

Trabajo Fin de Grado



PREVALENCIA DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (AOS) Y SUS CARACTERÍSTICAS EN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA SEVERA (ERC)

Autora

D^a. Almudena Matute Guerrero

Tutor

D. José M^a Marín Trigo

Departamento de Medicina, Dermatología y Psiquiatría
Facultad de Medicina
Año 2015



Universidad
Zaragoza

ÍNDICE

	Págs.
RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3 - 7
CONCEPTO	3
DEFINICIONES ACEPTADAS DE LOS PRINCIPALES EVENTOS RESPIRATORIOS	3 - 4
EPIDEMIOLOGÍA	4
CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA DEL SAOS	5-6
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	6
SAOS Y ERC	7
OBJETIVOS	7
MÉTODOS	8-12
TIPO DE ESTUDIO	8
LUGAR DE ESTUDIO	8
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	8
SELECCIÓN DE SUJETOS	8
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	8-11
SUJETOS DEL ESTUDIO	11
ESTUDIO DE LA POLIGRAFÍA	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	11-12
RESULTADOS	13-14
DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	13
CARACTERÍSTICAS DE LOS GRUPOS ESTUDIADOS	13-14
RESULTADOS DE CORRELACIÓN Y REGRESIÓN LINEAL ENTRE LAS VARIABLES DE INTERÉS Y LAS VARIABLES DEPENDIENTES QUE INDICAN SEVERIDAD DEL SAOS.....	14
REGRESIÓN MULTIVARIANTE	14
DISCUSIÓN	15-16
CONCLUSIÓN	16
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17-19
ANEXO I: TABLAS	20-25
ANEXO II: GRÁFICOS	26-30

RESUMEN

El propósito del estudio es determinar la prevalencia de la AOS en pacientes con ERC y los factores de riesgo asociados a su desarrollo. Para ello se reclutó una muestra de 19 pacientes con ERC (en diálisis y pre-diálisis). A todos ellos se les aplicó un protocolo que incluyó: cuestionarios de salud general y de sueño, analítica incluyendo bioquímica, hemograma y función renal, poligrafía del sueño y medidas antropométricas, incluyendo bioimpedancia. Se utilizaron test no paramétricos para la descripción y análisis de regresión para evaluar las determinantes de la AOS. Nueve de los 19 pacientes presentaron AOS, definida como la presencia de un número de apneas-hipopneas >15 por hora de sueño. Se observó una correlación positiva significativa del IAH y la circunferencia del tobillo (0.544, $p=0.05$); y una relación multivariante positiva del IAH y el ángulo de fase de la bioimpedancia ($p=0.042$). Se concluyó que aproximadamente un 50% de pacientes con ERC padecen AOS y que la retención de líquidos determina su severidad.

Palabras clave: Apnea obstructiva del sueño, Enfermedad renal crónica, Índice de Apneas/ Hipopneas.

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the prevalence of obstructive sleep apnea (OSA) among patients with chronic renal failure (CRF) and the risk factor to develop OSA in those patients. We recruited 19 consecutive patients with CRF (on dialysis or pre-dialysis). All of them had a study protocol, which included: health and sleep questionnaires, blood analysis including complete renal function, home sleep polygraphy and anthropometric measures including bioimpedance. We used non-parametric test for population description and regression analysis to explore risk factors for OSA. Nine out of 19 had OSA (47%) defined as an apnea-hypopnea index (AHI) > 15 events/hour of sleep. There was a significant correlation between AHI and ankle diameter (0.544, $p=0.05$) and a significant multivariate regression between AHI and bioimpedance's angle phase ($p=0.042$). We concluded that close to 50% of patients with CRF had OSA. Liquid retention correlates with OSA severity.

Key words: Obstructive sleep apnea, chronic renal disease, apnea index / hypopneas.

INTRODUCCIÓN:

1. Concepto

El Documento Nacional de Consenso sobre el SAOS de 2005 definió el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAOS) como «un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño”¹. Estos episodios se miden con el índice de apneas-hipopneas (IAH) o número de episodios por hora de sueño. Un IAH > 5 asociado a uno de los siguientes síntomas confirma el diagnóstico:

- Excesiva somnolencia diurna (ESD) no explicada por otras causas
- Dos o más de los siguientes:
 - Asfixias repetidas durante el sueño
 - Despertares recurrentes durante el sueño
 - Percepción del sueño como no reparador
 - Cansancio y/o fatiga durante el día
 - Dificultades de concentración

2. Definiciones aceptadas de los principales eventos respiratorios y recomendadas por el Documento Nacional de Consenso sobre el síndrome de apnea-hipopnea del sueño².

- **Apnea obstructiva:** ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en presencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toraco-abdominales.
- **Apnea central:** ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en ausencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toraco-abdominales.
- **Apnea mixta:** es un evento respiratorio que, habitualmente, comienza con un componente central y termina en un componente obstructivo.

- **Hipopnea:** reducción discernible ($> 30\%$ y $< 90\%$) de la amplitud de la señal respiratoria de > 10 segundos de duración o una disminución notoria del sumatorio toraco-abdominal que se acompaña de unas desaturación ($\geq 3\%$) y/o un microdespertar en el EEG.
- **Esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM):** período > 10 segundos de incremento progresivo del esfuerzo respiratorio (idealmente detectado por un incremento progresivo de la presión esofágica que acaba, con un microdespertar (no hay una reducción evidente de la amplitud del flujo –criterio de hipopneas-). También puede detectarse por periodos cortos de limitación del flujo –aplanamiento de la señal de la sonda nasal o reducciones del sumatorio toraco-abdominal acompañados de un microdespertar)
- **Índice de apneas hipopneas (IAH) e índice de alteración respiratoria (IAR):** se consideran términos superponibles. Son la suma del número de apneas e hipopneas (parámetros más frecuentemente utilizados para valorar la gravedad de los trastornos respiratorios durante el sueño. Consiste en la suma del número de apneas + hipopneas + ERAM por hora de sueño (o por hora de registro si se usa una poligrafía respiratoria). El IAR se corresponde con el Respiratory Disturbance Index (RDI) de la literatura.

3. Epidemiología

El SAOS es una enfermedad muy prevalente considerada como un problema de salud pública de primera magnitud por su gran impacto en la vida de los pacientes y el gran consumo de recursos sanitarios que se produce en consecuencia. En cuanto a los factores de riesgo, la edad, el sexo masculino y el índice de masa corporal son los más importantes. Con respecto a la clasificación por gravedad se establece según el IAH en²:

- Leve (IAH: 5-14,9)
- Moderada (IAH: 15-29,9).
- Grave (IAH > 30)

4. Clínica y exploración física del SAOS

La clínica relacionada con el SAOS aparece como consecuencia de dos hechos fisiopatológicos fundamentales: por una parte, las apneas, hipopneas e hipoxia intermitentes y por otra, la desestructuración del sueño. Ningún parámetro clínico aislado o en combinación con otros ha demostrado suficiente valor en el diagnóstico del SAOS.

