntajes de CHA2DS2-VASc ≤1 en varones o ≤2 en mujeres. Un total de 9 pacientes (10.9%) no cumplían con anticoagulación a pesar de existir una indicación formal.

La forma más frecuente de arritmia fue la FA no paroxística sintomática (69.5%), de los cuales al 15.3% se les había efectuado ablación **(Tabla 2).** Se encontraron diferencias entre ambos grupos con relación a la frecuencia cardíaca promedio (lpm) (67.1±11.8 *vs.* 75.9±13.9; p=0.003), intervalo PA-TDI (117.6±19.6 *vs.* 135.5±19.7; p=0.03) y al volu-

Tabla 4. Medicación utilizada en el total de pacientes y discriminada de acuerdo con ausencia o presencia de AOS clínicamente relevante. (IAH < 15 vs. ≥ 15 ev/h).

Medicación	Total	AHI < 15/h	AHI ≥ 15/h	p *
n, (%)	**82**	**37**	**45**	
Anticoagulantes	52 (63.4)	21 (56.75)	31 (68.88)	0.36
Antiagregantes	5 (6.1)	3 (8.10)	2 (4.44)	0.9
Cumarínicos	17 (20.7)	5 (13.51)	12 (26.66)	0.17
NOAC (anticoagulantes orales directos)	35 (42.7)	16 (43.24)	19 (42.22)	0.99
Control de frecuencia y de ritmo				
Betabloqueantes	39 (47.5)	12 (32,43)	27 (60)	**0.01**
Propafenona	9 (10.1)	3 (8.10)	6 (13.33)	0.45
Flecainida	6 (7.3)	4 (10.81)	2 (4.44)	0.27
Amiodarona	5 (6.1)	1 (2.70)	4 (8.88)	0.37
Bloqueantes de los canales del calcio	6 (7.3)	1 (2.70)	5 (11.11)	0.14
Digoxina	3 (3.6)	1 (2.70)	2 (4.44)	0.67
Vasodilatadores				
Antagonistas receptores de angiotensina-II	16 (19.5)	5 (13.51)	11 (24.44)	0.21
I-ECA	13 (15.8)	7 (18.91)	6 (13.33)	0.49
Calcibloqueantes vasodilatadores	10 (12.2)	4 (10.81)	8 (17.77)	0.72
Hipolipemiantes y modulación metabólica				
Estatinas	28 (34.1)	12 (32.43)	16 (35.55)	0.76
Ezetimibe	4 (4.9)	0	4 (8,88)	/
Metformina	4 (4.9)	2 (5.40)	2 (4.44)	0.75
Insulina	4 (4.9)	3 (8.10)	1 (2.22)	0.21
Fibratos	3 (3.6)	1 (2.70)	2 (4.44)	0.67

**Test χ^2 con corrección de Yates*

men indexado de aurícula izquierda ecocardiográfico (VIAI) (36.9±9.7 *vs.* 46.2±24.4; p=0.03).

En el laboratorio se observaron diferencias entre los valores de creatinina (p=0.003) y de NT-proBNP basal (p=0.016) siendo estos más elevados en el grupo con IAH≥15 ev/h (**Tabla 3).** Los fármacos utilizados se detallan en la **Tabla 4**.

La prevalencia de AOS de relevancia cardiovascular (IAH ≥15 ev/h) fue de 54.8%, con una tasa de indicación de tratamiento con CPAP del 50%.

En cuanto a los cuestionarios, los pacientes con IAH ≥15 ev/h estuvieron escasamente sintomáticos. El ESS medio fue de 6.04±3.6 puntos en varones y 6.12±6.1 en mujeres, sin diferencias significativas (p=0.69). Solo el 12.2% presentó un puntaje de ESS >10 puntos. La correlación entre ESS >10 e IAH ≥15 ev/h no alcanzó significación estadística entre los grupos (p=0.058). El BQ de alto riesgo se observó en >80% de los pacientes, correlacionando con un IAH ≥15 ev/h (p<0.008). El número de componentes del SBQ (cualquier combinación) fue de 4.3±1.3 para IAH ≥15 ev/h y de 3.5±1.5 para IAH <15 ev/h (p<0.019), incrementándose para las formas severas (**Figura 2**). Más de 4 componentes del SBQ mostraron una S de 55%, Sp de 78.4% y AUC-ROC de 0.65 (p=0.015). No se identificaron pacientes con AOS relevante con <2 componentes del SBQ. La **Tabla 5** muestra el desempeño de los diferentes cuestionarios utilizados para discriminar ambos grupos.

