

ARTICULO ORIGINAL

Trastornos respiratorios del sueño en Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida

Sleep disorder breathing in Heart Failure with reduced ejection fraction

Distúrbios respiratórios do sono na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

Zulay Andrea García Rojas¹

Orcid: 0000-0001-6797-7308

Victoria Trelles²

Orcid: 0009-0000-0010-0050

Luis Bueno³

Orcid: 0000-0001-6336-3958

Fernanda Escuder⁴

Orcid: 0009-0007-8868-6092

Mariana Ksiazienicki⁵

Orcid: 0000-0001-6379-4977

Rossana Frattini⁶

Orcid: 0009-0001-0183-4758

Daniel Pérez Chada⁷

Orcid 0000-0002-0836-9641

Pablo Álvarez⁸

Orcid: 0000-0002-4550-3483

Ana Musetti⁹

Orcid: 0000-0003-3014-7591

Gabriela Ormaechea

Gorricho¹⁰

Orcid: 0000-0002-2981-7722

^{1,2,3,8,10}Universidad de la República,
Facultad de Medicina, Unidad
Multidisciplinaria de Insuficiencia
Cardíaca

^{4,5,9}Universidad de la República,
Facultad de Medicina. Laboratorio de
Función Respiratoria.

⁶Universidad de la República.
Facultad de Medicina. Cátedra de
Neumología.

⁷Hospital Universitario Austral. Jefe
del Servicio de Neumología. Director
Clínica del sueño.

Resumen.

Introducción: Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) son altamente prevalentes en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). La presencia del síndrome de apneas obstructivas del sueño (AOS) determina peor pronóstico en estos pacientes. Existen cuestionarios dirigidos a evaluar la probabilidad de AOS, aunque ninguno ha sido validado en pacientes con IC. El objetivo primario de éste estudio fue establecer la prevalencia de TRS en una cohorte de pacientes con IC y fracción de eyección reducida (ICFER) de la Unidad Multidisciplinaria de IC (UMIC). Como objetivo secundario evaluar la utilidad de los cuestionarios Stop-Bang, Berlín y 2ABN3M, para screening de TRS en estos pacientes.

Metodología: Estudio transversal, observacional, incluye a la cohorte activa de la UMIC, mayores de 18 años con ICFER, clínicamente estables y consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con deterioro cognitivo, neurológico o auditivo con limitaciones al realizar la entrevista. No ingresaron al estudio pacientes portadores de otros trastornos del sueño limitantes o no controlados, requerimientos de oxigenoterapia continua domiciliaria. Se realizaron cuestionarios de Berlín, Stop-Bang y 2ABN3M, clasificando a la población en grupos de alto riesgo, riesgo intermedio y bajo riesgo de presentar TRS. A todos los pacientes se les indicó una poligrafía respiratoria (PR) de forma ambulatoria. Se utilizó estadística descriptiva para caracterización de variables demográficas, medidas de tendencia central y dispersión. Se utilizó el software estadístico SPSS.

Resultados: Se incluyeron 387 pacientes, 248 hombres (64,1%), la edad media fue de $63,5 \pm 0,6$ años. La etiología de la IC fue isquémica en el 41,6% de los pacientes. El índice de masa corporal fue de $29,3 \pm 0,3$ Kg/m². La FEVI fue de $34,2 \pm 0,5$, el pro-BNP $1233,8 \pm 137,6$ pg/ml. Los resultados de los cuestionarios mostraron que el 52,1% (198) presentaron alto riesgo de TRS de acuerdo con el cuestionario de Berlín. Con Stop-Bang, el 35,9% (139) fue de alto riesgo, el 42,1% (163) de riesgo intermedio y el 22% (85) restante de bajo riesgo. Con el score 2ABN3M, el 62% (240) fue de alto riesgo. Se realizaron un total de 156 poligrafías respiratorias (40,3% de la población). Se consideró como punto de corte para definir la presencia de apneas del sueño un IAH >15. El 58,3% (91) de los pacientes presentaron TRS. De ellos el 95% presentaron apneas obstructivas y el 5% apneas centrales con respiración periódica de Cheyne-Stokes. Un alto porcentaje (26%) presentaron IAH mayor a 30. La sensibilidad de los cuestionarios Berlín y Stop-Bang fue 75,8% y 91,2% respectivamente, con una especificidad de 53,8% y 24,6%. Respecto al score 2ABN3M se observó una sensibilidad de 71,4% y una especificidad de 44,6%.

Conclusiones: La prevalencia de trastornos respiratorios del sueño en los pacientes con ICFER fue alta en nuestra cohorte y predominaron las apneas obstructivas. Dado la alta sensibilidad (91,2%) del cuestionario de Stop-Bang encontrada en nuestro estudio, podría ser útil como herramienta de screening de TRS en este tipo de pacientes. Se destaca la importancia de pesquisar ésta patología cuya presentación clínica puede ser inespecífica y mantenerse subdiagnosticada.

Palabras claves: Trastornos respiratorios del sueño, insuficiencia cardíaca, cuestionario de Berlín y Stop-Bang, score 2ABN3M, poligrafía respiratoria.

Abstract.

Introduction: Sleep-disordered breathing (SDB) are highly prevalent in patients with heart failure (HF). The presence of obstructive sleep apnea syndrome (OSA) determines a worse prognosis in these patients. There are questionnaires aimed at evaluating the probability of OSA, although none have been validated in patients with HF. The primary objective of this study was to establish the prevalence of SDB in a cohort of patients with HF and reduced ejection fraction (HFrEF) from the Multidisciplinary HF Unit (UMIC). As a secondary objective, to evaluate the usefulness of the Stop-Bang, Berlin, and 2ABN3M questionnaires for TRS screening in these patients.

