

Indicadores de los estudios de diagnóstico de los trastornos respiratorios vinculados al sueño y el riesgo de la simplificación

Correspondencia:

Eduardo Borsini
borsinieduardo@yahoo.com.ar

Recibido: 03.11.2016

Aceptado: 05.02.2017

Autores: Borsini Eduardo¹, Nigro Carlos², Facundo Nogueira³

¹Hospital Británico de Buenos Aires

²Hospital Alemán

³Hospital de Clínicas

Resumen

Datos recientes indican que los trastornos respiratorios del sueño afectan 15 a 20% de la población adulta y 5 a 10% de los niños. El Síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño (SAHOS) constituye una entidad de alto impacto epidemiológico con una creciente demanda en nuestro medio. Para comenzar a resolver el problema es necesario conocer los fundamentos básicos en la interpretación de los métodos diagnósticos. La confirmación es requerida ante la sospecha de SAHOS. Las guías de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria establecen que la polisomnografía (PSG) es el método diagnóstico estándar y acepta la poligrafía respiratoria (PR) como método equiparable considerando el contexto clínico del enfermo. Este artículo aborda el dilema del uso del índice de apnea e hipopnea (IAH) e índice de perturbación respiratoria (IPR) que definen la enfermedad y son usados para establecer su severidad. Resulta sorprendente que a pesar de la cantidad de datos que son analizados en un estudio del sueño, la atención se centre en este valor. Más de cuatro décadas han transcurrido desde la descripción original y nuestra capacidad de simplificación podría poner en riesgo las posibilidades de un entendimiento integral del SAHOS.

Palabras clave: Apneas del sueño, severidad, IAH

Abstract

Indicators of diagnostic studies of sleep-related respiratory disorders and the risk of simplification

The latest data indicate that respiratory sleep disorders affect 15 to 20% of adults and 5 to 10% of children. Obstructive sleep apnea (OSA) means a high impact epidemiologic entity with a growing demand in our daily clinical practice. To begin to solve this problem it is necessary to know the basic fundamentals in the interpretation of diagnostic methods. Confirmation is required in suspected OSA. Guidelines from Argentinian Respiratory Medicine Society recognize polysomnography (PSG) as the standard diagnostic method and respiratory polygraphy (RP) as comparable method considering the clinical context of the patient. This article summarizes the dilemma of using apnea and hypopnea index (AHI) that defines the disease and is used to assess the severity. It is surprising that despite the amount of data being analyzed in a sleep study, attention is focused on this value. More than four decades have passed since the original description and our ability to simplification could put on risk the chances of a comprehensive understanding of OSA.

Key words: Sleep apnea, severity, AHI

“Por supuesto existen los nostálgicos de la semiología, los que escuchaban al paciente, que preguntaban para aclarar o rescatar del olvido, los que observan y buscan lo que se ofrece a la vista, los que palpan todo lo que sea palpable y auscultan todo lo que sea auscultable, y no les va tan mal en cuanto a utilidad para el paciente se refiere, pero les va mal porque todo esto demanda tiempo que nadie paga y exige el esfuerzo de tolerar la incertidumbre ya que la certeza parece ofrecerse con métodos auxiliares”

*El ocaso de la semiología*¹. Alberto Agrest. 2008

Según datos recientes, los trastornos respiratorios del sueño afectan 15 a 20% de la población adulta² y 5 a 10% de los niños³. La actual epidemia de obesidad podría significar que estas cifras se incrementen³⁻⁵. En Europa el SAHOS representa el 30-40% de la consulta de los neumonólogos⁶, y significa una creciente demanda en nuestro medio.

La confirmación es requerida ante la sospecha de SAHOS debido a que la aproximación clínica carece de suficiente sensibilidad (S) y especificidad (Sp)⁷. Cabe destacar que la S y Sp de un método diagnóstico dependen de la población en la que se aplica, de modo que una PR en población de alto riesgo redundará en un rendimiento diagnóstico elevado (no así cuando se utiliza para identificar individuos sanos).

Las guías prácticas vigentes de la Asociación Argentina⁸ de Medicina Respiratoria (AAMR) establecen que la PSG es el método diagnóstico estándar y acepta la PR como método equiparable (pero no idéntico), considerando el contexto clínico del enfermo, es decir sus síntomas o molestias y sus antecedentes de riesgo o enfermedades asociadas.