El VIAI exhibió S de 82.9% y Sp de 51.3% con AUC-ROC de 0.69 (p=0.002). La correlación lineal entre el VIAI y el IAH se muestra en la **Figura 3**.

Finalmente, por regresión logística múltiple, resultaron predictores de IAH ≥15 ev/h, el ronquido (OR=4.09; IC95%: 1.56-10.68), la CC >42 cm en varones y >40 cm en mujeres (OR=2.83; IC95%: 1.12-7.12) y el BQ de alto riesgo (OR=13.82; IC95%: 1.65-15.16) (**Tabla 6**).

DISCUSIÓN

Esta cohorte incluyó predominantemente varones de edad media con FA no paroxística y con una elevada tasa de sobrepeso y obesidad, que se encontraban clínicamente estables. La población corresponde a pacientes que concurrieron para ser evaluados en una clínica cardiológica ambulatoria especializada en arritmias.

La prevalencia global de AOS fue superior al 90%, siendo relevante desde una perspectiva de riesgo car-

Tabla 5. Desempeño de cuestionarios y variables funcionales para la discriminación de IAH < 15 ev/h vs. ≥ 15 vs.

Variables	Sensibilidad (%) (IC95%)	Especificidad (%) (IC95%)	VP (+) (%)	VP (-) (%)	AUC-ROC (p)
MOODS ≥ 3	66.4 (51 – 81)	51.3 (34 – 68)	1.3	0.63	0.58 (0.18)
Puntuación BQ > 4	55.8 (39 – 79)	78.4 (61 – 90)	2.5	0.56	**0.65 (0.015)**
CHADS2-VASC > 2	60 (38 – 79)	68 (46 – 85)	1.8	0.59	0.62 (0.16)
Dr. FLASH > 1	86.9 (66 – 97)	29.1 (12 – 51)	1.23	0.55	0.59 (0.24)
2-MACE > 1	54.1 (32 – 74)	62.5 (40 – 81)	1.44	0.73	0.59 (0.22)
VIAI > 35 ml/m²*	82.9 (67 – 92)	51.3 (34 – 68)	1.70	0.33	**0.69 (0.002)**

IC95%: Intervalo de confianza 95% VP (+) Valor predictivo positivo. VP (-): Valor predictivo negativo. BQ: cuestionario Berlín. VIAI: volumen indexado de aurícula izquierda (mililitros por metro cuadrado por ecocardiograma).*

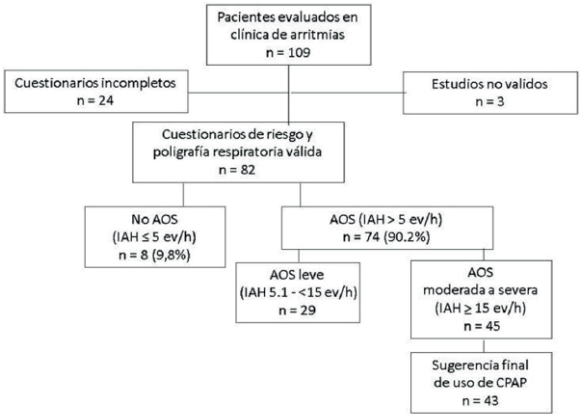

Figura 1. Flujograma de los pacientes incluidos.

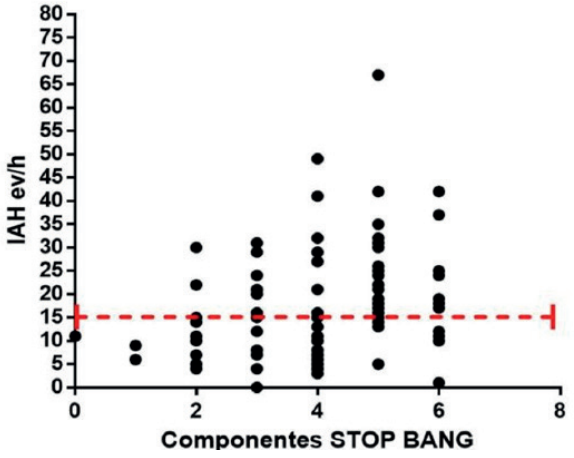

Figura 2. Relación entre la cantidad de componentes del Cuestionario STOP-BANG y el IAH.

diovascular (IAH ≥15 ev/h) en más de la mitad de los casos. En el estudio original de validación de la escala MOODS, realizada sobre 442 pacientes con fibrilación auricular, la prevalencia de AOS moderada-severa fue de 33.7%[26]. En el presente estudio los hallazgos son consistentes con una prevalencia de AOS moderada a severa del 54.8%, mayor que lo comunicado en otras experiencias europeas y norteamericanas[25,26,29].