Methodology: Cross-sectional, observational study, including the active cohort of the UMIC, over 18 years with HFrEF, clinically stable and informed consent. Patients with cognitive, neurological or hearing impairment with limitations when conducting the interview were excluded. Patients with other limiting or uncontrolled sleep disorders, continuous home oxygen therapy requirements, did not enter the study. Berlin, Stop-Bang, and 2ABN3M questionnaires were administered, classifying the population into high-risk, intermediate-risk, and low-risk groups of presenting SDB. All patients underwent outpatient respiratory polygraphy (RP). Descriptive statistics were used to characterize demographic variables, measures of central tendency and dispersion. SPSS statistical software was used.

Results: 387 patients were included, 248 men (64.1%), mean age was 63.5 ± 0.6 years. The etiology of HF was ischemic in 41.6% of patients. The body mass index was 29.3 ± 0.3 kg/m². LVEF was 34.2 ± 0.5 , pro-BNP 1233.8 ± 137.6 pg/ml. The results of the questionnaires showed that 52.1% (198) presented a high risk of SDB according to the Berlin questionnaire. With Stop-Bang, 35.9% (139) were high risk, 42.1% (163) intermediate risk, and the remaining 22% (85) low risk. With the 2ABN3M score, 62% (240) were high risk. A total of 156 respiratory polygraphs (40.3% of the population) were performed. The cut-off point to define the presence of sleep apnea was considered to be an AHI >15. 58.3% (91) of the patients presented TRS. Of these, 95% presented obstructive apnea and 5% central apnea with periodic Cheyne-Stokes breathing. A high percentage (26%) presented AHI greater than 30. The sensitivity of the Berlin and Stop-Bang questionnaires was 75.8% and 91.2%, respectively, with a specificity of 53.8% and 24.6%. Regarding the 2ABN3M score, a sensitivity of 71.4% and a specificity of 44.6% were observed.

Conclusions: The prevalence of sleep-disordered breathing in patients with HFrEF was high in our cohort and obstructive apnea predominated. Given the high sensitivity (91.2%) of the Stop-Bang questionnaire found in our study, it could be useful as a screening tool for TRS in this type of patient. The importance of investigating this pathology whose clinical presentation can be non-specific and remain underdiagnosed is highlighted.

Keywords: Sleep-disordered breathing, heart failure, Berlin and Stop-Bang questionnaire, 2ABN3M score, respiratory polygraphy.

Resumo.

Introdução: Os distúrbios respiratórios do sono (DRS) são altamente prevalentes em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). A presença da síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) determina pior prognóstico nesses pacientes. Existem questionários destinados a avaliar a probabilidade de AOS, porém nenhum foi validado em pacientes com IC. O objetivo primário deste estudo foi estabelecer a prevalência de DRS em uma coorte de pacientes com IC e fração de ejeção reduzida (ICFEr) da Unidade Multidisciplinar de IC (UMIC). Como objetivo secundário, avaliar a utilidade dos questionários Stop-Bang, Berlin e 2ABN3M para triagem de SRT nesses pacientes.

Metodologia: Estudo transversal, observacional, inclui a coorte ativa da UMIC, maiores de 18 anos com ICFEr, clinicamente estável e consentimento informado. Foram excluídos pacientes com deficiência cognitiva, neurológica ou auditiva com limitações na realização da entrevista. Pacientes com outros distúrbios do sono limitantes ou descontrolados, requisitos de oxigenoterapia domiciliar contínua, não entraram no estudo. Os questionários Berlin, Stop-Bang e 2ABN3M foram aplicados, classificando a população em grupos de alto risco, risco intermediário e baixo risco de apresentar DRS. Todos os pacientes foram submetidos à poligrafia respiratória (PR) ambulatorial. A estatística descritiva foi utilizada para caracterizar as variáveis demográficas, medidas de tendência central e dispersão. Foi utilizado o software estatístico SPSS.

Resultados: foram incluídos 387 pacientes, 248 homens (64,1%), com idade média de $63,5 \pm 0,6$ anos. A etiologia da IC foi isquêmica em 41,6% dos pacientes. O índice de massa corporal foi de $29,3 \pm 0,3$ kg/m². FEVE foi de $34,2 \pm 0,5$, pro-BNP $1233,8 \pm 137,6$ pg/ml. Os resultados dos questionários mostraram que 52,1% (198) apresentaram alto risco de DRS de acordo com

o questionário de Berlim. Com Stop-Bang, 35,9% (139) eram de alto risco, 42,1% (163) de risco intermediário e os restantes 22% (85) de baixo risco. Com a pontuação 2ABN3M, 62% (240) eram de alto risco. Foram realizados 156 polígrafos respiratórios (40,3% da população). O ponto de corte para definir a presença de apneia do sono foi considerado um IAH >15. 58,3% (91) dos pacientes apresentaram SRT. Destes, 95% apresentavam apnéia obstrutiva e 5% apnéia central com respiração Cheyne-Stokes periódica. Uma alta porcentagem (26%) apresentou IAH maior que 30. A sensibilidade dos questionários Berlin e Stop-Bang foi de 75,8% e 91,2%, respectivamente, com especificidade de 53,8% e 24,6%. Em relação ao escore 2ABN3M, observou-se sensibilidade de 71,4% e especificidade de 44,6%.

Conclusões: A prevalência de distúrbios respiratórios do sono em pacientes com ICFer foi alta em nossa coorte, com predominância de apneias obstrutivas. Dada a alta sensibilidade (91,2%) do questionário Stop-Bang encontrado em nosso estudo, ele pode ser útil como uma ferramenta de triagem para ERT nesse tipo de paciente. Ressalta-se a importância da investigação dessa patologia cuja apresentação clínica pode ser inespecífica e permanecer subdiagnosticada.

Palavras-chave: Distúrbios respiratórios do sono, insuficiência cardíaca, questionário Berlin e Stop-Bang, escore 2ABN3M, poligrafia respiratória.