Esto nos lleva a preguntarnos; ¿Qué información esperamos obtener y como debemos interpretar los datos de estas pruebas de sueño? Sin entrar en detalles sobre accesibilidad al diagnóstico, falta de estandarización de los laboratorios de sueño, ausencia de regulación en las habilitaciones e inexistencia de programas de acreditación de profesionales o centros, intentaremos resumir aspectos centrales del dilema, apuntando a la interpretación de registros de sueño de una noche.

La descripción inicial de la PSG (finales de los 70') permitió reconocer eventos de cese de la respiración (apneas) mediante la detección de cambios de temperatura del aire inspirado/espirdo (termistancia) que pueden desencadenar algún daño ostensible: fragmentación del sueño que deriva en somnolencia (electroencefalografía), inestabilidad cardiovascular (cambios en la tensión arterial o la

frecuencia cardíaca)¹¹. La mayoría de los estudios históricos de definición de la enfermedad (validación de los puntos de corte de normalidad) son de esta época^{9, 11}.

Como las apneas obstructivas son el fenómeno básico sin el cual la enfermedad no existiría, no resulta sorprendente que el índice de apneas (IA) descrito por Guilleminault en 1976 se convirtiera en el primer indicador para definir el síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) por su denominación en inglés (Obstructive Sleep Apnea)^{11, 12}. Con la mejoría en los métodos de medición (cánulas de presión/flujo) el espectro completo del fenómeno de colapso de la vía aérea y la cuantificación y clasificación de los eventos de obstrucción se hizo más complejo¹²⁻¹⁴. Los eventos de colapso incompleto descritos por Gould en 1988, denominados hipopneas tienen un efecto similar (aunque no sabemos si exactamente el mismo) en la generación de micro-despertares, desaturaciones de O₂ etc. En la medida que su efecto se ha reconocido se incorporaron a la definición de enfermedad, lo que derivó en el IAH actualmente en uso¹³⁻¹⁵.

Con el objeto de mejorar el entendimiento de la enfermedad y su impacto en la calidad de sueño y los síntomas, al conteo clásico de apneas e hipopneas se le sumaron los micro despertares asociados a incremento del esfuerzo respiratorio detectados en la polisomnografía, configurando el índice de perturbación respiratoria (IPR)¹⁵.

Describir eventos de obstrucción debería ser teóricamente sencillo siguiendo las normativas de lectura de los estudios de sueño que se van actualizando según la evolución del conocimiento¹⁶⁻¹⁷. Sin embargo, aun en tiempos modernos, la definición de hipopneas continúa siendo un desafío, ya que no hay acuerdo absoluto sobre el grado de disminución en el flujo necesario¹³⁻¹⁸. A pesar de ello el IAH se ha vuelto una medición universal, asumiendo de manera simplificada que apneas e hipopneas serían básicamente lo mismo en sus efectos biológicos¹⁸. Sin embargo, todos los esfuerzos están destinados a incrementar la exactitud del IAH y a definir eventos con consecuencias demostrables eliminando los artificios en los trazados¹³⁻¹⁸. En algunas definiciones, solo se consideran aquellos eventos que se asocian a desaturaciones significativas y otras han intentado ajustar la variabilidad que supone este valor, contabilizando eventos respiratorios que producen respuesta fisiológica¹³⁻¹⁸, como los micro-despertares (arousals) o los denominados

“subrogantes del arousal” (movimientos, cambios de la frecuencia cardíaca o del tono arterial), que han sido escasamente validados como señales accesorias que permiten contribuir al IAH¹⁸.

Desde la descripción inicial del IAH, un gran cuerpo de evidencia clínica y epidemiológica ha ido acumulándose vinculando al SAHOS con resultados clínicos incluyendo; somnolencia excesiva, deterioro de la calidad de vida, accidentes de tránsito, diabetes y resistencia insulínica, hipertensión arterial, stroke, insuficiencia cardíaca y mortalidad^{8, 17-22}. Prácticamente en todos los estudios se ha usado el IAH o el IPR como indicadores de la exposición al fenómeno respiratorio durante el sueño. Además, los estudios de intervención (aplicación de CPAP) han demostrado que el tratamiento del SAHOS se asocia con resultados favorables cuando estos se reducen²³.

En el cálculo del IAH se toma en cuenta únicamente la frecuencia en que los eventos aparecen^{14, 18}. Sin embargo, existen otras variables independientes de severidad (la profundidad y duración de las desaturaciones, el nivel de activación simpática, la presencia de arritmias cardíacas) que podrían modificar las consecuencias en otros órganos y deben ser informadas e interpretadas en un informe de PSG o PR^{17, 18-24}.

