

Riesgo de apnea obstructiva del sueño y nivel de actividad física y su asociación con riesgo cardiovascular elevado en adultos chilenos

JUAN CARRILLO A.*****, SANDRA MAHECHA-MATSUDO*****,
GUILLERMO DROPELMANN D.*****, MARÍA BELÉN FERNÁNDEZ O.***,
FERNANDO YÁÑEZ D.** y PATRICIA FERNÁNDEZ V.****

Risk of obstructive sleep apnea and levels of physical activity and its association with elevated cardiovascular risk in Chilean adults

Introduction: Obstructive sleep apnea (OSA) is associated with high cardiovascular morbidity and mortality. **Subjects and methods:** 3,657 subjects between 30 and 74 years-old (\bar{x} : 50.1 \pm 12.1 SD) from 2010 Chilean National Health Survey were selected. Risk of OSA was estimated using a clinical prediction rule (CPR) based on the variables of the STOP-Bang Questionnaire. According to their score they were classified as LOW (< 3), MEDIUM (3-4) and HIGH (\geq 5) risk of OSA. Their physical activity level (PAL) was classified into 3 levels: Low, Moderate and High, according to the self-reported results with the GPAQ questionnaire. To study the association between the risk of OSA and PAL with High / Very High CVR (\geq 10%, Framingham) we constructed a logistic regression model adjusted for sex, age, BMI, type 2 diabetes, high blood pressure, high total cholesterol, low HDL cholesterol, high triglycerides, educational level, smoking and self-reported sleep hours. **Results:** 3,098 subjects were classified as OSA risk: LOW 1.683 (54.3%), MEDIUM 1.116 (36%) and HIGH 299 (9.7%). The PAL was evaluated in 3,570 subjects and classified as: Low 1,093 (30.6%), Moderate 705 (19.7%), and High 1,772 (49.6%). The CVR was determined in 3,613 subjects, and 711 (19.7%) classified as High/Very High risk. The regression model shows: MEDIUM risk an OR = 1.75 (1.05 - 2.90, $p = 0.03$), HIGH risk an OR = 3.86 (1.85-8.06, $p < 0.001$). For the PAL Low an OR = 1.14 (0.75-1.74, $p = 0.525$), PAL Moderate an OR = 1.18 (0.73-1.92, $p = 0.501$). **Conclusion:** The MEDIUM and HIGH risk of OSA, but not the self-reported PAL, constitute an independent risk factor for high cardiovascular risk.

Key words: Sleep apnea, obstructive; cardiovascular diseases; risk factors; exercise; logistic models; health surveys.

Resumen

Introducción: La apnea obstructiva del sueño (AOS) está asociada a alta morbi-mortalidad cardiovascular. **Sujetos y métodos:** Se seleccionaron 3.657 sujetos entre 30 y 74 años (x : 50,1 \pm 12,1 DS) de la Encuesta Nacional de Salud 2010. Se estimó el riesgo de AOS mediante una regla de predicción clínica (RPC) basada en las variables del Cuestionario STOP-Bang. Según puntaje se clasificaron en Riesgo BAJO (< 3), MEDIO (3-4) y ALTO (\geq 5) de AOS. El nivel de actividad física (NAF) fue clasificado en 3 niveles: Bajo, Moderado y Alto, según los resultados autorreportados con el cuestionario GPAQ. Para estudiar la asociación entre el riesgo de AOS y NAF con el RCV Alto/Muy Alto (\geq 10%,

* Unidad de Medicina del Sueño, Instituto Nacional del Tórax.

** Unidad Académica, Clínica MEDS.

*** Becada Universidad de Chile, Servicio de Medicina, Hospital del Salvador.

**** Servicio de Medicina Respiratoria, Instituto Nacional del Tórax.

***** Facultad de Ciencias, Universidad Mayor.

***** Programa de Salud Cardiovascular, Servicio de Salud Metropolitano Oriente.

Framingham) construimos un modelo de regresión logística ajustado por sexo, edad, IMC, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, colesterol total elevado, colesterol HDL bajo, triglicéridos elevados, nivel educacional, tabaquismo y horas de sueño autorreportadas. **Resultados:** 3.098 sujetos se clasificaron como riesgo de AOS: BAJO 1.683 (54,3%), MEDIO 1.116 (36%) y ALTO 299 (9,7%). El NAF fue evaluado en 3.570 sujetos, y clasificado como: Nivel Bajo 1.093 (30,6%), Moderado 705 (19,7%), y Alto 1.772 (49,6%). El RCV fue determinado en 3.613 sujetos, y 711 (19,7%) clasificaron como riesgo Alto / Muy Alto. El modelo de regresión muestra: riesgo MEDIO un OR = 1,75 (1,05-2,90; $p = 0,03$), riesgo ALTO un OR = 3,86 (1,85-8,06; $p < 0,001$). Para el NAF Bajo un OR = 1,14 (0,75-1,74; $p = 0,525$), NAF Moderado un OR = 1,18 (0,73-1,92; $p = 0,501$). **Conclusión:** El riesgo MEDIO y ALTO de AOS, pero no el NAF autorreportado, constituyen un factor de riesgo independiente para riesgo cardiovascular elevado.

Palabras clave: Apnea obstructiva del sueño; enfermedades cardiovasculares; factores de riesgo; ejercicio; modelos logísticos; encuestas de salud.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en Chile en la población adulta entre los 30 y 70 años¹. Si bien la mortalidad inmediata por infarto agudo al miocardio ha disminuido en forma relativa^{2,3}, los accidentes cerebrovasculares han pasado a constituir la primera causa de mortalidad y morbilidad⁴, así como también ha aumentado la prevalencia y mortalidad por insuficiencia cardíaca⁵.

El síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) es una enfermedad respiratoria crónica, caracterizada por obstrucción intermitente parcial (hipopnea) o total (apnea) de la vía aérea superior durante el sueño, que desencadena hipoxia intermitente y fragmentación del sueño, con alteración subsecuente de la arquitectura y privación parcial y selectiva del sueño⁶. Su prevalencia ha ido en aumento, en paralelo con el aumento de la obesidad de la población⁷. Por ejemplo, la prevalencia de SAOS de grado moderado a severo (IAH ≥ 15 eventos/h) en el año 1993 fue estimada en 9% para los hombres y 4% para las mujeres en la cohorte de Wisconsin (EEUU)⁸; en el 2001 una prevalencia de 14% en los hombres y 7% en las mujeres en la cohorte de Vitoria-Gasteiz (España)⁹; en el 2010 una prevalencia de 24,8% en los hombres y 9,6% en mujeres en el estudio transversal de Sao Paulo (Brasil)¹⁰; y finalmente, en 2015 una prevalencia de 49,7% en hombres y 23,4% en mujeres en Lausana (Suiza)¹¹. No obstante, hay que tener en consideración las diferencias metodológicas de estos estudios. Por ejemplo, los estudios de Wisconsin y de Vitoria-Gasteiz son cohortes con edades entre 30 y 70 años, en tanto el estudio de Sao Paulo es de corte transversal y con un rango etario entre los 20 y 80 años, y el estudio de Lausana es una cohorte cuyo rango etario inicia a los 40 años.

En Chile, en un estudio de corte transversal realizado con los datos de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) en población adulta de ambos sexos ≥ 18 años, se estimó una prevalencia de riesgo medio de SAOS de 31,1% y riesgo alto de 8,2%. La prevalencia y el nivel de riesgo son mayores en los hombres que en las mujeres, y aumenta con la edad. Los hombres con mayor prevalencia de riesgo alto de SAOS están localizados en 7 de las 15 regiones: Araucanía (24%), Aysén (21,3%), Coquimbo (18%), Maule (17,8%), Bio-Bio (17%), Arica y Parinacota (16,2%) y O'Higgins (15,7%)¹².

EL SAOS es una enfermedad asociada a alta morbi-mortalidad cardiovascular y es reconocida como un factor de riesgo independiente para las enfermedades cardiovasculares^{13,14}. La hipertensión arterial, enfermedad coronaria, anormalidades del ritmo y de la conducción eléctrica (incluyendo fibrilación auricular), enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardíaca están asociadas a SAOS¹⁵⁻²⁰. Los pacientes con sospecha de SAOS, que se presentan con síndrome coronario agudo es más probable que sean hombres y con factores de riesgo convencionales, tales como hipertensión, diabetes y obesidad. También ha sido asociada con aumento del riesgo de eventos adversos después de intervención coronaria percutánea en síndrome coronario agudo (muerte cardíaca, re-infarto y revascularización)²¹⁻²⁵.

En base a los datos disponibles sobre la asociación de SAOS con alta morbilidad y mortalidad cardiovascular, se ha planteado que el SAOS es un factor de riesgo cardiovascular modificable¹⁶⁻²⁸. En Chile, se ha desarrollado y se utiliza una adaptación del modelo de predicción clínica de Framingham, el cual aún requiere validación de su poder predictivo²⁹.

Por otro lado, hay escasos estudios que hayan abordado la relación de SAOS y/o sus componentes fisiopatológicos (hipoxia inter-

mitente, fragmentación del sueño, duración, alteración de la arquitectura y privación parcial y selectiva de sueño) como un indicador de riesgo cardiovascular en población general. Un estudio multicéntrico mostró que parámetros derivados de la oximetría de pulso durante el sueño se correlacionaba con riesgos clase 4 y 5 del *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology* (ESH/ESC) con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 74,5%, 76,4%, 69,0% y 81,0%, respectivamente. Este estudio también encontró una asociación significativa con los *Índices de Framingham, Prospective Cardiovascular Muenster* (PROCAM) y *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE). La conclusión de este trabajo es que un estudio de sueño nocturno puede proporcionar información sobre la función cardiovascular, y que el análisis combinado de señales puede ser útil para el reconocimiento de individuos con riesgo cardiovascular³⁰.

También se ha reportado una asociación entre un bajo nivel de actividad física (NAF) y la presencia de SAOS³¹⁻³⁴, sobre todo con aquella de grado moderado a severo³²⁻³⁵. Los pacientes con SAOS tienden a ser menos activos físicamente³⁴, lo cual podría contribuir a mantener un círculo vicioso hacia la cronicidad de la enfermedad. Esto porque también hay estudios que informan que la actividad física aeróbica moderada³⁶, y también la actividad física de alta intensidad en intervalos (HIIT) mejoran la calidad del sueño y disminuyen de manera significativa la gravedad del SAOS³⁷. Por otro lado, hay evidencia sólida respecto de la asociación entre el NAF y el riesgo cardiovascular³⁸⁻⁴⁰, y la actividad física ha mostrado ser fundamental en la prevención de enfermedades crónicas, así como para mejorar la salud mental y la calidad de vida en general⁴¹⁻⁴³.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la asociación entre el riesgo de SAOS y el NAF con RCV elevado en la población adulta chilena.

Sujetos y métodos

De la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 (ENS) se seleccionaron los registros de sujetos de ambos sexos entre 30 y 74 años. La ENS se realizó con un marco muestral constituido a partir del Censo de Población y Vivienda del año 2002, excluyendo la II Región de Antofagasta rural y el área urbana de la comuna de Putre, por razones técnicas (no se alcanzaba a llegar a un recinto de salud). El diseño del estudio fue

transversal, con una muestra aleatoria de hogares de tipo complejo (estratificada y multietápico por conglomerados) con representatividad nacional, regional y por zona rural/urbana. La población objetivo fueron los adultos de edad mayor o igual a 15 años. La encuesta tuvo una tasa de respuesta en la población elegible de 85%, con una tasa de rechazo de 12%. Finalmente, se entrevistaron 5.434 personas. Una enfermera realizó mediciones clínicas y exámenes a 5.043 participantes y 4.956 aceptaron la realización de exámenes de laboratorio (sangre y orina). La pérdida muestral total sobredimensionada fue de 28% (esto incluye rechazo, no contacto y otras causales de pérdida aleatoria).