Recibido: 02/07/2023 - **Aceptado:** 25/08/2023

Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca (UMIC). Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia. E-mail: zagrmd@gmail.com / andrea278903@hotmail.com

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad con elevada prevalencia e incidencia que afecta aproximadamente a 23 millones de personas en EE. UU y Europa. A pesar de los continuos avances terapéuticos su morbimortalidad persiste elevada y es la primera causa médica de ingresos hospitalarios en mayores de 65 años. ^(1,2)

El enfoque integral de ésta patología, es un aspecto por jerarquizar, dado que comparte comorbilidades con otras enfermedades que interactúan en forma negativa.

La prevalencia de los trastornos respiratorios del sueño (TRS) es alta en la población general adulta, estimándose en un 34% de los hombres y en un 17% de las mujeres. El sub-diagnóstico es alto lo que genera un mayor problema de salud. ^(1,2)

Las apneas-hipopneas durante el sueño se pueden clasificar en apneas centrales (AC), obstructivas (AO) y mixtas (AM). El IAH (número de apneas e hipopneas dividido por las horas de sueño o de registro) se utiliza para cuantificar la gravedad del síndrome, aunque no es el único elemento que determina la severidad de esta enfermedad.

Se ha demostrado que las apneas obstructivas del sueño (AOS) constituyen un factor de riesgo cardiovascular (CV). Por esta razón, su pesquisa, detección y estudio ha cobrado jerarquía en los pacientes con enfermedades cardiovasculares. En la IC se ha encontrado una mayor prevalencia de éste trastorno si se compara con la población general.⁽³⁾ Ambas patologías comparten factores de riesgo comunes y su asociación constituye un factor de riesgo adicional.

El sub-diagnóstico de las AOS es frecuente en la población general. Estas se deberían sospechar ante un cuadro clínico compatible (fatiga y somnolencia diurna excesiva persistente (SDE)). Es característico que los pacientes con AOS e IC sean generalmente menos sintomáticos, lo que lleva a un mayor sub-diagnóstico de esta patología con las consecuencias que ello determina.

La importancia del tema radica en que la AOS constituye un factor de riesgo CV modificable, sobre el cual podemos actuar. A su vez, es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hipertensión arterial (HTA), se asocia a aumento en la incidencia de arritmias y de IC.

La patogenia de la AOS es multifactorial (químicos, neurohormonales, mecánicos e inflamatorios). (4,5,6,7,8,9) De estos se destacan los cambios de presión intratorácicos vinculados a las apneas obstructivas así como a la hipoxia intermitente y los microdespertares. El aumento de presión negativa intratorácica genera aumento del retorno venoso a cavidades derechas, disminución del llenado de cavidades izquierdas con aumento de la presión transmural del ventrículo izquierdo (VI) y de la postcarga ⁽⁴⁾.

Éstos hechos asociado a los microdespertares generan activación del sistema nervioso simpático. Todos estos factores se asocian a incremento del riesgo cardiovascular. (6,7,8)

Por otra parte, la IC determina retención hidrosalina generando síntomas y signos de congestión, como el desarrollo de edemas de miembros inferiores. La redistribución de los edemas al adoptar la posición en decúbito durante la noche favorece la congestión de partes blandas de orofaringe y cuello pudiendo empeorar y aumentar el número de apneas obstructivas. ^(10,11)

En las AC el mecanismo fisiopatológico es diferente. La respuesta ventilatoria aumentada genera hipocapnia con cambios en el pH favoreciendo el desarrollo de AC. Son más una consecuencia que causa de la misma. El patrón respiratorio de Cheyne Stokes asociado a apneas centrales tiene un valor pronóstico adverso en los pacientes con IC. Algunas series describen una prevalencia de 40%, siendo probablemente, una expresión de la gravedad de la falla cardíaca ^(4,6).

Diversos estudios indican que existe una asociación entre dichos trastornos y el desarrollo de IC, tanto con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (ICFER) como preservada (ICFEp). ^(12,13,14,15,16,17)

La presencia de AOS con un IAH > 15, se asocia con mayor riesgo de presentar IC. (15, 18,19,20,21,22,23,24,25). Wang y colaboradores comprobaron que a igual severidad de la IC la presencia de IAH > 15 se asocia a mayor mortalidad. Si bien el tratamiento con presión positiva continua (CPAP) no reduce en forma significativa la mortalidad por IC, si disminuye significativamente la mortalidad de causa CV y se asocia a mejoría sintomática (16).

La Poligrafía Respiratoria (PR) es un estudio que se puede realizar en forma ambulatoria y es válido para el diagnóstico de los TRS; en él se registran variables respiratorias (cánula de presión nasal), SpO₂, movimientos toraco-abdominales y variables cardíacas (registro electrocardiográfico). (26).

Existen diversos cuestionarios de screening para evaluar el riesgo de TRS, como son: Stop-Bang y Berlín ^(27,28,29,30,31), los cuales no han sido validados para pacientes con ICFEr. Toman en cuenta elementos clínicos (ronquido, la somnolencia diurna, la fatiga, el sexo, la circunferencia del cuello, la presencia de obesidad y de hipertensión arterial).

El cuestionario de Berlín divide a la población en 2 grupos en alto y bajo riesgo de presentar TRS, en tanto que el Stop Bang lo clasifica en alto, intermedio y bajo riesgo.

Otro score es el 2ABN3M ^(32,33), utilizado en un estudio europeo en pacientes con IC con FEVI reducida, cuyo objetivo fue contar con una herramienta que permitiera un cribado clínico, accesible, fácil de usar y con validez a modo de detectar en forma precoz los TRS en pacientes con IC y priorizar la realización de polisomnografía, dado que existen países donde la accesibilidad a una polisomnografía o poligrafía respiratoria es limitada.

Este último score tiene 4 variables clínicas (edad mayor de 65 años (2 puntos), IMC mayor de 25 (2 puntos), clase funcional NYHA III y IV (2 puntos) y sexo masculino (3 puntos) clasificando a la población en bajo o alto riesgo de TRS.