- **Roncopatía crónica:** es el síntoma con mayor **sensibilidad** (su ausencia hace poco probable el diagnóstico de SAOS). Sin embargo la mayoría de roncadores no tienen SAOS (roncan el 40% de los varones y el 20% de las mujeres de la población general) ¹. Por ello la presencia de roncopatía crónica como síntoma único no es suficiente para la realización de una prueba de sueño con intención diagnóstica de SAOS.
- **Apneas presenciadas:** es el síntoma con mayor **especificidad**, la cual aumenta si son observadas de forma repetida durante la misma noche y si son prolongadas.
- **Hipersomnia diurna, tendencia a dormirse involuntariamente ante situaciones inapropiadas:** síntoma poco específico y sensible pero el de mayor importancia ya que marca la intensidad clínica del SAOS.
 - Mediciones subjetivas: para la medición de la hipersomnia el cuestionario más utilizado es la **Escala de Somnolencia de Epworth (ESE)**. La ESE con un puntaje superior a 10, tiene un alto valor predictivo positivo, para la sospecha de SAOS^{3,4}. Es una escala universalmente aceptada, traducida al castellano y validada en población española. El **test de Pittsburgh** ofrece una medida estandarizada y cuantitativa de la calidad del sueño sin proporcionar un diagnóstico, aunque sí una orientación.⁵
 - Mediciones objetivas: Test de latencia múltiple de sueño (TLMS). Test de mantenimiento de la vigilancia (TMV). Test OSLER (Oxford Sleep Resistance).

La valoración clínica, exploración física exhaustivas y el uso de cuestionarios de hipersomnia son necesarios ya que nos permiten clasificar a los pacientes en alta, media o baja probabilidad clínica «pre-test», lo cual es imprescindible para valorar posteriormente el método diagnóstico a utilizar y por ende hacer una mejor indicación de pacientes que requieren una polisomnografía (PSG).

La PSG nocturna constituye el procedimiento más completo en el estudio de los trastornos respiratorios durante el sueño. Consiste en el registro simultáneo de variables neurofisiológicas y respiratorias que permiten evaluar la cantidad y la calidad del sueño, así como identificar los diferentes eventos respiratorios y su repercusión cardiorrespiratoria y neurofisiológica.⁶

5. Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema emergente en todo el mundo, asociado a una mortalidad prematura (especialmente de origen cardiovascular) con importantes implicaciones sociales y económicas. La ERC es un término que aglutina un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. La variabilidad de su expresión clínica es debida a su etiopatogenia, la estructura del riñón afectada (glomérulo, vasos, túbulos o intersticio renal), su severidad y el grado de progresión.⁷

En el 2002 la guía de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative of the National Kidney Foundation definió la ERC como daño renal demostrado por una tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/1.73 m² estimado por la creatinina sérica utilizando ecuaciones como la Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study⁸. Este método indirecto es la vía más fácil y accesible para estimar la TFG en adultos, por ello se recomienda la utilización sistemática y rutinaria de la formula MDRD para la valoración de la función renal.

Es importante realizar un diagnóstico temprano y un cuidado nefrológico apropiado en estos pacientes con la finalidad de evitar la prescripción de fármacos que interfieren con la función renal, retrasar la progresión de la enfermedad renal y, especialmente, modificar los factores de riesgo cardiovasculares asociados.⁹

6. SAOS y enfermedad renal crónica

La prevalencia del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) se encuentra entre el 3% y el 7% en la población general, y ha aumentado dramáticamente durante las últimas 2 décadas. Dicha prevalencia es mucho mayor en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Además, se ha observado que la diálisis agresiva mejora el SAOS (al aumentar la dosis de diálisis y la frecuencia con hemodiálisis nocturna, se corrige la hipoxemia nocturna, baja el ritmo cardíaco, y se retoma la modulación de la variabilidad del ritmo)⁸. La literatura actual sugiere una asociación bidireccional entre ERC y SAOS a través de un número de mecanismos patológicos potenciales, que aumentan la posibilidad de ambas enfermedades. La ERC puede conducir a SAOS a través de una variedad de mecanismos, incluyendo estrechamiento faríngeo debido a la sobrecarga de líquidos que se producen en el enfermo renal crónico¹⁰. Por otro lado, según diversos estudios padecer SAOS podría ser un factor de riesgo para la iniciación y progresión de la ERC, debido a la importante asociación entre el filtrado glomerular y la presencia de desaturación de O₂ durante los episodios de apnea¹¹. Se han establecido herramientas de evaluación clínica precisa para el SAOS que identifiquen esta comorbilidad. El Cuestionario de Berlín (BQ), el test Ajustado Circunferencia del Cuello (ANC), y el cuestionario STOP-BANG han sido validados para pacientes con normofunción renal y con ERC.¹²

La mayoría de estudios disponibles sobre la prevalencia de SAOS en ERC no han diferenciado entre pacientes que recibían o no tratamiento mediante diálisis y ninguno de ellos ha establecido relaciones entre los componentes antropométricos y redistribución de líquidos de los pacientes y el potencial desarrollo de SAOS.

Objetivo del estudio:

Determinar la prevalencia de SAOS en pacientes con ERC y los factores de riesgo asociados a su desarrollo.

MÉTODOS

1. Tipo de estudio: Nuestro estudio es una evaluación croseccional de pacientes con ERC que de forma consecutiva acuden a una consulta especializada de ERC. Nuestro trabajo es un sub-estudio de un proyecto investigación que tiene por objetivo analizar la prevalencia de los trastornos respiratorios del sueño; en ERC y de forma prospectiva observacional el efecto que tienen dichos trastornos en la historia natural de los pacientes con insuficiencia renal terminal (definida por un filtrado glomerular $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ de acuerdo a National Kidney Foundation Staging System)⁸.

2. Lugar de estudio: Unidad de Hemodiálisis del Servicio de Nefrología y la Unidad de Investigación Traslacional del Servicio de Neumología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

3. Diseño del estudio: El tutor de este trabajo diseñó específicamente el presente trabajo que ha sido desarrollado en todos sus aspectos por mí.

4. Selección de sujetos.

▶ **4.1. Criterios de inclusión:** Se estudiaron de forma consecutiva los pacientes que acuden a terapia renal sustitutiva del servicio de Nefrología del Hospital Universitario Miguel Servet.

▶ **4.2. Criterios exclusión:** Han sido excluidos del estudio:

- Pacientes incapaces de entender cuestionarios de salud.
- Pacientes inhabilitados o que se negaron a firmar el consentimiento informado
- Pacientes menores de edad (<18 años).

5. Pruebas complementarias:(Según protocolo específicamente diseñado).

- **Historia específica:** Personalmente, entrevisté a cada paciente, registrando en la base de datos habilitada al efecto:
 - Número de historia clínica
 - Edad
 - Sexo

- Comorbilidad: EPOC, fumador, cigarrillos/ día, años fumando, DM, IC, evento cardiovascular.
 - Causa de enfermedad renal crónica.
 - Fase de enfermedad renal: ERCA, CAPD, DPA, HD, TxR.
 - Cuestionarios de Epworth, Pittsburg, Karnofsky, Charlson.
- **Datos de exploración:**
 - Antropometría: se midieron talla y peso; y a partir de estos datos se calculó el IMC. Con una cinta métrica medimos la circunferencia de cuello y tobillo por la mañana, y la circunferencia de cuello y tobillo por la noche.
 - Tensión arterial: presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca.
 - Diuresis.
 - Tratamiento con eritropoyetina y dosis.
 - MDRD: fórmula que estima el valor de la tasa de filtrado glomerular.
- **Analítica:** se procedió a la venopunción y extracción de sangre periférica analizando:
 - hemoglobina
 - proteínas totales
 - creatinina en plasma
 - transferrina
 - albúmina
 - prealbúmina
 - troponina
 - BNP (péptido natriurético atrial)
 - PCR
- **Bioimpedanciometría:** es una técnica no invasiva, de bajo costo y fácil de usar que se está incorporando en nefrología para analizar la composición corporal y el estado de hidratación objetivamente, complementando la evaluación clínica y contribuyendo a identificar a los

pacientes con sobrecarga de líquidos. Mide la conductividad eléctrica con electrodos que se instalan en la muñeca y en el tobillo. Conociendo la altura, el peso, edad, sexo, Resistencia, Reactancia y ángulo de fase, podemos determinar el agua total (AT), agua extracelular (EC), agua intracelular (IC), masa celular (MC), músculo (MM) y grasa (MG). Por lo tanto, permite de una forma sencilla establecer el estado nutricional y de hidratación de los pacientes en HD y en DP¹³.