Construcción de la Regla de Predicción Clínica

Como parte de la ENS, se incluyeron los datos de fecha de nacimiento y sexo, que permitieron construir las variables edad > 50 años y sexo masculino. En el mismo formulario se aplicó el Cuestionario del Proyecto PLATINO abreviado sobre trastornos del sueño que incluía diez preguntas, de las cuales se utilizaron las respuestas de las tres primeras: 1) ¿Le han dicho que ronca todas o casi todas las noches? (Sí, No, No sabe), 2) ¿Le han dicho que cuando duerme deja de respirar por momentos? (Sí, No, No sabe), y 3) ¿Le cuesta trabajo mantenerse despierto durante el día, por lo menos tres días a la semana? (Sí, No). Las respuestas fueron ajustadas al formato dicotómico Sí/No del cuestionario STOP-Bang (CSB) y la respuesta No sabe fue computada como perdida por sistema (*missing*).

Con los cuestionarios de autorreporte de diagnósticos realizados por médico se exploró el diagnóstico médico de 25 enfermedades, entre ellas hipertensión arterial y situación de tratamiento. También se incluyeron mediciones clínicas biofisiológicas: antropometría (peso, talla, circunferencia de cintura y cuello), y medición de presión arterial, con tres tomas en forma estandarizada. De esta manera se obtuvo la información de sujetos con diagnóstico previo de hipertensión arterial (con y sin tratamiento médico), y los que presentaron presión arterial elevada al momento de la evaluación en el desarrollo de la ENS 2009-2010, integrándose ambos en la variable "sospecha de hipertensión arterial", la cual se utilizó como variable de la RPC.

Con los datos de las mediciones antropométricas se obtuvo el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cuello de los sujetos encuestados, lo que permitió incorporar las variables IMC > 35 kg/m², y la circunferencia de cuello ≥ 43 cm en los hombres y ≥ 41 cm en las muje-

res. Una vez construidas las variables de la RPC, se clasificaron en riesgo bajo (< 3 puntos), medio (3-4 puntos) y alto (\geq 5 puntos).

En la medición del NAF en la ENS se utilizó el *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ)⁴⁴ en su versión en español (OMS), adaptado y validado localmente por un equipo de kinesiólogos y epidemiólogos de la Pontificia Universidad Católica de Chile⁴⁵.

Los tres niveles de actividad física sugeridos para clasificar las poblaciones son bajo, moderado y alto. Los criterios para estos niveles son⁴⁶:

- Alto: a) actividad de intensidad vigorosa al menos tres días logrando un mínimo de al menos 1.500 Equivalentes Metabólicos (MET)-min/semana, o b) 7 o más días de cualquier combinación de actividades de caminata, de intensidad moderada o vigorosa, logrando un mínimo de al menos 3.000 MET-minuto por semana.
- Moderado: Una persona que no cumple con los criterios para la categoría alto, pero que cumple con alguno de los siguientes criterios se clasifica en esta categoría: a) tres o más días de actividad de intensidad vigorosa de al menos 20 min por día, o b) cinco o más días de actividad de intensidad moderada o caminata de al menos 30 min por día, o c) cinco o más días de cualquier combinación de actividades de caminata, de intensidad moderada o vigorosa, con un mínimo de al menos 600 MET por minuto por semana.
- Bajo: Una persona que no cumpla con ninguno de los criterios mencionados anteriormente se encuentra en esta categoría.

El Índice de Riesgo Cardiovascular de Framingham fue construido mediante los factores de riesgo clásicos (edad, tabaquismo, presión arterial sistólica, colesterol total, colesterol HDL). Con dicho indicador se establecen las probabilidades de RCV: Bajo: < 10% de probabilidad de evento cardiovascular a 10 años; alto: 10% < 20% de probabilidad de evento CV a 10 años; muy alto: > 20% probabilidad de evento CV a 10 años. A los sujetos que se les calculó un índice de RCV alto o muy alto (\geq 10%) se les asignó un valor 1, y se usó como variable dependiente.

Se construyó un modelo de regresión logística para estudiar la asociación entre el riesgo de SAOS y NAF con el RCV alto/muy alto el cual se ajustó por sexo, edad, IMC, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, colesterol total elevado (> 200 mg/dL), colesterol HDL bajo (hombres < 40 mg/dL; mujeres < 50 mg/dL), triglicéridos elevados (> 150 mg/dL), nivel educacional (bajo

[< 8 años], medio [8-12 años], alto [> 12 años]), tabaquismo (fumador actual, exfumador [< 6 meses], exfumador [> 6 meses], no fumador) y horas de sueño autorreportadas (días de semana y fines de semana)⁴⁷. Se utilizó el software SPSS (v22) con un nivel de $p < 0,05$.

Resultados

De los 3.657 registros seleccionados fueron analizados los datos de 1.573 sujetos (43%), de los cuales 43% eran hombres y 57% eran mujeres. De la muestra total, a 3.098 les fue aplicada la RPC clasificando como riesgo bajo: 1.683 (54,3%), medio: 1.116 (36%) y alto: 299 (9,7%). El NAF fue reportado por 3.570 sujetos, siendo clasificados en tres niveles: Bajo: 1.093 (30,6%), moderado: 705 (19,7%) y alto: 1.772 (49,6%). En tanto, el RCV fue determinado en 3.613, de los cuales 711 (19,7%) fueron clasificados con un riesgo alto/muy alto. Se realizó un primer análisis estadístico comparando las variables estudiadas entre los distintos niveles de riesgo de SAOS, mediante χ^2 para las variables categóricas, y mediante ANOVA para las variables continuas (Tabla 1). Los estadígrafos descriptivos de la muestra analizada en el modelo de regresión logística binaria se pueden ver en la Tabla 2.