El objetivo de este estudio es establecer la prevalencia de TRS en pacientes con ICFEr de una unidad especializada de IC y evaluar la utilidad de los cuestionarios Stop-Bang, Berlín y 2ABN3M, para screening TRS en estos pacientes.

Metodología

Es un estudio transversal, observacional, abierto de pacientes asistidos en forma ambulatoria en la Unidad Multidisciplinaria de IC (UMIC) que sean portadores de IC con una fracción de eyección reducida del ventrículo izquierdo (FEVI) menor a 40%, de cualquier etiología (isquémica o no-isquémica).

La cohorte abierta de UMIC se compone de pacientes mayores a 18 años, de cualquier género, en tratamiento estándar para ICFEr (IECA o ARAII o ARNI, BB, ARM) que asisten a controles regulares, protocolizados, e individualizados a su situación clínica en un abordaje multidisciplinario.

El período del estudio es de junio 2016 a diciembre 2019. Se realizaron cuestionarios de Stop-Bang, Berlín y 2ABN3M, clasificando a la población en grupos de alto riesgo, riesgo intermedio y bajo riesgo de presentar AO/AC. A todos se les indicó una poligrafía respiratoria (PR) de forma ambulatoria.

En cuanto a los criterios de inclusión, los pacientes debían estar clínicamente estables, sin elementos agudos de IC y tener consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con deterioro cognitivo, neurológico o auditivo que limite realizar la entrevista, portadores de otros trastornos del sueño limitantes o no controlados (piernas inquietas, insomnio, etc.) y aquellos pacientes con uso de oxigenoterapia continua domiciliaria (Figura 1).

Dichos resultados fueron registrados y tabulados en tabla Excel. Se solicitó consentimiento informado a todos los pacientes cumpliendo con los requisitos del comité de ética del Hospital y según la declaración de Helsinki.

Análisis estadístico

Se utilizan valores absolutos y proporciones para la descripción de variables categóricas, así como medidas de resumen para las continuas. El cálculo de diferencias entre grupos para variables continuas se realizó con test t de Student para grupos no apareados previa comprobación de normalidad con test Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias entre tres o más grupos se realizaron con test de ANOVA. El estudio de asociación entre variables cualitativas se realizó con test Chi cuadrado o exacto de Fisher en los casos de valores esperados menores a 5. Se calcularon medidas de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%. Se fijó un nivel de significación en alfa 0,05. El software estadístico para el análisis correspondió a STATA v.12.0



Figura 1: Diagrama de metodología.
Abreviatura: IC- insuficiencia cardíaca

Resultados

Se incluyeron 387 pacientes, se realizaron 167 poligrafías, fueron evaluables 156 pacientes (40,3%). Figura2.

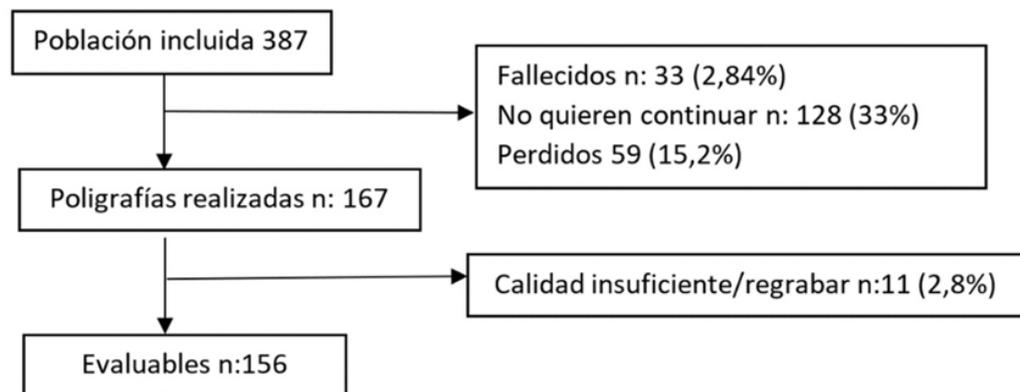


Figura 2: Diagrama de flujo pacientes.

Del total de pacientes, el 64.1% fue de sexo masculino. En la tabla 1 se presentan las características generales de la población.

	TODOS N = 387	Con Poligrafía N = 156	Valor p
Edad (años)	63,5 ± 0,6	62,6 ± 0,9	0,234
FEVI (%)	34,2 ± 0,5	34,9 ± 0,7	0,225
IMC (kg/m ²)	29,3 ± 0,3	30,8 ± 0,5	< 0,001
ProBNP (pg/ml)	1233,8 ± 137,6	862,6 ± 113,4	0,011
IAH	N/C	21,9 ± 1,5	N/C
Sexo			
Femenino	35,9 % (139)	37,8 % (59)	0,296
Masculino	64,1 % (248)	62,2 % (97)	
Etiología			
Isquémica	41,6% (161)	37,8 % (59)	0,115
No isquémica	58,4 % (226)	
Clase funcional			
I	43,9 % (170)	39,1 % (61)	0,266
II	47,3 % (183)	50,6 % (79)	
III	8,8 % (34)	10,3 % (16)	
Ritmo			
Regular	70,8 % (274)	71,2 % (111)	0,497
Irregular	29,2 % (113)	28,8 % (45)	
HTA			
Presencia	74,9 % (290)	80,8 % (126)	0,019
Ausencia	25,1 % (97)	19,2 % (30)	

Tabla 1: Características generales de la población.

Abreviaturas: IAH- índice de apneas e hipopneas del sueño, FEVI- fracción de eyección ventricular izquierda, N/C-no corresponde

Se consideró un IAH > 15 como punto de corte para el diagnóstico de apneas del sueño encontrándose en 58,3% (91) de los pacientes estudiados. En el 12 % de los pacientes el IAH fue menor a 5 y un 30% presentaba IAH entre 5 y 14,9.