En nuestro estudio destacamos los siguientes parámetros:

- Percentil
 - Angulo de fase: expresa cambios en la cantidad y la calidad de la masa de los tejidos blandos (es decir, permeabilidad de la membrana celular e hidratación).
-
- **Prueba de sueño:** Se utilizó un polígrafo Apnealink plus (ResMed, Sydney, Australia) cuyos resultados validados cumplen con las definiciones de SEPAR y de la AASM (Academia Americana de Medicina del Sueño). El aparato incluye: un pulsioxímetro, una cánula nasal, una banda de esfuerzo respiratorio y una grabadora. Los estudios se realizaron a domicilio. El paciente acudía al hospital Miguel Servet donde se le proporcionaba el Apnealink y una enfermera entrenada instruía en su uso adecuado respetando su horario habitual de sueño para que los resultados fuesen lo más reales posibles. El aparato registraba durante la noche una serie de parámetros:
 - Horas de registro.
 - Saturación de oxígeno basal.
 - Saturación mínima.
 - Saturación media.
 - Índice de desaturación por hora de registro (ODI).
 - Tiempo de saturación de oxígeno < 90% (CT90%).
 - Índice de Apnea Hipopnea (IAH: N° apneas hipopneas totales/tiempo de registro).
 - Roncopatía por hora de registro (índice de Ronquidos).

Posteriormente los datos fueron incluidos por las enfermeras del servicio, en una base de datos del Hospital Miguel Servet para ser evaluados y estudiados.

6. Sujetos del estudio:

La muestra recogida para el estudio incluyó de 19 pacientes (registrados hasta mi tiempo de rotación) con diagnóstico de enfermedad renal crónica, los cuales fueron distribuidos en dos grupos según si recibían terapia renal sustitutiva (CAPD manual, DPA nocturna con cicladora, Hemodiálisis o trasplante renal) o consulta de ERCA (enfermedad renal terminal pre-diálisis) y posteriormente según si padecían apnea obstructiva del sueño o no.

7. Análisis de la poligrafía:

Los resultados del análisis automático fueron revisados manualmente siguiendo los criterios de SEPAR². Esta opción ha permitido obtener resultados más detallados de la poligrafía de los pacientes.

8. Análisis estadístico:

El análisis de los datos fue realizado con el programa SPSS 22.0, considerando diferencias significativas entre grupos cuando el valor de la p fue $p < 0,05$. Los procedimientos estadísticos fueron los siguientes:

8.1. Análisis exploratorio de las variables.

Se procedió a explorar las variables en los dos grupos de pacientes, analizando cada una de forma individual para determinar según los test de normalidad (Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk) si seguían una distribución normal o no normal. Los resultados obtenidos de dicha exploración y el número menor de 30 de la muestra de pacientes nos obligan a aplicar los test no paramétricos para la comparación de variables cuantitativas en el contraste de hipótesis.

8.2. Descripción

Se realizó una descripción de acuerdo al tipo de variables.

Las variables cualitativas se expresaron como número y porcentaje. Las variables cuantitativas se expresaron en media \pm desviación estándar si su distribución es homogénea y con mediana (rango intercuartílico) en caso de distribución no homogénea. *Tabla 1.*

8.3. Comparación

El análisis de las diferencias entre grupos de las variables de interés se realizó mediante la prueba de X^2 para las variables categóricas, cualitativas (test exacto de Fisher), y mediante el test de Mann-Whitney para las variables continuas, cuantitativas. *Tablas 2 y 3.*

8.4. Correlación

Se procedió a estudiar las relaciones entre las variables con la finalidad de establecer su dirección y fuerza de asociación. Se aplicó el coeficiente de correlación de Spearman (no paramétrico, puesto que las variables examinadas no cumplen criterios de normalidad). para investigar la relación entre dos variables continuas X e Y. Las variables dependientes (y) son:

- IAH (índice de apneas/hipopneas).
- Índice de RONQUIDOS.
- CT90% (tiempo de saturación <90%).
- ODI (índice de desaturación por hora)

El resto de parámetros analizados constituyen las variables independientes (x). *Tabla 4.*

8.5. Análisis de regresión múltiple:

Se analizó la asociación lineal existente entre las distintas variables independientes (con correlación significativa), con cada una de las variables dependientes (IAH, CT90%, Índice de Ronquidos, ODI). *Tabla 5.*

RESULTADOS

1. Descripción de la población estudiada:

La monitorización y el estudio de los 19 pacientes incluidos en el análisis, encontró un perfil de población constituido por un 79% de hombres y un 21% de mujeres, con enfermedad renal crónica, de 62 años de edad media y un índice de masa corporal (IMC) de 27,4 kg/m² (Tabla 1). Solo un 26% son fumadores activos actualmente. Los parámetros de circunferencia de cuello y tobillo medidos por la mañana y noche no mostraron diferencias significativas: 38.2 ± 4.7 vs 38.1 ± 4.8, p > 0.05; y 25.7 ± 3.8 vs 25 ± 3.2, p > 0.05, respectivamente. En el estudio de sueño, la SaO₂ mínima fue del 78.8 % y la SaO₂ media fue de 92%. La mediana del IAH fue 13 (IQR: 13). Nueve pacientes (53%) mostraron un IAH > 15, y por tanto los consideramos como portadores de AOS. Los parámetros analíticos renales destaca un BNP, una Cr elevados y un MDRD indicativo de insuficiencia renal grave en todos los pacientes. Existe un 50% de pacientes con hiperhidratación y otro 50% sin hiperhidratación. *Tabla 1.*

2. Características de los grupos estudiados:

ERC en diálisis versus ERC no diálisis:

De acuerdo con el tratamiento que realizaban los pacientes en el momento del estudio, diálisis peritoneal (diálisis) y consulta pre-diálisis de enfermedad renal terminal (no diálisis), se establecieron 2 grupos en los que se comparó la prevalencia del SAOS y sus características. En la tabla 2 pueden apreciarse la ausencia de diferencias en cuanto a edad, antecedentes de tabaquismo, parámetros antropométricos y funcionales, valor de los cuestionarios del sueño y de la poligrafía, entre los dos grupos de pacientes con ERC según recibieron o no diálisis.

ERC en AOS versus no AOS:

Para determinar las características de los pacientes con AOS versus los que no tenían AOS se constituyeron dos nuevos grupos de acuerdo a su IAH en > o < de 15 eventos/hora (Tabla 3).