Los resultados del modelo de regresión logística muestran que el riesgo medio de SAOS tiene un OR = 1,75 (IC95%: 1,05-2,90; $p = 0,03$), el riesgo alto un OR = 3,86 (1,85- 8,06; $p < 0,001$). Para el NAF bajo un OR = 1,14 (0,75-1,74; $p = 0,52$) y el NAF moderado un OR = 1,18 (0,73-1,92; $p = 0,50$) (Tabla 3). Esto significa que el riesgo medio tiene un 75% y el riesgo alto 3,9 veces más de riesgo de tener RCV alto/muy alto (\geq 10% de probabilidad de sufrir un evento cardiovascular a 10 años) comparado con el riesgo bajo, respectivamente.

El área bajo la curva operador-receptor (ROC) fue 0,919 (IC95%: 0,901-0,936; $p < 0,001$), lo que muestra un nivel de precisión del modelo clasificado como muy bueno (Figura 1). Mediante una tabla 2 x 2 calculamos los valores predictivos para riesgo medio y alto de SAOS. Los resultados muestran que la capacidad predictiva del riesgo medio para RCV alto/muy alto tiene una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 67,1%, 65,8%, 28,3% y 90,9%, respectivamente. A su vez, el riesgo alto tiene sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 49,0%, 91,0%, 49,3% y 90,9%, respectivamente. (Tablas 4 y 5).

Tabla 1. Características clínicas de los sujetos enrolados en la Encuesta Nacional de Salud 2009/10 según riesgo de Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño: SAOS

Riesgo de SAOS Variables	Riesgo bajo		Riesgo medio		Riesgo alto		p
	n	Promedio (± DE) %	n	Promedio (± DE) %	n	Promedio (± DE) %	
Sexo							
Hombres	418	24,8	622	55,7	223	74,6	0,0001
Mujeres	1.265	75,2	494	44,3	76	25,4	
Edad (años)	1.683	45,08 (10,78)	1.116	54,65 (11,10)	299	58,47 (9,77)	0,0001
IMC (kg/m ²)	1.683	27,33 (4,17)	1.116	29,51 (5,40)	299	33,29 (6,81)	0,0001
Puntaje de Framingham	1.683	6,83 (6,93)	1.116	11,41 (5,74)	299	12,71 (4,82)	0,0001
Presión arterial sistólica (mmHg)	1.681	120,63 (16,31)	1.112	137,43 (21,57)	297	148,31 (23,04)	0,0001
Presión arterial diastólica (mmHg)	1.681	74,92 (9,55)	1.112	81,55 (11,30)	297	84,91 (11,12)	0,0001
Colesterol total (mg/dL)	945	198,94 (40,86)	615	211,41 (43,37)	170	205,52 (38,09)	0,0001
Colesterol HDL (mg/dL)							
Hombres	244	43,57 (10,6)	355	43,91 (11,49)	131	41,81 (11,16)	0,178
Mujeres	700	50,12 (12,57)	260	48,25 (11,11)	39	45,82 (9,88)	0,017
Colesterol LDL (mg/dL)	943	122,37 (34,89)	612	129,92 (37,16)	167	126,15 (30,90)	0,0001
Triglicéridos (mg/dL)	945	142,46 (102,64)	615	182,84 (140,55)	170	198,02 (171,37)	0,0001
Puntaje RPC (STOP-Bang)	1.683	1,27 (0,76)	1.116	3,40 (0,49)	299	5,40 (0,65)	0,0001
Horas de sueño días de semana	1.683	7,25 (1,52)	1.116	7,05 (1,59)	299	7,12 (1,84)	0,004
Horas de sueño fines de semana	1.683	7,89 (1,83)	1.116	7,56 (1,91)	299	7,50 (2,04)	0,0001
Diabetes mellitus tipo 2	104	6,5	182	17,1	83	29,1	0,0001
Hipertensión arterial	213	12,7	613	54,9	243	81,3	0,0001
Nivel educacional (NED)							
Bajo (< 8 años)	327	19,4	395	35,5	114	38,3	0,0001
Medio (8-12 años)	966	57,4	581	52,2	138	46,3	
Alto (> 12 años)	390	23,2	138	12,4	46	15,4	
Actividad física por semana (min/día)	1.664	212,54 (238,55)	1.103	217,48 (237,63)	294	212,16 (242,34)	0,856
Nivel de actividad física (NAF)							
Bajo	480	29,2	317	29,1	104	35,7	0,010
Moderado	362	22,0	208	19,1	42	14,4	
Alto	803	48,8	566	51,9	145	49,8	

IMC: Índice de masa corporal; RPC: Regla de predicción clínica; DE: desviación estándar.