De éstos 91 pacientes, en los que el IAH fue > 15, el 95% presentó apneas obstructivas del sueño y el 5% tuvo predominio de apneas centrales asociadas a respiración periódica de Cheyne-Stokes (RPCS-AC). El 26% de los pacientes estudiados presentó un IAH mayor a 30. (Gráfico 1 y 2).

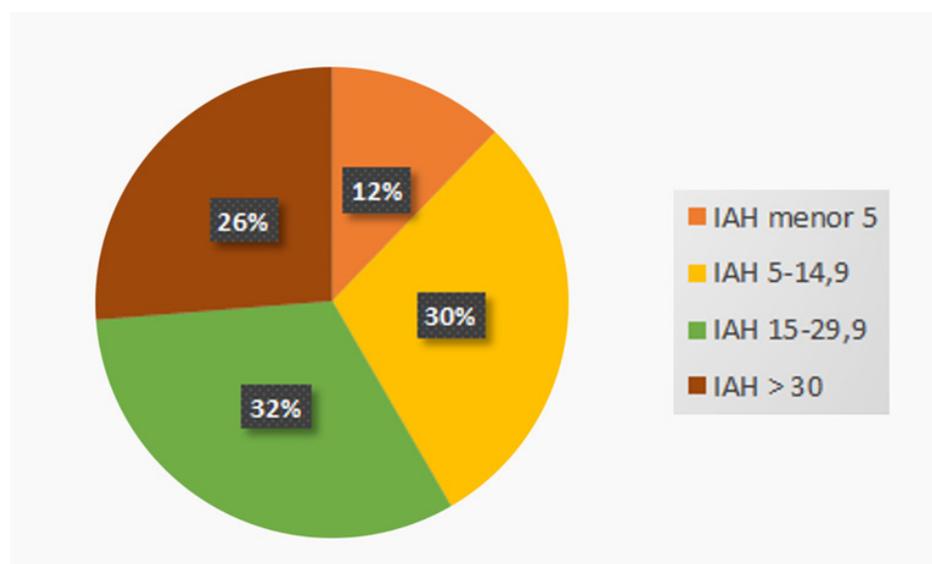


Gráfico 1: Resultado de poligrafías.
Abreviaturas: IAH- índice de apneas e hipopneas del sueño

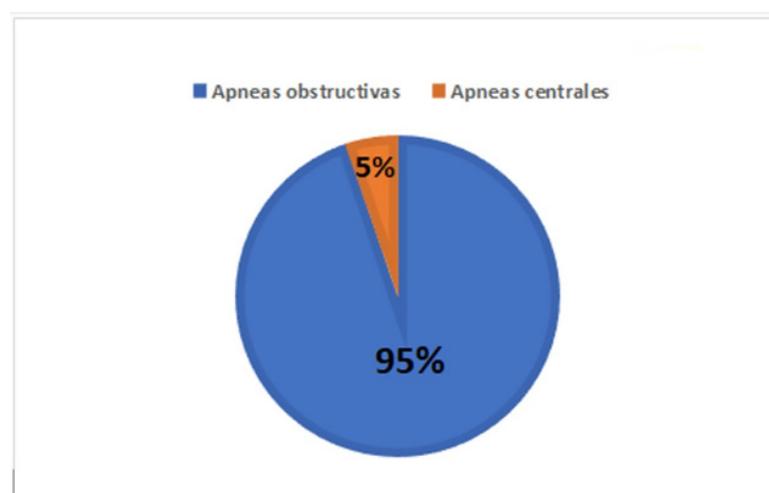


Gráfico 2: Poligrafías con apneas obstructivas y centrales

En la tabla 2, se describen las características de los pacientes con poligrafías de acuerdo con el punto de corte del IAH.

	IAH > 15 n=91	IAH < 15 n=65	Valor p
	Media± EE		
Edad (años)	63,9 ± 1,1	60,9 ± 1,5	0,101
FEV1 (%)	35,1 ± 0,9	34,9 ± 1,2	0,898
IMC (kg/m2)	33,0 ± 0,7	27,8 ± 0,8	< 0,001
ProBNP (pg/ml)	872,9 ± 170,4	848,2 ± 132,4	0,915
	F. Relativa % (n)		
Sexo			
Femenino	30	29	0,095
Masculino	61	36	

Etiología			
Isquémica	35	24	0,667
Taquimiocardiopatía	4	1	
Hipertensiva	9	8	
Valvular	1	4	
Tóxicas	2	2	
Dilatada	1	1	
No isquémica	25	14	
Idiopática	2	----	
Desconocida	11	10	
Puerperal	1	1	
VI no compactado	----	----	
Sarcoidosis	----	----	
Clase funcional			
I	33	28	0,137
II	45	34	
III	13	3	
Ritmo			
Regular	61	50	0,122
Irregular	30	15	
HTA			
Presencia	77	49	0,109
Ausencia	14	16	

Tabla 2: Características de la población según punto de corte de índice apnea-hipopneas del sueño. **Abreviaturas:** EE-error estándar, F-Frecuencia, IAH-índice de apneas e hipopneas del sueño, FEVI-fracción de eyección ventricular izquierda, VI-ventrículo izquierdo, HTA-hipertensión arterial

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el IMC y la presencia de IAH ≥ 15 de acuerdo con lo esperado por la asociación entre apneas obstructivas y obesidad. Respecto al vínculo de algunas variables con el tipo de apneas (centrales u obstructivas), se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia apneas centrales y el proBNP elevado ($p = 0,027$) (Tabla 3).