En este segundo análisis observamos que no ha habido ninguna diferencia a nivel de la edad, datos antropométricos y los cuestionarios del sueño. Sin embargo, en el grupo de AOS la circunferencia del tobillo por la mañana fue mayor en los pacientes con AOS (39.5(5.4)) respecto a los pacientes sin AOS (40(6.8)) con un valor de $p < 0.179$.

Las dosis de eritropoyetina fueron significativamente menores en pacientes con AOS (7 ± 10 , $p < 0.00$).

3. Resultados de correlación y regresión lineal entre las variables de interés y las variables dependientes que indican severidad del SAOS.

En el estudio poligráfico el IAH está asociado a un incremento en la circunferencia del tobillo por la mañana ($r = 0.544$, $p < 0.05$) y por la noche ($r = 0.490$, $p < 0.05$), y otras variables indican acumulación de líquidos, tales como el percentil ($r = 0.634$, $p < 0.01$), ángulo (0.658 , $p < 0.01$) y agua extracelular ($r = 0.558$, $p < 0.05$).

Por otra parte, la severidad de la hipoxemia, reflejada por el CT90%, se relaciona con la saturación de oxígeno basal (0.692 , $p < 0.01$) y la circunferencia abdominal ($r = 0.515$, $p < 0.05$). Es importante, la ausencia de relación del IAH y el CT90% con variables que en pacientes sin ECR, se asocian característicamente, como la edad, el IMC y la escala de Epworth.

4. Regresión Multivariante

Se construyeron modelos de regresión multivariante para explicar la variabilidad de la severidad de la AOS en pacientes con ERC (tabla 5). Se incluyeron en los modelos las variables que demostraron relación significativa en los modelos univariantes. A su vez se excluyeron las variables que presentaron colinealidad entre sí (por ejemplo, circunferencia de tobillo por la noche versus circunferencia del tobillo por la mañana). En la tabla 5.2 se observó como persistía la relación significativa del ángulo de fase ($P < 0.042$) como variable explicativa de IAH, y la saturación de oxígeno basal ($p < 0.001$) como determinante de CT90%, incluso después de ser corregido por edad e IMC.

DISCUSIÓN

Estudios previos han demostrado que los pacientes con ERC presentan una mayor prevalencia de SAOS. En nuestro caso, el análisis se ha centrado en las variables que influyen en la prevalencia de la apnea obstructiva del sueño (AOS) en pacientes con ERC.

Se ha observado que el tipo de tratamiento recibido no influye en la prevalencia de la AOS de nuestros pacientes (50% sin diálisis vs 44.4% con diálisis).

Se objetivó que los pacientes con AOS tienen una correlación positiva con la circunferencia de tobillo por la mañana y la circunferencia de tobillo por la noche significativamente más alta que pacientes sin AOS.

El estudio muestra una dosis significativamente menor de eritropoyetina en relación con el IAH. Estudios previos han documentado la asociación de la terapia con eritropoyetina y los trastornos del sueño. La corrección completa de la anemia reduce PLMS (síndrome de piernas inquietas), despertares del sueño, y la fragmentación del sueño al tiempo que permite un sueño más reparador y un mejor estado de alerta durante el día¹⁴.

Los cuestionarios de somnolencia incluidos en el estudio (Epworth y Pittsburg) muestran una ausencia de somnolencia diurna excesiva en una proporción significativa de pacientes con SAOS y ERC. Esta ausencia, se ha informado en otras poblaciones de SAOS específicas, incluyendo aquellos con accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, hipertensión y enfermedad renal crónica en etapa terminal¹⁵. Existen numerosas explicaciones para esta observación. En nuestro caso no ha reflejado un sesgo de selección ya que se estudiaron a todos los pacientes de forma consecutiva. La denuncia de la somnolencia diurna podría ser enmascarada por otros síntomas asociados con la enfermedad renal crónica: ansiedad, fatiga crónica, o los efectos secundarios de los tratamientos. Y por último, la propia enfermedad comórbida podría dificultar el desarrollo de somnolencia excesiva a través de la competencia mecanismos biológicos, tales como el aumento de actividad simpática en los pacientes con ERC.

La regresión multivariante demostró una relación significativa ($p=0.042$) del ángulo de fase de la bioimpedancia con el índice de apnea/hipopnea por hora, lo que contribuyó a objetivar que la composición corporal y el estado de hidratación (sobrecarga de líquidos) del paciente, ejercen una influencia estadísticamente significativa en la apnea obstructiva del sueño.

Nuestros hallazgos deben interpretarse con prudencia debido a las limitaciones presentadas: una muestra de pacientes excesivamente reducida ($n<30$) y la medición de las circunferencias del cuello y del tobillo realizadas manualmente en el hospital, y no en el domicilio del paciente. Así mismo, no se pudo establecer una diferencia de prevalencias según el sexo de los pacientes debido al reducido número de mujeres que formaron parte de nuestra muestra (21%).

CONCLUSIÓN

La prevalencia de AOS en pacientes con ERC es más elevada que en la población sin ERC. La severidad del SAOS está relacionada con la acumulación de líquidos y el estado nutricional, y no tanto con las características antropométricas clínicas de circunferencia abdominal, obesidad y edad de pacientes sin ERC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Lloberes, P., Durán-Cantolla, J., Martínez-García, M. Á., Marín, J. M., Ferrer, A., Corral, J., ...& Terán-Santos, J. (2011). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Archivos de Bronconeumología*, 47(3), 143-156.
2. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). *Arch. Bronconeumol.* 2005; 41 Supl 4; 7-9.
3. Echeverría, A., Uribe, E. M., Álvarez, D., & Giobellina, R. (2000). Valor de la escala de somnolencia de Epworth en el diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas del sueño. *Medicina*, 60(6), 902-6.
4. Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *sleep*, 14(6), 540-545.
5. Buysse, DJ, Hall, ML, Strollo, PJ, Kamarck, TW, Owens, J., Lee, L., ... y Matthews, KA (2008). Las relaciones entre el Índice de Pittsburgh SleepQuality (PSQI), Escala de Somnolencia Epworth (ESS), y las medidas clínicas / polisomnográficas en una muestra comunitaria. *Journal de la medicina clínica del sueño: JCSM: publicación oficial de la Academia Americana de Medicina del Sueño* , 4 (6) , 563
6. Armengol, A. S., Bernal, C. C., & García, A. R. *Polisomnografía, poligrafía, oximetría. Requisitos e interpretación de los resultados.*
7. del Pozo, M. S. C., & Iparraguirre, S. T. (2014). Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica: una oportunidad de coordinación. *Atención primaria: Publicación oficial de la Sociedad Española de Familia y Comunitaria*, 46(9), 453-454.
8. T Chan, Christopher, Hanly, P., Gabor, J., Picton, P., Pierratos, A., y Floras, JS (2004). Impacto de la hemodiálisis nocturna en la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la duración de la hipoxemia durante el sueño. *Kidney Internacional* , 65 (2), 661-665
9. Guzmán Guillén, KA (2013). Prevalencia y Factores Asociados una enfermedad renal crónica: el Hospital José Carrasco Arteaga 2011-2012.
10. Abuyassin B , Sharma K , Ayas NT , Laher yo .; Apnea obstructiva del sueño y del riñón Enfermedad : Un Potencial bidireccional relación?; *J ClinSleepMed.* 2015 Mar 3. pii: jc-00467-14.