Tabla 2. Datos demográficos y variables clínicas de la muestra analizada en el modelo de regresión

Variabes	Clasificación	Frecuencia (n)	%
Sexo	Hombres	677	43
	Mujeres	896	57
Grupo etario	30 - 39 años	393	25
	40 - 49 años	444	28,2
	50 - 59 años	357	22,7
	60 - 69 años	281	17,9
	70 - 74 años	98	6,2
Estado nutricional	Peso normal	375	23,8
	Peso bajo	12	0,7
	Sobrepeso	666	42,3
	Obesidad tipo I	360	22,9
	Obesidad tipo II	111	7
	Obesidad mórbida	49	3,1
Riesgo de SAOS	Bajo	866	55
	Medio	555	35,3
	Alto	152	9,7
Nivel de actividad física	Bajo	466	29,6
	Moderado	312	19,8
	Alto	795	50,5
Nivel educacional	Bajo (< 8 años)	398	25,3
	Medio (8 - 12 años)	873	55,5
	Alto (> 12 años)	302	19,2
Tabaquismo	Fumador actual	535	34
	Exfumador (< 6 meses)	46	2,9
	Exfumador (> 6 meses)	358	22,8
	Nunca ha sido fumador	634	40,3
Colesterol total elevado	> 200 mg/dL	808	51,4
Colesterol HDL disminuido	H < 40 mg/dL, M < 50 mg/dL	749	47,6
Triglicéridos elevados	> 150 mg/dL	648	41,2
Diabetes mellitus tipo 2	Con/sin tratamiento	198	12,6
Hipertensión arterial	Con/sin tratamiento	541	34,4
Horas de sueño (día de semana)	Recomendado	992	63,1
	Apropiado +	62	3,9
	Apropiado -	289	18,4
	No recomendado +	41	2,6
	No recomendado -	189	12
Horas de sueño (fin de semana)	Recomendado	950	60,4
	Apropiado +	157	10
	Apropiado -	207	13,2
	No recomendado +	109	6,9
	No recomendado -	150	9,5

SAOS = Síndrome de apneas obstructivas del sueño; Apropiado + = Duración mayor a la recomendada; Apropiado - = Duración menor a la recomendada; No recomendado + = Duración de sueño en exceso; No recomendada - = Déficit de sueño.

Discusión

El objetivo fue estudiar la asociación de riesgo de apnea obstructiva del sueño y la actividad física autorreportada con riesgo cardiovascular elevado. Si bien este objetivo se cumplió, dada la naturaleza transversal del estudio y el estar basado en los datos de la Encuesta Nacional de Salud,

tiene fortalezas y limitaciones que es necesario abordar. Las fortalezas del trabajo son: 1) Los datos provienen de una muestra representativa de la población adulta chilena; 2) Comprende exámenes de laboratorio y biomarcadores realizados de manera estandarizada a un altísimo número de sujetos encuestados. Las limitaciones del estudio son: 1) No se realizó estudio diagnóstico

Tabla 3. Resultados del modelo de regresión logística que examina el riesgo cardiovascular

VARIABLES	β	E.E.	Wald	Valor de p	OR	IC al 95%
Riesgo bajo			13,08	0,001	1,00	
Riesgo medio	0,559	0,258	4,69	0,030	1,75	1,05 - 2,90
Riesgo alto	1,352	0,375	12,99	0,000	3,86	1,85 - 8,06
NAF Alto			0,64	0,725	1,00	
NAF Bajo	0,135	0,213	0,40	0,525	1,14	0,75 - 1,74
NAF Moderado	0,167	0,249	0,45	0,501	1,18	0,73 - 1,92
Sexo masculino	0,85	0,23	13,79	0,000	2,34	1,50 - 3,68
30 a 39 años			57,20	0,000	1,00	
40 a 49 años	0,666	0,371	3,22	0,073	1,95	0,94 - 4,03
50 a 59 años	1,692	0,363	21,73	0,000	5,43	2,67 - 11,06
60 a 69 años	2,259	0,393	33,08	0,000	9,57	4,43 - 20,67
70 a 74 años	3,072	0,472	42,43	0,000	21,59	8,56 - 54,40
Peso normal			3,16	0,075	1,00	
Sobrepeso	0,312	0,272	1,32	0,251	1,37	0,80 - 2,33
Obesidad Tipo I	0,367	0,303	1,46	0,226	1,44	0,80 - 2,61
Obesidad Tipo II	-0,154	0,452	0,12	0,734	0,86	0,35 - 2,08
Obesidad mórbida	0,111	0,541	0,04	0,837	1,12	0,39 - 3,23
Nunca fumador			57,45	0,000	1,00	
Exfumador (< 6 meses)	-0,067	0,257	0,07	0,795	0,93	0,56 - 1,55
Exfumador (> 6 meses)	-0,462	0,79	0,34	0,559	0,63	0,13 - 2,97
Fumador actual	1,544	0,235	43,31	0,000	4,68	2,96 - 7,42
Colesterol total >200 mg/dL	-0,074	0,197	0,14	0,708	0,93	0,63 - 1,37
Colesterol HDL H < 40/M < 50	1,395	0,217	41,16	0,000	4,04	2,63 - 6,18
Hipertensión arterial	1,011	0,217	21,67	0,000	2,75	1,80 - 4,21
NED Alto (> 12 años)			1,25	0,536	1,00	
NED Bajo (< 8 años)	-0,137	0,311	0,19	0,660	0,87	0,47 - 1,60
NED Medio (8-12 años)	0,119	0,268	0,20	0,658	1,13	0,67 - 1,90
Diabetes mellitus tipo 2	3,423	0,254	181,49	0,000	30,66	18,63 - 50,45
Triglicéridos > 150 mg/dL	0,317	0,209	2,30	0,129	1,37	0,91 - 2,07
Horas sueño recomendada (DS)			0,98	0,913	1,00	
Apropiado +	0,236	0,599	0,16	0,693	1,27	0,39 - 4,09
Apropiado -	0,167	0,312	0,29	0,592	1,18	0,64 - 2,18
No recomendado +	-0,303	0,734	0,17	0,680	0,74	0,17 - 3,12
No recomendado -	0,33	0,461	0,51	0,474	1,39	0,56 - 3,43
Horas sueño recomendada (FS)			4,01	0,405	1,00	
Apropiado +	-0,615	0,407	2,28	0,131	0,54	0,24 - 1,20
Apropiado -	-0,402	0,353	1,30	0,255	0,67	0,33 - 1,34
No recomendado +	0,088	0,483	0,03	0,856	1,09	0,42 - 2,81
No recomendada -	-0,538	0,518	1,08	0,300	0,58	0,21 - 1,61
Constante	-6,646	0,544	149,35	0,000	0,00	

NAF = Nivel de actividad física; NED = Nivel educacional; DS = Días de semana; FS = Fines de semana; Apropiado + = Duración mayor a la recomendada; Apropiada - = Duración menor a la recomendada; No recomendado + = Duración de sueño en exceso; No recomendada - = Déficit de sueño; IC = intervalo de confianza.