Variable	Apneas centrales	Apneas obstructivas	valor p
Edad (años)	68,9 \pm 2,7	63,3 \pm 0,9	0,413
IMC (kg/m ²)	31,1 \pm 2,1	31,1 \pm 0,6	0,319
FEVI (%)	38,3 \pm 3,7	34,9 \pm 0,8	0,567
pro-BNP (pg/ml)	1982,9 \pm 652,7	849,6 \pm 127,6	0,027

Tabla 3: Diferencias entre apneas centrales y obstructivas

De los resultados de la aplicación del cuestionario de Stop-Bang se observó que el 35,9% (139) de los pacientes clasifican como alto riesgo, 42,1% (163) riesgo intermedio y el 22,0% (85) restante como bajo riesgo.

El grupo de alto riesgo presenta un IMC estadísticamente mayor a los otros dos grupos ($p < 0,001$). El valor de ProBNP fue significativamente mayor en los pacientes de alto riesgo en comparación a los de bajo riesgo, ($p = 0,04$). El IAH fue significativamente mayor en el grupo de alto riesgo versus los otros dos, ($p < 0,001$). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo femenino y bajo riesgo ($p < 0,001$).

En relación con el cuestionario de Berlín, 51,2% (198) de los pacientes presentaron alto riesgo. El grupo de alto riesgo presenta una media de IMC ($p < 0,001$) y de IAH ($p < 0,001$) significativamente mayor que el de bajo riesgo. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la CF I y el grupo de bajo riesgo ($p < 0,001$) mientras que se observó asociación estadísticamente significativa entre la presencia de HTA y alto riesgo ($p < 0,001$) con un OR de 3,73 (IC al 95% (2,26 – 6,15)).

Aplicando el score 2ABN3M, 240 pacientes (62%) se clasifican como alto riesgo, con una asociación estadísticamente significativa de mayor edad ($p = 0,004$) y sexo masculino ($p < 0,001$). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre un ritmo irregular y alto riesgo, valor $p = 0,043$. El valor de OR para el ritmo irregular de 1,320 con un IC al 95% (1,168 – 1,799).

La sensibilidad obtenida para los cuestionarios Berlín y Stop-Bang fue 75,8% y 91,2% respectivamente, con una especificidad de 53,8% y 24,6%. Respecto al score 2ABN3M se observó una sensibilidad de 71,4% y una especificidad de 44,6%. (Tabla 4).

	Berlin	Stop-Bang	2ABN3M
Sensibilidad	75,8% (67 - 84,6%)	91,2% (85,4 - 97%)	71,4% (62,1 - 80,7%)
Especificidad	53,8% (41,7 - 65,9%)	24,6% (14,1 - 35,1%)	44,6% (32,5 - 56,7%)
VPP	69,7% (60,6 - 78,8%)	62,9% (54,7 - 71,1%)	64,4% (54,9 - 73,9%)
VPN	61,4% (48,8 - 74%)	66,7% (47,8 - 85,6%)	52,7% (39,5 - 65,9%)
Valor P	0,001	0,007	0,029

Tabla 4: Análisis estadístico de cuestionarios según resultados de las poligrafías.

Abreviaturas: VPP – valor predictivo positivo
VPN, valor predictivo negativo

Aplicando el score 2ABN3M se observa asociación significativa entre edad mayor de 65 años ($p = 0,01$) y sexo masculino ($< 0,01$) con la presencia de TRS. La misma asociación se observa con el cuestionario de Stop-Bang, tanto con edad (0,027) como con sexo (0,007). Por el contrario, con el cuestionario de Berlín no se observó asociación significativa entre edad (0,111) y sexo (0,848) con TRS.

Con respecto a un IAH > 15 y el cuestionario de Stop-Bang de alto riesgo, se evidenció una asociación estadísticamente significativa para presentar TRS ($p = 0,002$).

Discusión

Los TRS son una patología de alta prevalencia en la población general y el sub-diagnóstico es elevado. En la IC esto es aún más complejo debido a la superposición de los síntomas de ambas patologías y la presencia de sintomatología no clásica o típica. (1,2,3)

Este trabajo aborda la evaluación diagnóstica y prevalencia de TRS en un importante número de pacientes con ICFeR.

La PR es un método diagnóstico útil en el estudio de los TRS y ha sido utilizado ampliamente en pacientes con IC crónica de forma ambulatoria (26). En nuestro estudio se utilizó este método para evaluar la prevalencia de TRS.

Se observó una prevalencia elevada de TRS del 58,3 % de los pacientes, la misma fue de grado moderado - severo (IAH ≥ 15), similar a la prevalencia encontrada en el Sleep Heart Health Study (50-80%)⁽⁶⁾ y la revisión de Himan K et al (47-81%) (22).

En cuanto al tipo de apneas observadas, llama la atención el bajo porcentaje de apneas centrales, en relación con la literatura internacional disponible, como el trabajo de Köhnlein et al, donde se encontró una alta prevalencia de AC en ICFeR o ICFeP.⁽⁸⁾ En nuestro trabajo no solo se observó una baja prevalencia de AC, sino también, un bajo porcentaje de pacientes con respiración periódica de Cheyne-Stokes, lo cual se podría explicar por tratarse de una población ambulatoria en seguimiento por equipo especializado y con baja proporción de pacientes con clases funcionales avanzadas (III-IV) en la cohorte estudiada, en comparación con literatura internacional.^(25,26)

La prevalencia de apneas obstructivas hallada resulta elevada, si se compara con los valores registrados en el trabajo de Zhai y la revisión de Hilman^(22,23) donde el registro supera apenas el 50%. De todas maneras hay escasa evidencia de estos trastornos en pacientes con ICFeR, dado que la mayoría de los estudios no diferencian el tipo de disfunción ventricular (reducida o preservada).

Por otro lado, no nos llama la atención el predominio de AO dado que ambas patologías comparten factores de riesgo comunes.