Es digno de mencionar que un 10.9% de los pacientes no recibían un tratamiento anticoagulante, a pesar de un elevado riesgo de cardioembolia. Esta proporción, si bien no despreciable, es inferior a los guarismos encontrados en relevamientos previos. En el registro CONAREC XIX realizado en 2013, la tasa de anticoagulación de una población adulta argentina hospitalizada por FA fue del 53% para quienes no presentaban contraindicaciones y riesgo de *stroke* aumentado, conforme a las recomendaciones entonces vigentes[30]. En el estudio internacional GLORIA FA, el uso de NOAC fue de un 50%[31]. En este estudio, su utilización alcanzó el 68.9%.

Los pacientes con AOS clínicamente relevante tenían un peso corporal e IMC significativamente mayor, una frecuencia cardíaca promedio más elevada a pesar de un mayor uso de betabloqueantes y un mayor VIAI indicativo de cardiomiopatía auricular. Asimismo, exhibieron menor colesterol HDL, mayores niveles de creatinina y de NT-proBNP, lo cual sugiere que este grupo de pacientes podrían ser más susceptibles de eventos cardiovasculares futuros. Sin embargo, es digno de hacer notar que solo el IMC y el VIAI fueron predictores de AOS moderada a severa en el análisis univariado, pero no obtuvieron significación estadística luego de ajustar para otras variables. Esto podría atribuirse al reducido tamaño de la muestra.

La elevada asociación entre algún grado de alteración de la respiración durante el sueño y arritmias cardiacas en esta cohorte exhorta a la reflexión acerca de la necesidad de para la identificación de AOS en clínicas de arritmia y establecer normativas de la especialidad, tal como se ha propuesto en otras áreas[18-22,31].

Es de interés hacer notar que, los cuestionarios validados en pacientes con sospecha de AOS referidos a clínicas especializadas de sueño tienen un comportamiento distinto que en aquellos que concurren a clínicas de arritmias[32-34]. Se pretendió comparar el desempeño predictivo de los cuestionarios/puntuaciones más frecuentemente utilizados para pesquisar AOS. El EES, clásicamente utilizado para definir poblaciones sintomáticas con excesiva somnolencia, tuvo una escasa capacidad de

Tabla 6. Variables predictoras de un IAH ≥15 ev/h en el estudio de sueño.

Variable	OR	IC-95%
Ronquido (*Snoring*)	**4.09**	**1.56-10.68**
Cansancio (*Tired*)	0.89	0.36-2.0
Apneas observadas (*Observed*)	2.15	0.82-5.63
Hipertensión arterial (*Pressure*)	0.99	0.41-2.41
Edad > 55 años (*Age*)	2.08	0.66-6.0
IMC ≥35 kg/m2 (*Body Mass Index*)	4.35	0.86-21.83
CC > 40 cm (mujeres) > 42 cm (hombres) (*Neck*)	**2.83**	**1.12-7.12**
Sexo masculino (*Gender*)	1.88	0.72-4.86
Cuestionario Berlín alto riesgo	**13.8**	**1.65-15.16**
Escala de somnolencia de Epworth > 10	1.26	0.32-4.88
MOODS ≥ 3	2.11	0.86-5.16

OR: Odds ratio (razón de posibilidades) IC-95%: intervalos de confianza 95%. IMC: índice de masa corporal. CC: circunferencia del cuello.

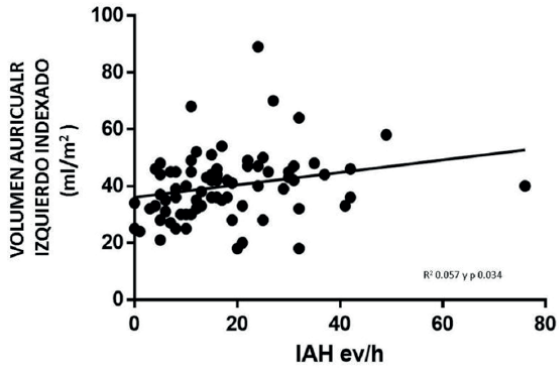

Figura 3. *Correlación entre el volumen auricular y el IAH.*

identificación y no demostró utilidad, pudiendo representar una expresión fenotípica diferente de los desórdenes de la AOS en pacientes con FA[35]. El BQ de alto riesgo fue el de mayor grado de capacidad de discriminación. La puntuación del SBQ permitió predecir formas severas de AOS cuando al menos 4 componentes estaban presentes. La puntuación MOODS obtuvo su mejor relación S/Sp con tres componentes, a diferencia de la comunicación inicial de Kadhim y cols.[25] en que requirió de cuatro componentes.