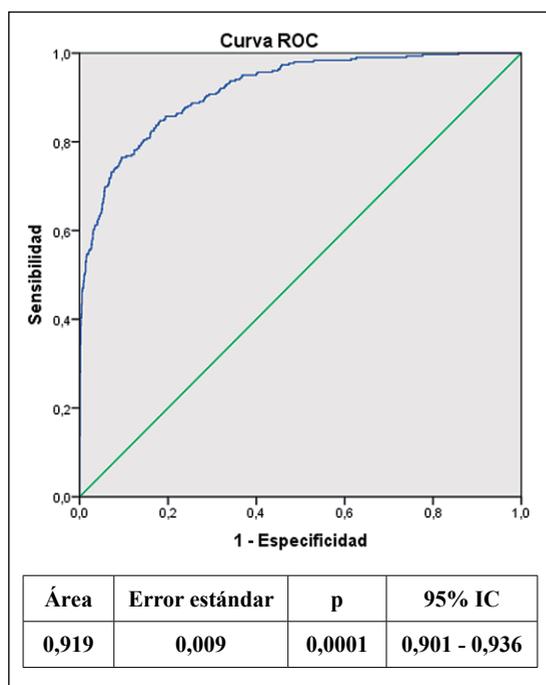


Figura 1. Área bajo la curva receptor operador del modelo de regresión logística que examina el riesgo cardiovascular elevado según el riesgo de Síndrome de Apneas obstructivas del sueño: SAOS.

de los trastornos respiratorios del sueño, y 2) No se dispone de información proveniente de una herramienta de tamizaje para SAOS validada en población chilena. Sin embargo, esto último está mitigado por el hecho de que las preguntas provenientes del Cuestionario PLATINO abreviado han sido utilizadas en otros estudios epidemiológicos.

No se encontró asociación con nivel de actividad física y de duración de sueño autorreportadas. El uso de cuestionarios para la medición de la actividad física entraña un problema, sobre todo en una población con niveles de sedentarismo elevado como la chilena. Se requieren, por tanto, no solo la validación de dichas herramientas, sino que de estudios que incorporen mediciones objetivas de la actividad física y del ciclo sueño/vigilia. Es necesario, por tanto, que futuros estudios de esta naturaleza incorporen mediciones con actigrafía por periodos adecuados.

Este trabajo y sus resultados abren la posibilidad de utilizar los estudios de sueño como una herramienta de tamizaje de riesgo cardiovascular en la población general o en grupos de riesgo. Por tanto, se hace necesario que en futuros estudios de este tipo se incorpore un estudio de sueño abreviado. También deja de manifiesto la impor-

Tabla 4. Valor predictivo del riesgo medio de SAOS de predecir el riesgo cardiovascular elevado

Parámetros	Valor predictivo	95% IC
Prevalencia de la enfermedad	16,7%	15,4 - 18,2
Pacientes correctamente diagnosticados	66,0%	64,2 - 67,8
Sensibilidad	67,1%	62,6 - 71,3
Especificidad	65,8%	63,8 - 67,7
Valor predictivo positivo	28,3%	25,6 - 31,0
Valor predictivo negativo	90,9%	89,4 - 92,2
Cociente de probabilidades positivo	1,96	1,80 - 2,14
Cociente de probabilidades negativo	0,50	0,44 - 0,57

IC: Intervalo de confianza.

Tabla 5. Valor predictivo del riesgo alto de SAOS de predecir el riesgo cardiovascular elevado

Parámetros	Valor predictivo	95% IC
Prevalencia de la enfermedad	15,2%	13,7 - 16,9
Pacientes correctamente diagnosticados	84,6%	82,9 - 86,2
Sensibilidad	49,0%	43,2 - 54,8
Especificidad	91,0%	89,5 - 92,3
Valor predictivo positivo	49,3%	43,5 - 55,2
Valor predictivo negativo	90,9%	89,4 - 92,2
Cociente de probabilidades positivo	5,43	4,48 - 6,58
Cociente de probabilidades negativo	0,56	0,50 - 0,63

IC: Intervalo de confianza.

tancia del sueño para la salud cardiovascular y metabólica, y abre un espacio para una política de salud pública orientada a la prevención y el manejo del riesgo cardiovascular.

Por otro lado, es necesario tener presente que los actuales modelos de predicción de riesgo cardiovascular (entre ellos el Índice de Framingham) tienen al menos dos aspectos controversiales: 1) Tienen a la sobrestimación de riesgo^{48,49}, y 2) Están basados en la medición de factores de riesgo y biomarcadores obtenidos durante el período de vigilia, lo cual podría determinar, por ejemplo, un fenómeno de mediación y no causalidad de algunos factores de riesgo clásicos. Tal podría ser el caso de factores como el exceso de peso, colesterol total y nivel educacional.

El nivel de precisión del modelo es muy bueno, según el área bajo la curva operador-receptor. Por otro lado, los valores predictivos muestran que el riesgo medio de SAOS tiene aceptable sensibilidad, y el riesgo alto tiene alta especificidad para detectar RCV elevado en nuestra población adulta. Se requieren más estudios para confirmar estos resultados y para establecer de manera más precisa la contribución de cada uno de los componentes fisiopatológicos del síndrome de apneas obstructivas del sueño al riesgo cardiovascular.