En cuanto a la asociación del sexo masculino y la mayor edad con la presencia de TRS lo observado en nuestro estudio es similar a lo encontrado en otros estudios internacionales.^(6,24)

Los cuestionarios de Stop-Bang y Berlín están validados para la pesquisa de TRS en la población general, pero no específicamente para pacientes con enfermedades cardiovasculares. Estos cuestionarios permiten identificar los pacientes con mayor riesgo de tener TRS^(27,28,29,30,31) siendo de fácil implementación.

En nuestro trabajo se evidenció una alta sensibilidad de los cuestionarios Berlín y Stop-Bang de 75,8% y 91,2% respectivamente. Estos resultados son similares a los observados en estudios internacionales que incluyeron pacientes con enfermedades cardiovasculares, si bien los mismos no fueron desarrollados en forma específica para pacientes con IC (24). Dada la alta sensibilidad de estos scores inicialmente se planteó su utilidad como cribado de TRS, sin embargo la gran cantidad de resultados falsos positivos de ambos cuestionarios no permitió diferenciar pacientes con enfermedad cardiovascular que padecían o no TRS. Encontramos

un comportamiento similar, que a pesar de la alta sensibilidad no se logra verificar valores predictivos determinantes.

En el score de 2ABN3M, presentó una sensibilidad de 71,4% y especificidad de 44,6%, con resultados similares de sensibilidad, una especificidad más baja, en comparación con un estudio donde se encontró una sensibilidad del 78.9% y especificidad de 61,5%^(32,33).

Dado la alta sensibilidad del cuestionario de Stop-Bang encontrada en nuestro estudio, se podría considerar como una herramienta de screening de TRS en este tipo de pacientes. Si bien los resultados marcan cierta tendencia, no se puede concluir aún en este estudio la validez de estos cuestionarios como screening en pacientes con IC.

Consideramos que este estudio presenta como fortaleza la cantidad de pacientes incluidos con ICfEr, la participación multidisciplinaria y la importancia de contar con números nacionales. Nuestro estudio presenta algunas debilidades como no contar con poligrafías en la totalidad de los pacientes o que si bien aborda la posible utilidad de los test no se puede con este diseño evaluar la validez de estos para pacientes con IC.

Conclusiones

Se concluye del estudio la importancia de tener presente a los TRS como comorbilidad muy frecuente en la IC, la necesidad de pesquisar y diagnosticar precozmente este trastorno e intervenir oportunamente. Es importante buscar herramientas de fácil aplicación, como el cuestionario de Stop-Bag, que nos permita detectar la presencia de TRS en los pacientes con ICfEr.

Bibliografía

- 1- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007 Sep;93(9):1137-46. doi: 10.1136/hrt.2003.025270Olaf
- 2- Oldenburg O, Lamp B, Faber L, Teschler H, Horstkotte D, Töpfer V. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail*. 2007 Mar;9(3):251-7. doi: 10.1016/j.ejheart.2006.08.003.
- 3- Taranto Montemurro L, Floras JS, Millar PJ, Kasai T, Gabriel JM, Spaak J, Coelho FMS, Bradley TD. Inverse relationship of subjective daytime sleepiness to sympathetic activity in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *Chest*. 2012 Nov;142(5):1222-1228. doi: 10.1378/chest.11-2963.
- 4- Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jan;163(1):19-25. doi: 10.1164/ajrccm.163.1.2001008.
- 5- Arzt M, Woehrle H, Oldenburg O, Graml A, Suling A, Erdmann E, et al. Prevalence and Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Patients With Stable Chronic Heart Failure: The SchlaHF Registry. *JACC Heart Fail*. 2016 Feb;4(2):116-125. doi: 10.1016/j.jchf.2015.09.014
- 6- Yumino D, Redolfi S, Ruttanaumpawan P, Su MC, Smith S, Newton GE, et al. Nocturnal rostral fluid shift: a unifying concept for the pathogenesis of obstructive and central sleep apnea in men with heart failure. *Circulation*. 2010 Apr 13;121(14):1598-605. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.902452.
- 7- Köhnlein T, Welte T, Tan LB, Elliott MW. Central sleep apnoea syndrome in patients with chronic heart disease: a critical review of the current literature. *Thorax*. 2002 Jun;57(6):547-54. doi: 10.1136/thorax.57.6.547.
- 8- Javaheri S. A mechanism of central sleep apnea in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1999 Sep 23;341(13):949-54. doi: 10.1056/NEJM199909233411304.
- 9- Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. 1995 Oct;96(4):1897-904. doi: 10.1172/JCI118235.
- 10- Bradley TD, Hall MJ, Ando S, Floras JS. Hemodynamic effects of simulated obstructive apneas in humans with and without heart failure. *Chest*. 2001 Jun;119(6):1827-35. doi: 10.1378/chest.119.6.1827.
- 11- Kasai T, Floras JS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease: a bidirectional relationship. *Circulation*. 2012 Sep 18;126(12):1495-510. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.070813.
- 12- Bitter T, Faber L, Hering D, Langer C, Horstkotte D, Oldenburg O. Sleep-disordered breathing in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2009; 11:602-608.