El cálculo de IAH global no toma en cuenta la distribución de los eventos durante la noche. Por ello, variantes como el IAH supino o no supino, o el IAH en etapa en REM¹⁷ deben ser informados para graficar la heterogeneidad de la distribución temporal de los eventos respiratorios y relacionarse a los estadios de sueño y posición corporal¹⁸.

Si bien se utilizan el IAH o el IPR como medidas que predicen la presencia o desarrollo de complicaciones, tienen numerosas limitaciones, ya que son mediciones globales no del todo precisas de la severidad del SAHOS. Es sorprendente que a pesar de la cantidad de información analizada y descripta en un informe de polisomnografía o poligrafía respiratoria la atención se centre principalmente en este dato, tanto para definir salud/enfermedad como para intentar comprender su gravedad. Es necesario remarcar que las guías prácticas vigentes de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) establecen que los estudios abreviados (nivel III), reconocen que la PR es comparable a la PSG para el diagnóstico de SAHOS en pacientes con alta sospecha clínica y escasas comorbilidades⁸.

Se acepta que el impacto clínico del SAHOS es atribuible, al menos en parte, a la hipoxemia intermitente (hipoxia-re oxigenación). Aunque la definición de hipopneas incorpora la desaturación, su umbral es arbitrario y poca evidencia apoya un punto de corte específico^{17, 18}. Hasta el 2007 se aceptaban diferentes umbrales (3% y 4%) y en la actualidad se sugiere el valor de 4% con mayor especificidad¹⁷. Es posible que umbrales más altos se relacionen con un impacto biológico mayor¹⁸. Indudablemente, la implementación de un umbral lleva implícito el error por homogenización, ya que una misma magnitud de desaturación no significa lo mismo para individuos con y sin morbilidad cardio-metabólica.

El IAH y el IPR, tabulan el número de apneas e hipopneas y no incorporan ninguna otra información sobre la duración de estos eventos. No es razonable concebir que una apnea de 10 segundos pueda ser equivalente a un evento que dura uno o dos minutos. El IAH e IPR no exponen estos problemas y por ello son indicadores “globales” que ofrecen una única información, la frecuencia en la que se producen las apneas e hipopneas. Dos pacientes con SAHOS pueden tener un IAH/IPR similar, pero los datos del contexto podrán sugerir mayor severidad (edad, ocupación del sujeto, síntomas diurnos, enfermedades asociadas etc.). Además, dos individuos con idéntico IAH/IPR pueden presentar diferente grado de tolerancia y su presentación clínica podrá ser disímil. Incluso existen nuevas evidencias que sugieren que el beneficio del tratamiento no es el mismo en pacientes con IAH elevados y sin somnolencia²⁵.

El SAHOS y la HTA parecen tener una relación causa efecto y dosis-respuesta, ya que el riesgo de complicaciones aparece inequívocamente con > 30 eventos/hora o, según datos recientes de un estudio suizo, > 20 eventos/hora²⁶, aunque parece incrementarse ligeramente entre 10 y 20/hora^{22, 25}, mostrando un comportamiento compatible con el concepto de susceptibilidad.

En los síndromes leves o moderados (IAH intermedios) la labor clínica se vuelve extremadamente importante con el desafío de identificar al individuo susceptible a la exposición de riesgo (que podría beneficiarse de tratamiento)^{18, 25}.

Si tomamos como ejemplo la EPOC, en la que el FEV₁ bajo no define la enfermedad, pero su disminución (en el contexto adecuado) permite identificar la posibilidad de resultados adversos

(riesgo peri operatorio por ejemplo), aun cuando pacientes con mismo FEV₁ muestren un comportamiento clínico diferente²⁷ como un claro ejemplo donde la severidad y el pronóstico están en parte relacionados al nivel de obstrucción al flujo aéreo pero no de manera univoca. En el 2004, Celli y col²⁸ desarrollaron el BODE, que incluía el índice de masa corporal (B), la obstrucción según el FEV₁ (O), la disnea de esfuerzo (D) y la capacidad de ejercicio (distancia caminada en la prueba de los 6 minutos) (E) en un intento de construir una puntuación que permitiese evaluar con mayor precisión la mortalidad en esta población. Del mismo modo, se impone desarrollar una puntuación para el SAHOS que permita valorar la severidad de esta entidad y su pronóstico. Para esto posiblemente se deban incluir no solo el IAH, consagrado por el tiempo, sino también marcadores de desaturación de O₂ (IDO3/4, T90), síntomas como la somnolencia diurna (difícil de medir objetivamente), el índice de masa corporal (IMC), ya está documentado que los sujetos con sobrepeso y los obesos tendrían mayor mortalidad²⁹ y las comorbilidades asociadas.