11. Chou Y, Lee PH, Yang CH, Lin CL, Veasey S, Chuang LP, et al. *Obstructive sleep apnoea: a stand-alone risk factor for chronic kidney disease* *Nephrol Dial Transplant* (2011)26: 2244-2250.
12. Nicholl D et al: *Diagnostic Value of Screening Instruments for Identifying Obstructive Sleep Apnea in Kidney Failure*. *J Clin Sleep Med*. 2013 Jan 15;9(1):31-38)
13. Arias, M. (2010). *La bioimpedancia como valoración del peso seco y del estado de hidratación*. *Diálisis y Trasplante*, 31(4), 137-139.
14. Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, Peterson DD. *Un estudio preliminar de los efectos de la corrección de la anemia con eritropoyetina humana recombinante terapia de sueño, sueño trastornos, y la somnolencia diurna en pacientes en hemodiálisis (El estudio SLEEPO)* *Investigación .American Journal of Kidney Diseases* , Volumen 34, Número 6 , diciembre 1999 , páginas 1089-1095.
15. David D.M. Nicholl, B.H., Ahmed B.S, Loewen A.H, Hemmelgarn B.R, Sola D.Y., Beecroft J.M, et al. *Clinical presentation of obstructive Sleep Apnea in Patients with Chronic Kidney Disease*.
16. Nicholl, DD, Ahmed, SB, Loewen, AH, Hemmelgarn, BR, Sola, DY, Beecroft, JM, et al. *Valor diagnóstico de instrumentos de detección para identificar la apnea obstructiva del sueño en la insuficiencia renal*. *Diario de la medicina clínica del sueño: JCSM: publicación oficial de la Academia Americana de Medicina del Sueño* , 9 (1), 31.
17. Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E., & Agustí, A. G. (2005). *Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study*. *The Lancet*, 365(9464), 1046-1053.
18. Marín, JM, Agustí, A., Villar, I., Forner, M., Nieto, D., Carrizo, SJ, ... y Jelic, S. (2012). *Asociación entre la apnea del sueño obstructiva tratados y no tratados y el riesgo de hipertensión*. *Jama* , 307 (20), 2169-2176.
19. López Soto, PJ (2012). *Calidad de Vida en el Paciente pediátrico con Enfermedad Renal Crónica*. *Enfermería Nefrológica* , 15 (4), 243-254. *Sleep Medicine Clínicas* , Volumen 2, Número 1 , marzo 2007 , páginas 59-66.

20. Zoccali, C., Mallamaci, F., y Tripepi, G. (2002). Hipoxemia nocturna predice incidentes complicaciones cardiovasculares en pacientes en diálisis. *Revista de la Sociedad Americana de Nefrología*, 13 (3), 729-733.
21. Yang, J. Y., Huang, J. W., Peng, Y. S., Chiang, S. S., Yang, C. S., Yang, C. C., et al. Quality of sleep and psychosocial factors for patients undergoing peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International*, 27(6), 675-680.
22. Álvarez-Ude, F., Alamo, C., Fernández-Reyes, M. J., Bravo, B., Vicente, E., Ferrer, M., ...&Badía, X. (1999). Alteraciones del sueño y salud percibida en pacientes en hemodiálisis crónica. *Nefrología*, 19(2), 168-76.

ANEXO I: TABLAS

Tabla 1. Características de pacientes con Enfermedad Renal Crónica*.

VARIABLE	Nº	VALOR	RANGO	K-S	S-W
Sexo	15/4	79% h / 21% m			
Edad (años)	19	62.8 ± 12.8	29-80	0.20	0.24
IMC(kg/m2)	19	27.4 ± 3.3	13.02	0.20	0.93
EPOC	19	5% si / 95% no			
Fumador	19	26.3% si / 73.7% no			
Paquetes/ año	8	34.6 ± 23.3	11-80	0.20	0.20
PAS (mmHg)	19	139.4 ± 15.1	107-175	0.17	0.25
PAD (mmHg)	19	80 (10)	45-100	0.02	0.12
FC (lpm)	19	73,4 ± 8.2	60-87	0.20	0.34
Circunferencia abdominal(cm)	16	103.9 ± 12.2	78-131	0.20	0.78
Sat.oxígeno basal(%)	19	94.4 (3.3)	85-98	0.08	0.02
Edemas	17	12% si / 88% no			
Terapia de sustitución renal	19	CAPD26.3%; DPA 26.3%; ERCA47.3%			
Epworth	11	1 (1)	1-2	0.00	0.00
Pittsburg	10	1 (0)	1-2	0.00	0.00
CCnoche (cm)	19	38.2 (4.79)	23-45	0.20	0.01
CCmañana (cm)	19	38.1 (4.8)	23-45	0.11	0.01
CT noche (cm)	19	25.7 (3.8)	20-38	0.14	0.01
CT mañana (cm)	19	25 (3.2)	20.5-38	0.01	0.00
Sat. Inicial (%)	19	94.5 (3.4)	85-98	0.13	0.02
Minutos de registro	19	289 ± 282	693-86	0.20	0.40
Sat.mínima (%)	19	78.8 (8.4)	60-89	0.23	0.03
Sat. media (%)	19	92 (4)	80-98	0.01	0.01
ODI(desat/hora)	19	7 (18)	0-52	0.05	0.01
CT 90% (%)	19	19 (32)	0-100	0.00	0.00
IAH (eventos/hora)	19	13.2 (13.4)	1-55	0.10	0.00
Ronquidos (eventos)	19	1347 (2257)	29-3171	0.02	0.02
Karnofsky	18	100 (43)	1-100	0.00	0.00
Charlson	19	5.4 ± 2.4	2-10	0.20	0.24
Tpodp (años)	10	22.5 ± 13.6	4-50	0.15	0.46
DM	19	36.8% si /63.2% no			
TxRprevio	19	10.5% si/ 89.5% no			
Evento cardiovascular	19	31.6% si/ 68.5% no			
Insuficiencia Cardiaca	16	12.5% si/ 87.5% no			
Exitus	19	se omite			
Diuresis (ml)	19	1741.1 ± 844.7	130-3150	0.16	0.25
Creatinina plasma(mg/dl)	19	4.4 (1.5)	2.8-10.5	0.04	0.03
MDRD (mL/min/1,73 m²)	19	12.1 ± 5.2	4.1-23	0.20	0.43
Transferrina (µg/d)	16	212.5 (62)	159-523	0.00	0.00
PT (mg/l)	19	6.6 ± 0.7	5.4-8.0	0.20	0.95
Albúmina (mg/l)	18	3.8 ± 0.4	3.1-4.5	0.11	0.44
Prealbúmina (mg/l)	10	26.6 ± 5.9	14-35	0.20	0.68
Hemoglobina (g/dl)	19	12.1 ± 1.3	9.8-14.3	0.20	0.38
Troponina (microgramos/l)	12	0.02 (0.03)	0.01-0.20	0.00	0.00