- 13- Javaheri S, Shukla R, Zeigler H, Wexler L. Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007 May 22;49(20):2028-34. doi: 10.1016/j.jacc.2007.01.084.
- 14- Bitter T, Westerheide N, Prinz C, Hossain MS, Vogt J, Langer C, et al. Cheyne–Stokes respiration and obstructive sleep apnoea are independent risk factors for malignant ventricular arrhythmias requiring appropriate cardioverter-defibrillator therapies in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J.* 2011 Jan;32(1):61-74. doi: 10.1093/eurheartj/ehq327.
- 15- Arias M, Garcia F, Alonso F, Sanchez A. Síndromes de apneas-hipopneas durante el sueño. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(4): 415-27. doi: 10.1157/13101645
- 16- Wang H, Parker JD, Newton GE, Floras JS, Mak S, Chiu KL, et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1625-31.
- 17- Laaban JP, Pascal-Sebaoun S, Bloch E, Orvoën-Frija E, Oppert JM, Huchon G. Left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2002 Oct;122(4):1133-8. doi: 10.1378/chest.122.4.1133.
- 18- Ferrier K, Campbell A, Yee B, Richards M, O’Meeghan T, Weatherall M, et al. Sleep-disordered breathing occurs frequently in stable outpatients with congestive heart failure. *Chest.* 2005 Oct;128(4):2116-22. doi: 10.1378/chest.128.4.2116.
- 19- MacDonald M, Fang J, Pittman SD, White DP, Malhotra A. The current prevalence of sleep disordered breathing in congestive heart failure patients treated with beta-blockers. *J Clin Sleep Med.* 2008 Feb 15;4(1):38-42.
- 20- ShengNan Li, LiYue Xu, XiaoSong Dong y col. Home sleep apnea testing of adults with chronic heart failure. *J Clin Sleep Med.* 2021 Mar 10. doi: 10.5664/jcsm.9224. Online ahead of print.
- 21- Yu B, Zhang XL, Li SN, Xu LY, Chang Y, Bi TR, et al. [Utility of the type 3 portable monitor for the diagnosis of sleep disordered breathing in patients with stable heart failure]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2021 Jun 15;101(22):1676-1682. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20210202-00324
- 22- Khattak HK, Hayat F, Pamboukian SV, Hahn HS, Schwartz BP, Stein PK. Obstructive Sleep Apnea in Heart Failure: Review of Prevalence, Treatment with Continuous Positive Airway Pressure, and Prognosis. *Tex Heart Inst J.* 2018 Jun 1;45(3):151-161. doi: 10.14503/THIJ-15-5678.
- 23- Zhai AB, Yip A, Haddad H. Heart failure and sleep-disordered breathing. *Curr Opin Cardiol.* 2016 Mar;31(2):224-8. doi: 10.1097/HCO.0000000000000263.
- 24- Reuter H, Herkenrath S, Tremli M, Halbach M, Steven D, Frank K, et al. Sleep-disordered breathing in patients with cardiovascular diseases cannot be detected by ESS, STOP-BANG, and Berlin questionnaires. *Clin Res Cardiol.* 2018 Nov;107(11):1071-1078. doi: 10.1007/s00392-018-1282-7.
- 25- Ibatá Bernal L, Vanegas D, Franco P. Epidemiología de la apnea del sueño en la enfermedad cardiovascular. Grupo de Trabajo de Apnea del Sueño. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2019.
- 26- Borsini E, Bosio M, Quadrelli S, Campos J, Décima T, Chertcoff J. Poligrafía respiratoria en el diagnóstico de los trastornos respiratorios durante el sueño Una herramienta necesaria para el neumólogo. *Rev Am Med Resp* 2012; 4: 152-160
- 27- Sagaspe P, Leger D, Taillard J, Bayon V, Chaumet G, Philip P. Might the Berlin Sleep Questionnaire applied to bed partners be used to screen sleep apneic patients? *Sleep Med.* 2010;11(5):479-83.
- 28- Srijithesh PR, Shukla G, Srivastav A, Goyal V, Singh S, Behari M. Validity of the Berlin Questionnaire in identifying obstructive sleep apnea syndrome when administered to the informants of stroke patients. *J Clin Neurosci.* 2011;18(3):340-3
- 29- Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485-91
- 30- Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2008 May;108(5):812-21. doi: 10.1097/ALN.0b013e31816d83e4.
- 31- Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anesth* (2010) 57:423-438
- 32- Dekere M. Syndrome d’apnées du sommeil, ce que le cardiologue doit savoir[Internet]. Congrès et symposiums. s.l. 2015 28 Fév. [Acceso: 06/09/2023] Disponible en: <https://www.cardiologie-pratique.com/journal/article/0011789-syndrome-dapnees-du-sommeil-ce-que-le-cardiologue-doit-savoir>

33- Parisot J, Damy T, Gellen B, Covali-Noroc A, Bodez D, Rappeneau S, et al. leep-disordered breathing in chronic heart failure: development and validation of a clinical screening score. Sleep Med. 2015 Sep;16(9):1094-101. doi: 10.1016/j.sleep.2014.11.022.

Aporte de cada autor al artículo

Zulay Andrea García Rojas: Concepción y diseño de la revisión, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

Victoria Trelles: Concepción y diseño de la revisión, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

Luis Bueno: Concepción y diseño de la revisión, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

Fernanda Escuder: Concepción y diseño de la revisión, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

Mariana Ksiazienicki: Concepción y diseño de la revisión, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

Rossana Frattini: Recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

Daniel Pérez Chada: Concepción y diseño de la revisión, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

Pablo Álvarez: Concepción y diseño de la revisión, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

Ana Musetti: Concepción y diseño de la revisión, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

Gabriela Ormaechea Gorricho: Concepción y diseño de la revisión, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

Notas:

Zulay Andrea García Rojas: Médico. Asistente Unidad Académica Médica A. Asistente de la UMIC.

Victoria Trelles: Médico. Asistente Unidad Académica Médica A. Asistente de la UMIC.

Luis Bueno: Médico. Unidad Académica Médica A.

Fernanda Escuder: Médica. Asistente del Laboratorio de Función Respiratoria.

Mariana Ksiazienicki: Médico. Profesor Adjunto Laboratorio de Función Respiratoria.

Rossana Frattini: Licenciada en la Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño.

Daniel Pérez Chada: Médico Neumólogo.

Pablo Álvarez: Médico internista. Cardiólogo. Ex Profesor Agregado Unidad Académica Médica A.

Ana Musetti: Médico Neumólogo. Profesora Agregada Laboratorio Funcional Respiratorio.

Gabriela Ormaechea Gorricho: Médico internista. Fellow de la ACP. Profesor Director de la Unidad Académica Médica A. Coordinadora de la UMIC.