Los cardiólogos utilizan varias métricas para interpretar la presión arterial sistémica (presión sistólica, diastólica y media). Ciertamente, un “indicador maestro” para todo el problema nunca existirá y es probable que se necesiten varios parámetros para reflejar la complejidad de la enfermedad¹⁸ (cantidad y magnitud de las desaturaciones, longitud y distribución de los acontecimientos, IAH).

¿Es lo mismo el SAHOS con un IAH de 19, IMC de 34, T90 >10%, somnolencia diurna e hipertensión, que otro caso con un IAH de 19, IMC de 26, T90 del 1%, sin somnolencia diurna ni hipertensión? La respuesta parece obvia, ambos son SAHOS moderado según IAH, pero el primer caso parece más grave (mayor IMC, más hipoxemia e HTA). El desafío futuro de los investigadores es poder estratificar el riesgo y pronóstico de los pacientes con SAHOS usando parámetros que brindan los estudios de sueño, el IMC y la clínica.

La variabilidad biológica noche a noche del IAH o del IPR en la polisomnografía (fenómeno que se conoce desde hace tres décadas) puede determinar que un paciente tenga una PSG dentro de los límites de referencia una noche y un segundo estudio mostrar la presencia de un SAHOS leve o moderado³⁰. Esta variación podría deberse a cambios en las propiedades de la faringe, diferentes

decúbitos adoptados o variaciones en la proporción de fase REM/NREM en cada noche. También se debe considerar como otra fuente de error la variabilidad entre observadores en la identificación (especialmente de las hipopneas). Se ha estimado que hasta un 10% de los pacientes evaluados mediante polisomnografía (PSG) podrían caer en esta categoría (PSG negativa en sujetos que en realidad padecen la enfermedad). Además, dado que el cálculo del IAH en la PR se basa en el tiempo total de registro y no en el tiempo total de sueño, el IAH de la poligrafía suele ser en promedio un 15% más bajo que el estimado mediante PSG con lo cual se puede subestimar la severidad¹⁷. En ese contexto los indicadores de oximetría (índice de desaturaciones por hora, tiempo debajo de 90%) adquieren marcada importancia²⁴. Finalmente, las decisiones tomadas en base a PSG o PR pueden no ser las mismas. Un estudio europeo multicéntrico evaluó la decisión de indicar CPAP con PSG vs. PR en pacientes con riesgo de SAHOS mostró un alto grado de acuerdo cuando el IAH es >20/h. Sin embargo en pacientes con IAH <15/h el desacuerdo fue cercano al 20%³¹.

En síntesis, desde la descripción original del SAHOS hace más de cuarenta años, nuestra capacidad de simplificación podría poner en riesgo la posibilidad de un entendimiento integral de la enfermedad. Una complicación potencial de los estudios de sueño deriva de las decisiones equivocadas por interpretación incompleta de sus resultados. El IAH y el IPR son herramientas para definir el SAHOS que han trascendido el tiempo, pero tienen una utilidad limitada para definir severidad. Un IAH/IPR bajos definen normalidad y un IAH o IPR elevados definen población afectada, dejando los eventuales susceptibles como un grupo intermedio a discreción del especialista entrenado, quien deberá disponer de ciencia y arte para definir las conductas.

Conflicto de interés: Los autores del trabajo declaran no tener conflictos de intereses relacionados con esta publicación.

Bibliografía

1. Agrest A. The twilight of semiology. *Medicina* (B Aires). 2008; 68 (2): 175.
2. Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013; 177 (9): 1006-1014.
3. Goodwin JL, Vasquez MM, Silva GE, Quan SF. Incidence