BNP(pg/ml)	17	1243 (7459)	172-65141	0.00	0.00
PCR (mg/l)	14	0.5 (0.9)	0.02-3.32	0.00	0.001
Número de anti-HTA	19	3 (2)	0-6	0.002	0.089
Eritropoyetina	13	70% si/ 30% no			
Dosis eritropoyetina (UI)	17	10 (1512)	0-12000	0.00	0.00
Hiper-hidratación	18	55% si/ 55% no			
Cuadrante	18	3.50 (1)	1-4	0.00	0.00
Percentil	18	2 (2)	1-4	0.013	0.007
Ángulo (°)	18	4.8 ± 1.3	1.7-6.5	0.20	0.21
Tbw (%)	18	42.6 ± 6.8	32.9-58.4	0.20	0.47
Ecw (%)	18	52.50 (10.8)	43.5-5218.2	0.00	0.00
Icw (%)	18	46.3 (22.2)	14.7-56.4	0.02	0.007
Ffm (kg)	18	55.1 ± 8.2	42-73	0.20	0.46
Ffmpor (%)	18	73.4 ± 7.9	58-86	0.20	0.66
Fm (kg)	18	20.3 ± 7.3	8.9-34.1	0.18	0.21
Fmpor (%)	18	26.6 ± 7.9	14-42	0.20	0.66
Nak	18	1.3 (0.4)	1-2.40	0.017	0.003

K-S, Kolmogorov-Smirnov; S-W, Saphiro-Wilk; IMC, índice de masa corporal; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; FC, frecuencia cardíaca; TSR, Terapia renal sustitutiva; Ccnoche, circunferencia cuello noche; Cc mañana, circunferencia cuello mañana; Ct noche, circunferencia tobillo noche; Ct mañana, circunferencia tobillo mañana; CT 90%, tiempo de saturación <90%;ODI, índice de desaturación por hora; IAH, índice de apnea hipopnea; Tpodp, periodo de tiempo en diálisis; DM, diabetes mellitus; TxRprevio, trasplante renal previo; MDRD, modification of diet in renal disease; PT, proteínas totales; BNP, péptido natriurético atrial; Tbw, agua total; Ecw, agua extracelular; Icw, agua intracelular; Ffm, masa magra; Ffmpor, porcentaje masa magra; Fm, masa grasa; Fmpor, porcentaje masa grasa; Nak, intercambio Na/k.

** Los valores de los datos están expresados como media ± DE o mediana (rango intercuartil), según la distribución normal o inhomogenea de cada variable.*

Tabla 2. Comparación de las variables con grupo de tratamiento.

Variables	No diálisis(ND)	Diálisis (D)	p (significación)
Número pacientes	9	10	
Edad (años)	63 (19)	62.5 (17)	1.000
Paquetes año	40(56.5)	29 (31)	1.000
IMC (kgm²)	27.6 (5)	27(5)	0.645
Circ.abdominal(cm)	100 (14)	107±12	0.320
Epworth	1.5	1(1)	1.000
Pittsburg		1(0)	1.000
C.C noche (cm)	40 (3.5)	37.6 (7.9)	0.650
C.C mañana (cm)	40 (4.3)	38 (7.5)	1.000
C.T noche (cm)	25 (3)	25.8(5.5)	1.000
C.T mañana (cm)	25 (2.8)	24.5 (4.3)	1.000
Sat. O2 basal (%)	96 (4)	94(4)	0.020
Sat. minima (%)	84 (8)	78 (16.50)	0.340
Creatinina (mg/dl)	4.5 (1.8)	5.5 (3.3)	0.070
MDRD(mL/min/1,73 m²)	11 (8.3)	10.6 (8)	1.000
Dosis EPO (UI)	10 (2993)	10 (1023)	1.000
BNP (pg/ml)	1037(1521)	1697(10207)	0.340
Percentil	2 (2)	2 (2)	0.640
Angulo (°)	4.6 (1.8)	4.8 (1.9)	1.000
IAH (eventos/hora)	7(22)	13.5(22)	1.000
IAH > 15, n(%)	5 (55.5%)	4 (40%)	0.580
CT90% (%)	NO AOS (13)	14.5(20)	0.370
Índice			
Ronquidos(eventos)	129(240)	305.5(288)	0.370
ODI (desat/hora)	5(13)	14.5(20)	0.370

IMC, índice de masa corporal; Ccnoche, circunferencia cuello noche; Cc mañana, circunferencia cuello mañana; Ct noche, circunferencia tobillo noche; Ct mañana, circunferencia tobillo mañana;; MDRD, modification of diet in renal disease; BNP, péptido natriurético atrial;IAH, índice de apnea hipopnea; CT 90%, tiempo de saturación <90%;ODI, índice de desaturación por hora.

Tabla 3. Características de los pacientes según la presencia o no de AOS.

Variables	No AOS	AOS	P (significación)
Edad(años)	57 (22)	69 (17)	0.180
Paquetes año	29 (54)	33 (34.2)	1.000
IMC(kg/m²)	26.5 (3.6)	28.3 (5)	0.180
Circ. abdominal(cm)	100.5 (10)	109.2 (16)	0.132
Sat.O2 basal(%)	94(6)	95 (3)	1.000
Epworth	1 (1)	1.5 (1)	0.540
Pittsburg	1(0.4)	----	0.650
C.C. noche(cm)	39 (4.4)	40 (7.5)	1.000
C.C mañana(cm)	39.5 (5.4)	40 (6.8)	0.179
C.T noche(cm)	24.3 (3.9)	27 (3.8)	0,179
C.T.mañana (cm)	23.9 (3.1)	26.5 (3)	0.020
Sat. mínima(%)	84.5 (6.7)	76 (13)	0.070
Crp(mg/dl)	5.1 (2.5)	4.7 (1.9)	1.000
MDRD(mL/min/1,73 m²)	11 (8)	11.2 (9.8)	0.650
Dosis epo(UI)	1515 (3735)	7 (10)	0.000
BNP (pg/ml)	433 (1384)	4940 (11155)	0.350
Percentil	1 (2)	2 (2)	0.620
Angulo(°)	5.8 (1.7)	4.4 (1.7)	0.347
Hb, (gr/dl)	12.35 (1.8)	11.9 (2.3)	1.000

IMC, índice de masa corporal; Ccnoche, circunferencia cuello noche; Cc mañana, circunferencia cuello mañana; Ct noche, circunferencia tobillo noche; Ct mañana, circunferencia tobillo mañana; Crp, creatinina plasma; MDRD, modification of diet in renal disease; BNP, péptido natriurético atrial; IAHI, índice de apnea hipopnea; CT 90%, tiempo de saturación <90%;ODI, índice de desaturación por hora.

Tabla 4. Coeficiente de correlación de los parámetros de gravedad del SAOS.

Coeficiente de correlación		
N=19	IAH	CT90
Edad (años)	0,417	0,265
Paquetes/año	-0,313	-0,048
IMC (kg/m²)	0,272	0,306
Circ.abdominal (cm)	0,416	0,515*
Sat. O2 basal (%)	-0,017	-0,692**
Epworth	0,419	-0,180
Pittsburg	-0,058	0,291
C.C. noche (cm)	0,193	0,224
C.C.mañana (cm)	0,087	0,160
C.T noche (cm)	0,490*	0,341
C.T mañana (cm)	0,544*	0,306
Sat. minima (%)	-0,534*	-0,840**
Sat. media (%)	-0,197	-0,857**
Dosis epo (UI)	-0.679**	-0,493*
Creatinina(mg/dl)	-0,198	-0,102
MDRD(mL/min/1,73 m²)	0,105	0,043
BNP (pg/ml)	0,338	0,225
Percentil	0,634**	0,405
Ángulo (°)	-0,658**	-0,247
Ecw (%)	0.558*	0.192

*la correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas). * p<0.05, ** p<0.01

IMC, índice de masa corporal; Ccnoche, circunferencia cuello noche; Cc mañana, circunferencia cuello mañana; Ct noche, circunferencia tobillo noche; Ct mañana, circunferencia tobillo mañana; Crp, creatinina plasma; MDRD, modification of diet in renal disease; BNP, péptido natriurético atrial; IAH, índice de apnea hipopnea; CT 90%, tiempo de saturación <90%; ODI, índice de desaturación por hora; Ecw, agua extracelular.