Conclusiones

El mayor riesgo de apnea obstructiva del sueño en la población está asociado con mayor deterioro cardiometabólico. El riesgo medio y alto de apneas obstructivas del sueño constituyen un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, sin relación con el nivel de actividad física autorreportada, en los adultos chilenos.

Bibliografía

- 1.- WHO. Noncommunicable Diseases (NCD) Country Profiles. [Web page] 2014 [cited 2017 October 17th]; Disponible en: <http://www.who.int/countries/chl/es/>.
- 2.- FLORENZANO UF. Mortalidad por infarto del miocardio en Chile: Trombóticos o angioplastia. *Rev Med Chile* 2011; 139: 1393-5.
- 3.- ALONSO FT, NAZZAL C, ALVARADO ME. Mortalidad por cardiopatía isquémica en Chile: quiénes, cuántos y dónde. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2010; 28: 319-25.
- 4.- MINISTERIO DE SALUD. Accidente Cerebrovascular Isquémico en personas de 15 años y más. En: *Pública SdS*, editor. 2013.
- 5.- MINISTERIO DE SALUD-SOCIEDAD CHILENA DE CARDIOLOGÍA. Guía Clínica Insuficiencia Cardíaca. 2015. p. 8.
- 6.- PATIL SP, SCHNEIDER H, SCHWARTZ AR, SMITH PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest* 2007; 132: 325-37.
- 7.- SKOLNIK NS, RYAN DH. Pathophysiology, epidemiology, and assessment of obesity in adults. *J Fam Pract* 2014; 63 (7 Suppl): S3-S10.
- 8.- YOUNG T, PEPPARD PE, GOTTLIEB DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-39.
- 9.- DURAN J, ESNAOLA S, RUBIO R, IZTUETA A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163 (3 Pt 1): 685-9.
- 10.- TUFIK S, SANTOS-SILVA R, TADDEI JA, BITTEN-COURT LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med* 2010; 11: 441-6.
- 11.- HEINZER R, VAT S, MARQUES-VIDAL P, MARTINSOLER H, ANDRIES D, TOBBACK N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 310-8.
- 12.- CARRILLO J, VARGAS, C, OLIVARES-TIRADO P, CISTERNAS A. Prevalence of Risk of Obstructive Sleep Apnea in Chilean Adult Population. *Rev Chil Enferm Respir* 2017; 33: 275-83.
- 13.- HAMPTON T. Sleep apnea linked to cardiovascular risks. *JAMA* 2008; 299: 2841.
- 14.- FLORAS JS. Sleep apnea and cardiovascular risk. *J Cardiol* 2014; 63: 3-8.
- 15.- JACKSON G. Obstructive sleep apnoea - a marker of increased cardiovascular risk. *Int J Clin Pract* 2012; 66: 421-2.
- 16.- HERRSCHER TE, OVERLAND B, SANDVIK L, WESTHEIM AS, AKRE H. High cardiovascular risk profile in patients with sleep apnea. *Laryngoscope* 2014; 124: 306-10.
- 17.- COSTA C, SANTOS B, SEVERINO D, CABANELAS N, PERES M, MONTEIRO I, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: An important piece in the puzzle of cardiovascular risk factors. *Clin Investig Arterioscler* 2015; 27: 256-63.
- 18.- KAWADA T. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Risk. *Can J Cardiol* 2016; 32: 830-11.
- 19.- KHAYAT R, PLEISTER A. Consequences of Obstructive Sleep Apnea: Cardiovascular Risk of Obstructive Sleep Apnea and Whether Continuous Positive Airway Pressure Reduces that Risk. *Sleep Med Clin* 2016; 11: 273-86.
- 20.- STEINHORST AP, GONCALVES SC, OLIVEIRA AT, MASSIERER D, GUS M, FUCHS SC, et al. Influence