- and remission of sleep-disordered breathing and related symptoms in 6- to 17-year old children—the Tucson Children’s Assessment of Sleep Apnea Study. *J Pediatr*. 2010; 157 (1): 57-61.
4. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Online supplement. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/bmi_text/en/index.html.
 5. Elgart J, Pfirter G, Gonzalez L, et al. (2010) Obesity in Argentina: epidemiology, morbimortality and economic impact. *Rev Argent Salud Pública* 1: 6–12.
 6. Masa Jiménez JF, Barbé Ila F, Capote Gil F, Chiner Vives E, Díaz de Auri J, Durán Cantolla J, López Ortiz S, Marín Trigo JM, Montserrat Canal JM, Rubio González M, Terán Santos J, Zamarrón Sanz C; Working Group. Recursos y demoras en el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS). *Arch Bronconeumol*. 2007; 43 (4): 188-98.
 7. Nigro CA, Dibur E, Aragone MR, Borsini E, Ernst G, Nogueira F. Can CPAP be indicated in adult patients with suspected obstructive sleep apnea only on the basis of clinical data? *Sleep Breath*. 2016 Mar; 20 (1): 175-82.
 8. Nogueira F, Nigro C, Cambursano H, Borsini E, Silio J, Avila J. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Medicina (B Aires)*. 2013; 73 (4): 349-62.
 9. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014; 383 (9918): 736-747.
 10. Lugaresi E, Coccagna G, Mantovani M, Cirignotta F, Ambrosetto G, Baturic P. Hypersomnia with periodic breathing: periodic apneas and alveolar hypoventilation during sleep. *Bull Physiopathol Respir (Nancy)*. 1972; 8 (5): 1103-1113.
 11. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*. 1976; 27: 465-484.
 12. Hudge DW. “Apnea index”: need for improving the description of respiratory variability during sleep. *Am Rev Respir Dis*. 1986; 133 (4): 708-709.
 13. Gould GA, Whyte KF, Rhind GB, et al. The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 137 (4): 895-898.
 14. Moser NJ, Phillips BA, Berry DT, Harbison L. What is hypopnea, anyway? *Chest*. 1994; 105 (2): 426-428.
 15. Redline S, Sanders M. Hypopnea, a floating metric: implications for prevalence, morbidity estimates, and case finding. *Sleep*. 1997; 20 (12): 1209-1217.
 16. Ruehland WR1, Rochford PD, O’Donoghue FJ, Pierce RJ, Singh P, Thornton AT. The new AASM criteria for scoring hypopneas: impact on the apnea hypopnea index. *Sleep*. 2009 Feb; 32 (2): 150-7.
 17. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012; 8: 597-19.
 18. Rapoport DM. Is the Apnea-Hypopnea Index the Best Way to Quantify the Severity of Sleep-Disordered Breathing? *Yes*. *Chest*. 2016 Jan; 149 (1): 14-6.
 19. Vijayan VK. Morbidities associated with obstructive sleep apnea. *Expert Rev Respir Med*. 2012; 6 (5): 557-566.
 20. Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med*. 2012; 23 (7): 586-593.
 21. Usmani ZA, Chai-Coetzer CL, Antic NA, McEvoy RD. Obstructive sleep apnoea in adults. *Postgrad Med J*. 2013; 89 (1049): 148-156.
 22. Heatley EM, Harris M, Battersby M, McEvoy RD, Chai-Coetzer CL, Antic NA. Obstructive sleep apnoea in adults: a common chronic condition in need of a comprehensive chronic condition management approach. *Sleep Med Rev*. 2013;17 (5): 349-355.
 23. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (1): CD001106.
 24. Difference between apnea-hypopnea index (AHI) and oxygen desaturation index (ODI): proportional increase associated with degree of obesity. Ernst G, Bosio M, Salvado A, Dibur E, Nigro C, Borsini E. *Sleep Breath*. 2016 Mar 30 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s11325-016-1330-3.
 25. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, Mediano O, Chen R, Drager LF, Liu Z, Chen G, Du B, McArdle N, Mukherjee S, Tripathi M, Billot L, Li Q, Lorenzi-Filho G, Barbe F, Redline S, Wang J, Arima H, Neal B, White DP, Grunstein RR, Zhong N, Anderson CS; SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016 Sep 8; 375 (10): 919-31.
 26. R Heinzer, S Vat, P Marques-Vidal, H Marti-Soler, D Andries, N Tobback, V Mooser, M Preisig, A Malhotra, G Waeber, P Vollenweider, M Tafti, J Haba-Rubio. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015 Apr; 3 (4): 310–318.
 27. Celli BR, Cote CG, Lareau SC, Meek PM. Predictors of Survival in COPD: more than just the FEV1. *Respir Med*. 2008 Jun;102 Suppl 1: S27-35.
 28. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Mar 4; 350 (10): 1005-12.
 29. Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016 Aug 20; 388 (10046): 776-86.
 30. Le Bon O, Hoffmann G, Tecco J, et al. Mild to moderate sleep respiratory events: one negative night may not be enough. *Chest* 2000; 118: 353-359.
 31. Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernández-Blasco L, Monasterio C, Alonso A, Chiner E, Zamorano J, Aizpuru F, Montserrat JM; Spanish Sleep Network. Therapeutic decision-making for sleep apnea and hypopnea syndrome using home respiratory polygraphy: a large multicentric study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Oct 15; 184 (8): 964-71.