Tabla 5. Modelos de Regresión múltiple para cada variable de trastornos respiratorios del sueño. Los valores expresan la significación en el modelo (valor de p).

Tabla 5.1. Modelo de regresión múltiple con IAH y CT 90%

Variables independientes	Variables dependientes	
	IAH	CT90%
Circ. Abdominal (cm)		0.685
Circ. Tobillo mañana (cm)	0.325	
Sat. Inicial (%)		0.000
Dosis epo (UI)	0.261	0.947

Circ abdominal, circunferencia abdominal; CT mañana, circunferencia tobillo mañana; IAH, índice de apnea hipopnea; CT 90%, tiempo desaturación<90%.

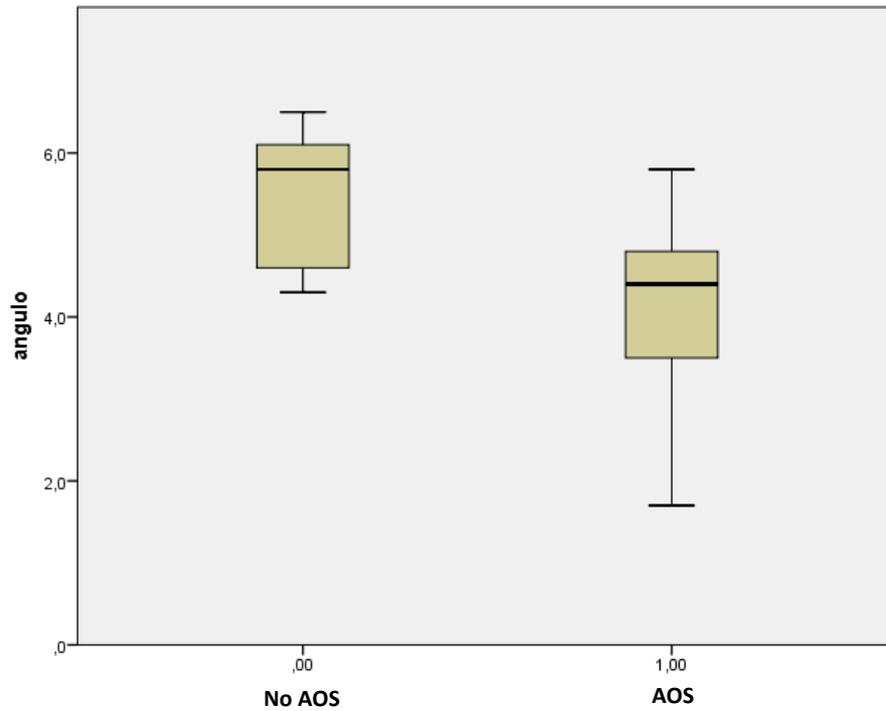
Tabla 5.2. Modelo de regresión múltiple con IAH y CT 90%

Variables independientes	Variables dependientes	
	IAH	CT90%
Circ. Abdominal (cm)		0.685
Ángulo de fase	0.042	
Sat. Inicial (%)		0.000
Dosis epo (UI)	0.076	0.947

Circ abdominal, circunferencia abdominal;; IAH, índice de apnea hipopnea; CT 90%, tiempo desaturación<90%.

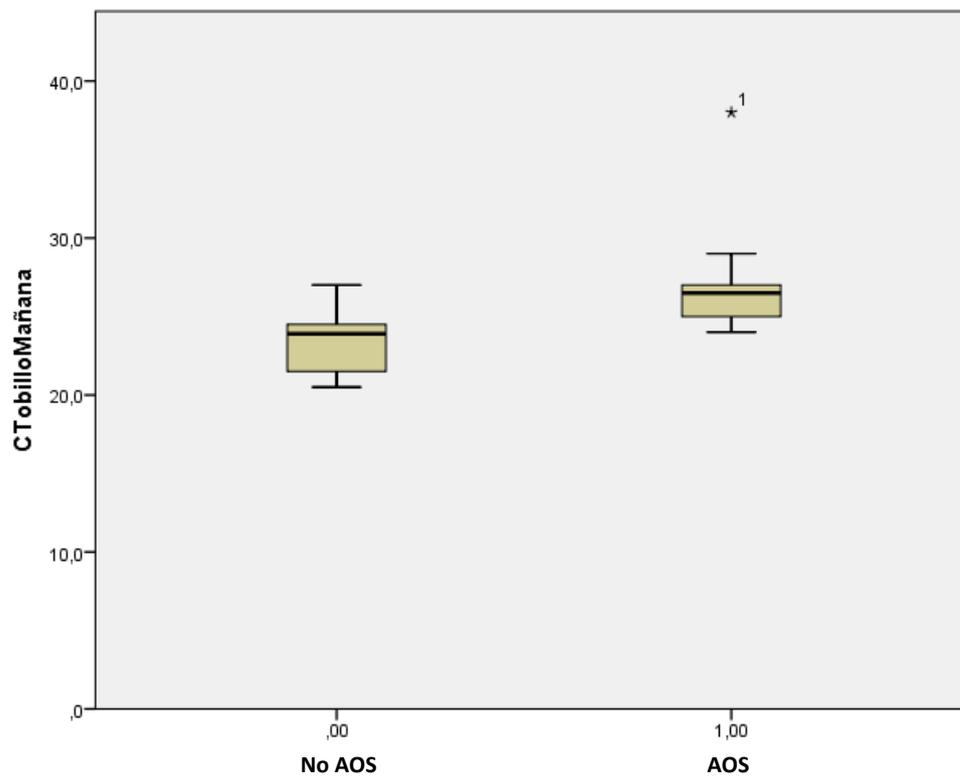
ANEXO II: GRÁFICOS

Gráfico de tallo y hojas: ángulo vs AOS.