La identificación clínica de ronquidos demostró ser un buen predictor, aun después de ajustar para múltiples otras variables. El hallazgo de ronquido frecuente aumentó en cuatro veces el riesgo de identificar AOS moderada-severa. Por sí mismo, este dato de enorme valor clínico, jerarquiza el interrogatorio y debe estimular a indagar sobre este fenómeno en pacientes con arritmias. Además, en nuestra serie hemos identificado que aquellos pacientes con FA que presentan riesgo alto por el BQ y CC aumentada tienen una probabilidad significativamente mayor de padecer AOS de relevancia cardiovascular y de recibir tratamiento con CPAP.

Es necesario reconocer que este trabajo tiene múltiples limitaciones. Primero, por tratarse de un análisis retrospectivo de un centro único, adolece de los típicos problemas de este formato de diseño. Como todos los pacientes provienen de una clínica especializada en FA, un posible sesgo de selección puede haberse introducido. Segundo, la muestra fue pequeña y heterogénea, aunque representa la vida real de una unidad de arritmias en Argentina. Tercero, la polisomnografía realizada bajo control en un centro de sueño especializado es el "patrón oro" para la evaluación de AOS, pero insume tiempo y mayores recursos. Es sabido que los métodos de diagnóstico simplificados tienen una tasa de subestimación del IAH que puede llegar al 15%, pero tienen la ventaja de estar disponibles en la mayoría de los centros, resultan más económicos y son aceptados más fácilmente por parte de los pacientes[36,37]. Nosotros, utilizamos la interacción entre cardiólogos y neumonólogos para agilizar el proceso diagnóstico. La mayoría de los pacientes refieren escasos o ningún síntoma diurno, por lo que requieren motivación para aceptar estudios diagnósticos complejos y eventual terapéutica con CPAP. Pese a estas debilidades, puede considerarse que al menos la mitad de los adultos con FA tienen AOS de relevancia cardiovascular, por lo cual su búsqueda debería ser sistemática. En virtud de los hallazgos referidos, se propone que la tríada *ronquidos frecuentes, circunferencia del cuello aumentada* y *cuestionario de Berlín de alto riesgo* sea relevada en los pacientes con FA. Aún es necesaria más investigación para poder establecer estrategias pragmáticas a fin de identificar AOS en el contexto de una clínica de FA en forma sencilla y rápida.

En este estudio basado en una clínica de arritmias, se encontró elevada prevalencia de apneas del sueño en una cohorte de pacientes con FA. La tríada ronquido frecuente, circunferencia del cuello aumentada y cuestionario Berlín de alto riesgo resultaron predictores clínicos de AOS de relevancia cardiovascular. Estos predictores podrían ser una herramienta útil a la hora de priorizar pacientes para la realización de estudios de sueño.