- of sleep apnea severity on blood pressure variability of patients with hypertension. *Sleep Breath* 2014; 18: 397-401.
- 21.- NAKASHIMA H, KUROBE M, MINAMI K, FURUDONO S, UCHIDA Y, AMENOMORI K, et al. Effects of moderate-to-severe obstructive sleep apnea on the clinical manifestations of plaque vulnerability and the progression of coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015; 4: 75-84.
 - 22.- MAIA FC, GOULART AC, DRAGER LF, STANIAK HL, SANTOS IS, LOTUFO PA, et al. Impact of High Risk for Obstructive Sleep Apnea on Survival after Acute Coronary Syndrome: Insights from the ERICO Registry. *Arq Bras Cardiol* 2017; 108: 31-7.
 - 23.- MAZAKI T, KASAI T, YOKOI H, KURAMITSU S, YAMAJI K, MORINAGA T, et al. Impact of Sleep-Disordered Breathing on Long-Term Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome Who Have Undergone Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e003270. doi:10.1161/JAHA.116.003270.
 - 24.- LEO S, CONDE B, FONTES P, CALVO T, AFONSO A, MOREIRA I. Effect of Obstructive Sleep Apnea in Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* 2016; 117: 1084-7.
 - 25.- CORREIA LC, SOUZA AC, GARCÍA G, SABINO M, BRITO M, MARAUX M, et al. Obstructive sleep apnea affects hospital outcomes of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Sleep*. 2012;35(9):1241-5A.
 - 26.- KOSTAPANOS MS, ELISAF MS, MIKHAILIDIS DP. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: is metabolic syndrome the link? *Angiology* 2012; 63: 569-73.
 - 27.- MYHILL PC, DAVIS WA, PETERS KE, CHUBBSA, HILLMAN D, DAVIS TM. Effect of continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes and obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 4212-8.
 - 28.- DONG JY, ZHANG YH, QIN LQ. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: meta-analysis of prospective cohort studies. *Atherosclerosis* 2013; 229 (2): 489-95.
 - 29.- ICAZA G, NÚÑEZ L, MARRUGAT J, MUJICA V, ESCOBAR MC, JIMÉNEZ AL, et al. Estimation of coronary heart disease risk in Chilean subjects based on adapted Framingham equations. *Rev Med Chile* 2009; 137: 1273-82.
 - 30.- SOMMERMEYER D, ZOU D, EDER DN, HEDNER J, FICKER JH, RANDEARTH W, et al. The use of overnight pulse wave analysis for recognition of cardiovascular risk factors and risk: a multicentric evaluation. *J Hypertens* 2014; 32: 276-85.
 - 31.- QUAN SF, O'CONNOR GT, QUAN JS, REDLINE S, RESNICK HE, SHAHAR E, et al. Association of physical activity with sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2007; 11: 149-57.
 - 32.- MENDELSON M, TAMISIER R, LAPLAUD D, DIAS-DOMINGOS S, BAGUET JP, MOREAU L, et al. Low physical activity is a determinant for elevated blood pressure in high cardiovascular risk obstructive sleep apnea. *Respir Care* 2014; 59: 1218-27.
 - 33.- BEITLER JR, AWAD KM, BAKKER JP, EDWARDS BA, DEYOUNG P, DJONLAGIC I, et al. Obstructive sleep apnea is associated with impaired exercise capacity: a cross-sectional study. *J Clin Sleep Med* 2014; 10: 1199-204.
 - 34.- MONICO-NETO M, MOREIRA ANTUNES HK, DOS SANTOS RVT, D'ALMEIDA V, ALVES LINO DE SOUZA A, AZEREDO BITTENCOURT LR, et al. Physical activity as a moderator for obstructive sleep apnoea and cardiometabolic risk in the EPISONO study. *Eur Respir J* 2018; 52 (4). Epub 2018/08/11.
 - 35.- SIMPSON L, MCARDLE N, EASTWOOD PR, WARD KL, COOPER MN, WILSON AC, et al. Physical Inactivity Is Associated with Moderate-Severe Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med* 2015; 11: 1091-9.
 - 36.- REDOLFI S, BETTINZOLI M, VENTUROLI N, RAVANELLI M, PEDRONI L, TARANTO-MONTEMURRO L, et al. Attenuation of obstructive sleep apnea and overnight rostral fluid shift by physical activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 856-8.
 - 37.- KARLSEN T, NES BM, TJØNNA AE, ENGSTRØM M, STØYLEN A, STEINSHAMN S. High-intensity interval training improves obstructive sleep apnoea. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2017; 2 (1): 00155. doi: 10.1136/bmjsem-2016-000155.
 - 38.- KIM GS, IM E, RHEE JH. Association of physical activity on body composition, cardiometabolic risk factors, and prevalence of cardiovascular disease in the Korean population (from the fifth Korea national health and nutrition examination survey, 2008-2011). *BMC Public Health* 2017; 17: 275.
 - 39.- NAJAFIPOUR H, MOAZENZADEH M, AFSHARI M, NASRI HR, KHAKSARI M, FOROOD A, et al. The prevalence of low physical activity in an urban population and its relationship with other cardiovascular risk factors: Findings of a community-based study (KERCADRS) in southeast of Iran. *ARYA Atheroscler* 2016; 12: 212-9.
 - 40.- VASANKARI V, HUSU P, VAHA-YPYA H, SUNI J, TOKOLA K, HALONEN J, et al. Association of objectively measured sedentary behaviour and physical activity with cardiovascular disease risk. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 1311-8.
 - 41.- ARIJA V, VILLALOBOS F, PEDRET R, VINUESA A, TIMON M, BASORA T, et al. Effectiveness of a physical activity program on cardiovascular disease risk in adult primary health-care users: the "Pas-a-Pas" community intervention trial. *BMC Public Health* 2017; 17: 576.
 - 42.- SOARES-MIRANDA L, SISCOVICK DS, PSATY BM,

- LONGSTRETH WT JR, MOZAFFARIAN D. Physical Activity and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2016; 133: 147-55.
- 43.- PASSOS GS, POYARES D, SANTANA MG, TEIXEIRA AA, LIRA FS, YOUNGSTEDT SD, et al. Exercise improves immune function, antidepressive response, and sleep quality in patients with chronic primary insomnia. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 498961.
- 44.- ARMSTRONG T, BULL F. Development of the World Health Organization Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ). *Journal of Public Health* 2006; 14: 66-70.
- 45.- LEPPE J, MARGOZZINI P, VILLARROEL L, SARMIENTO O, GUTHOLD R, BULL F. Validity of the global physical activity questionnaire in the National Health Survey-Chile 2009-10. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2012; 15: S297.
- 46.- WHO. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) Analysis Guide. Mayor información en: www.who.int/chp/steps Surveillance and Population - Based Prevention Department of Chronic Diseases and Health Promotion.
- 47.- HIRSHKOWITZ M, WHITON K, ALBERT SM, ALESSI C, BRUNI O, DONCARLOS L, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health* 2015; 1: 233-43.
- 48.- DEFILIPPIS AP, YOUNG R, BLAHA MJ. Calibration and Discrimination Among Multiple Cardiovascular Risk Scores in a Modern Multiethnic Cohort. *Ann Intern Med* 2015; 163: 68-9.
- 49.- DEFILIPPIS AP, YOUNG R, MCEVOY JW, MICHOS ED, SANDFORT V, KRONMAL RA, et al. Risk score overestimation: the impact of individual cardiovascular risk factors and preventive therapies on the performance of the American Heart Association-American College of Cardiology-Atherosclerotic Cardiovascular Disease risk score in a modern multi-ethnic cohort. *Eur Heart J* 2017; 38: 598-608.

Correspondencia a:
Dr. Juan Carrillo Azócar
Programa de Salud Cardiovascular.
Servicio de Salud Metropolitano Oriente.
Calle Canadá 308, Providencia, Santiago, Chile.
Email: jcaraz@gmail.com