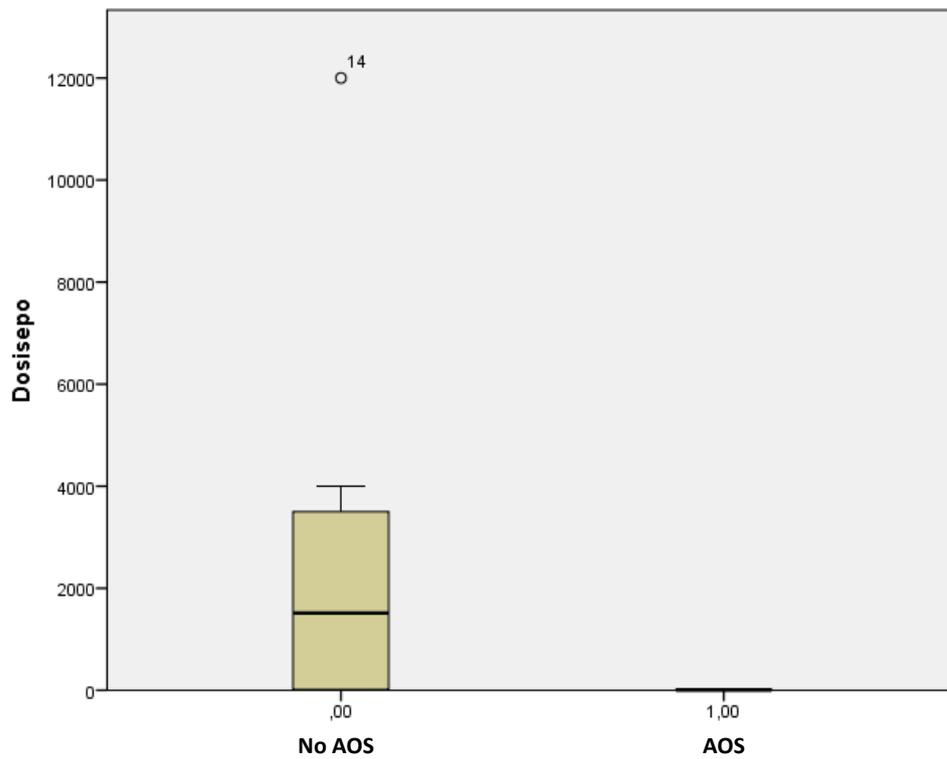
En el gráfico de tallo y hojas se observa un aumento del ángulo de fase de la bioimpedancia en los pacientes que no tienen AOS.

Gráfico de tallo y hojas: circunferencia de tobillo vs AOS.



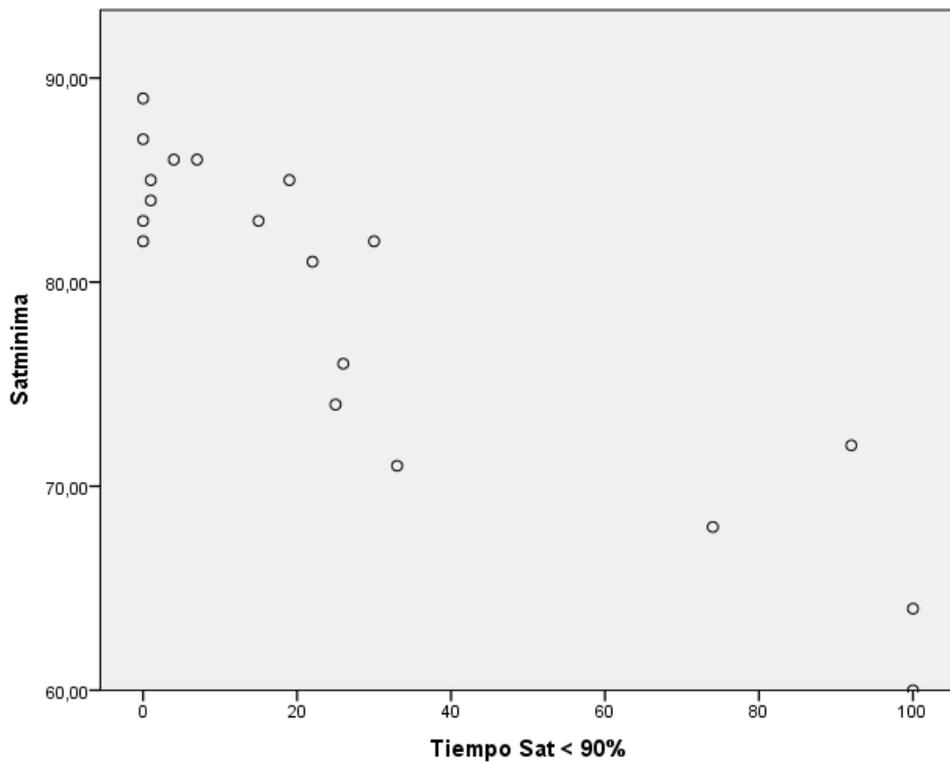
En el gráfico de tallo y hojas se observa un ligero aumento de la circunferencia del tobillo por la mañana en los pacientes que tienen AOS.

Gráfico de tallo y hojas: dosis eritropoyetina vs AOS.



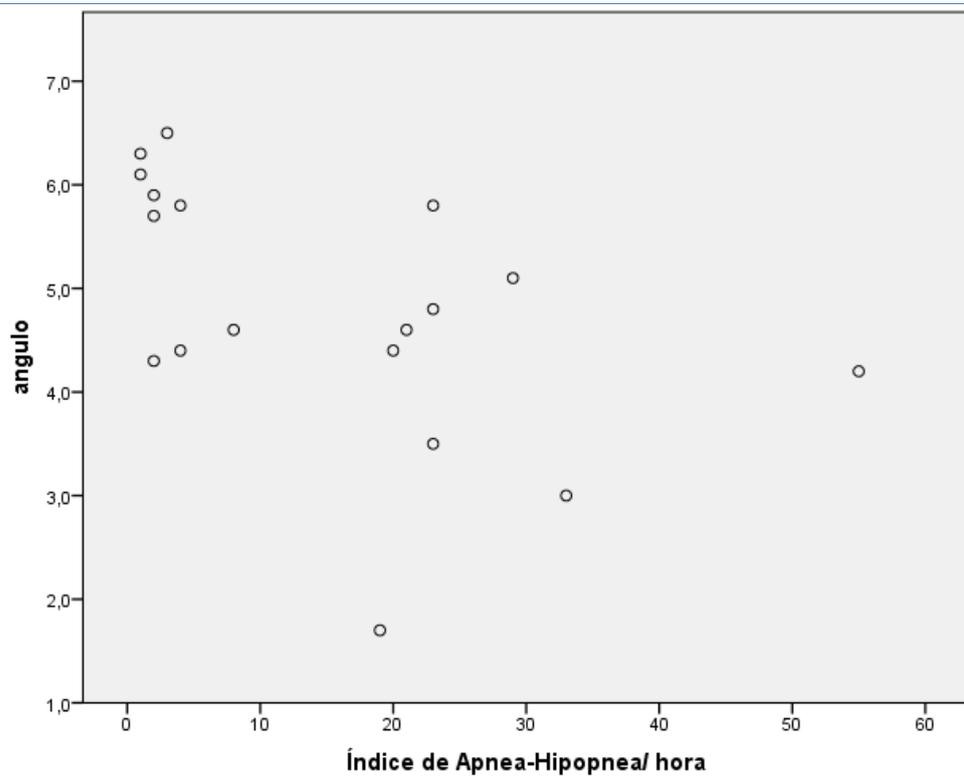
Se observa una clara relación entre los pacientes que no tienen AOS y la dosis elevada de eritropoyetina. La media de dosis es de 2000 UI y el rango se encuentra entre 0 y 4000 UI.

Gráfico de dispersión de puntos: saturación mínima vs tiempo de saturación <90%



En el gráfico de dispersión de puntos se observa la correlación existente entre la saturación mínima y el tiempo de saturación <90% de los pacientes. A menor saturación mínima mayor tiempo se mantienen con una saturación por debajo de 90%.

Gráfico de dispersión: ángulo de fase vs índice Apnea/hipopnea/hora



En el gráfico de dispersión se observa la correlación entre el ángulo de fase y el IAH. A menor ángulo mayor IAH.