BIBLIOGRAFIA

1. Khurshid S, Choi SH, Weng LC, et al. Frequency of Cardiac Rhythm Abnormalities in a Half Million Adults. Circ Arrhythm Electrophysiol 2018;11:e006273.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021;42:373-498.
3. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. Circ Res 2020;127:4-20.
4. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2021;143:e254-e743.
5. Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY, et al. Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation 2020;141:e750-e772.
6. Abumuamar AM, Dorian P, Newman D, Shapiro CM. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. Clin Cardiol 2018;41:601-7.
7. Albuquerque FN, Calvin AD, Sert Kuniyoshi FH, et al. Sleep-disordered breathing and excessive daytime sleepiness in patients with atrial fibrillation. Chest 2012;141:967-73.
8. Braga B, Poyares D, Cintra F, et al. Sleep-disordered breathing and chronic atrial fibrillation. Sleep Med 2009;10:212-6.
9. Gami AS, Pressman G, Caples SM, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Circulation 2004;110:364-7.
10. Hoyer FF, Lickfett LM, Mittmann-Braun E, et al. High prevalence of obstructive sleep apnea in patients with resistant paroxysmal atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. J Interv Card Electrophysiol 2010;1:37-41.
11. Patel D, Mohanty P, Di Biase L, Shaheen M, et al. Safety and efficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: the impact of continuous positive airway pressure. Circ Arrhythm Electrophysiol 2010;3:445-51.
12. Stevenson IH, Teichtahl H, Cunnington D, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. Eur Heart J 2008;29:1662-9.
13. Szymanski FM, Filipiak KJ, Platek AE, et al. Presence and severity of obstructive sleep apnea and remote outcomes of atrial fibrillation ablations - a long-term prospective, cross-sectional cohort study. Sleep Breath 2015;19:849-56.
14. Linz D, Woehrle H, Bitter T, et al. The importance of sleep-disordered breathing in cardiovascular disease. Clin Res Cardiol 2015;104:705-18.
15. Goudis CA, Ketikoglou DG. Obstructive sleep and atrial fibrillation: Pathophysiological mechanisms and therapeutic implications. Int J Cardiol 2017;230:293-300.
16. Zhao E, Chen S, Du Y, et al. Association between Sleep Apnea Hypopnea Syndrome and the Risk of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Cohort Study. Biomed Res Int 2018 18;2018:5215868.
17. Kwon Y, Koene RJ, Johnson AR, et al. Sleep, sleep apnea and atrial fibrillation: Questions and answers. Sleep Med Rev 2018;39:134-42.
18. Nogueira F, Borsini E, Cambursano H, et al. Guías prácticas de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño: Actualización 2019: Sección Sueño, Oxigenoterapia y Tratamientos Crónicos Domiciliarios. Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. RAMR 2019;19:59-90.
19. Nogueira F, Nigro C, Cambursano H, et al. Guías prácticas de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño. Medicina (B Aires) 2013;73:349-62.
20. Qureshi WT, Nasir UB, Alqalyoobi S, et al. Meta-Analysis of Continuous Positive Airway Pressure as a Therapy of Atrial Fibrillation in Obstructive Sleep Apnea. Am J Cardiol 2015; 116:1767-73.
21. Shukla A, Aizer A, Holmes D, et al. Effect of Obstructive Sleep Apnea Treatment on Atrial Fibrillation Recurrence: A Meta-Analysis. JACC Clin Electrophysiol 2015;1:41-51.
22. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med 1999;131:485-91.
23. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology 2008;108:812-21.
24. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, et al. Validación de la versión española del test de somnolencia Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. Arch Bronconeumol 1999;35:422-7.
25. Kadhim K, Elliott A, Middeldorp M, Hendriks J, et al. MOODS: a novel risk score to identify patients with atrial fibrillation and sleep apnoea Eur Heart J 2019;40(Suppl):ehz745.0639.
26. Kadhim K, Middeldorp ME, Elliott AD, et al. Self-Reported Daytime Sleepiness and Sleep-Disordered Breathing in Patients With Atrial Fibrillation: SNOozE-AF. Can J Cardiol 2019;35:1457-64.
27. Pastori D, Farcomeni A, Poli D, et al. Cardiovascular risk stratification in patients with non-valvular atrial fibrillation: the 2MACE score. Intern Emerg Med 2016;11:199-204.
28. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med 2007;3:737-47.
29. Traaen GM, Øverland B, Aakerøy L, et al. Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Int J Cardiol Heart Vasc 2019;26:100447.
30. Roel VC, Moukarze JA, Zaidel EJ, et al. Estrategias antitrombóticas en fibrilación auricular: Registro CONAREC XIX (Antithrombotic Strategies in Atrial Fibrillation. The XIX CONAREC Registry. Rev Argent Cardiol 2015;83:208-14.
31. Dubner S, Lip GYH, Teusch C, et al. Prevención del stroke en fibrilación auricular. Hallazgos del registro GLORIA-AF Stroke (Prevention In Atrial Fibrillation. Findings From The Gloria-Af Registry). Rev Argent Cardiol 2020;88:290-6.
32. Borsini E, Blanco M, Bosio M, et al. Prevalence of sleep apnea and cardiovascular risk factors in patients with hypertension in a day hospital model. Clin Exp Hypertens 2018;40:231-7.
33. Vana KD, Silva GE, Goldberg R. Predictive abilities of the STOP-bang and Epworth sleepiness scale in identifying sleep clinic patients at high risk for obstructive sleep apnea. Res Nurs Health 2013;36:84-94.
34. Schiavone M, Ernst G, Blanco M, et al. Performance of questionnaires aimed at detecting sleep disorders in patients attending a hypertension center. Clin Exp Hypertens 2019;41:687-91.
35. Mediano O, González Mangado N, et al. Spanish Sleep Network. International Consensus Document on Obstructive Sleep Apnea. Arch Bronconeumol 2022;58:52-68.
36. Tarraubella N, Sánchez-de-la-Torre M, Nadal N, et al. Management of obstructive sleep apnoea in a primary care vs sleep unit setting: A randomized controlled trial. Thorax 2018;73:1152-60.
37. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA 2013;310:2192-4.