



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

**ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA  
RIESGO DE SÍNDROME DE APNEA-HIPOAPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO  
COMO PREDICTOR DE EVENTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES  
DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN POR INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO**

**TESIS**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA:**  
DR. OSCAR CALVILLO ARGÜELLES

**TUTORES:**  
DRA. MARÍA ALEXANDRA ARIAS MENDOZA  
JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS  
  
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ  
MÉDICO ADSCRITO A LA UNIDAD CORONARIA

DR. JUAN VERDEJO PARÍS  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA:**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., JULIO 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi abuelo, Dr. Mario Calvillo Juárez, por su ejemplo en vida y su inspiración desde un lugar más lejano.*

*A mis padres por su apoyo incondicional.*

*A mi novia, Sharon Selmen Chattaj, por su amor, confianza y comprensión.*

*A mis asesores de tesis, Dr. Carlos R. Sierra Fernández y Dra. Alexandra Arias Mendoza por su valiosa ayuda.*

*Al Dr. Luis Eduardo Juárez Orozco, por su contribución indispensable para la realización de este trabajo.*

*Al Dr. Jorge Padilla Ibarra y al Dr. Gerardo Mercado Leal, por su amistad y compañerismo.*

*Al Dr. Miguel Ángel Derbez, por escucharme como paciente y su motivación para el presente proyecto.*

## Índice General

<b>1. Introducción:</b> .....	<b>4</b>
<b>2. Marco teórico:</b> .....	<b>5</b>
<b>3. Definición del Problema</b> .....	<b>13</b>
<b>4. Justificación</b> .....	<b>14</b>
<b>5. Hipótesis</b> .....	<b>16</b>
<b>6. Objetivos</b> .....	<b>17</b>
<b>6.1.Objetivos primarios</b> .....	<b>17</b>
<b>6.2.Objetivos secundarios</b> .....	<b>17</b>
<b>7. Pacientes y Métodos</b> .....	<b>18</b>
<b>7.1.Diseño</b> .....	<b>18</b>
<b>7.2.Criterios de inclusión</b> .....	<b>18</b>
<b>7.3.Criterios de exclusión</b> .....	<b>18</b>
<b>7.4.Definiciones</b> .....	<b>19</b>
<b>7.5.Variables</b> .....	<b>19</b>
<b>8. Análisis Estadístico</b> .....	<b>25</b>
<b>9. Resultados</b> .....	<b>27</b>
<b>10. Discusión</b> .....	<b>46</b>
<b>11. Conclusiones</b> .....	<b>53</b>
<b>12. Referencias</b> .....	<b>54</b>
<b>13. Anexos</b> .....	<b>60</b>

## **1. Introducción:**

El síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS) se asocia a múltiples enfermedades cardiovasculares, incluyendo la enfermedad coronaria. Estudios previos han demostrado que aproximadamente 50-65% de los pacientes hospitalizados por infarto agudo del miocardio (IAM) pueden ser diagnosticados con SAHOS por medio de polisomnografía. Los pacientes con SAHOS y enfermedad coronaria en general tienen un peor pronóstico que pacientes con cardiopatía isquémica sin SAHOS, sobre todo, si no reciben tratamiento apropiado. No obstante, en la práctica actual, es poco factible someter a estos pacientes a una evaluación rutinaria para detectar trastornos del sueño, por lo que se requieren métodos que permitan identificar a pacientes con alto riesgo de tener SAHOS y por consiguiente conocer los desenlaces clínicos de este tipo de pacientes en contexto de un síndrome coronario agudo. El cuestionario STOP-BANG es una herramienta de tamizaje sencilla, que tiene una alta sensibilidad y ha sido validada en múltiples escenarios clínicos. El presente trabajo tiene como objetivo, comparar la incidencia de eventos cardiovasculares durante la hospitalización por infarto agudo del miocardio entre pacientes de bajo y alto riesgo de SAHOS, estimado por el cuestionario de STOP-BANG.

## 2. Marco teórico:

### *Definición y fisiopatología*

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) o síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS) es un trastorno del sueño cuya característica principal es la oclusión de la vía aérea superior con el subsecuente cese parcial o total del flujo aéreo. Esto ocasiona hipoxia y esfuerzos ventilatorios ruidos seguido de despertares transitorios, con la recuperación de la permeabilidad de la vía aérea y flujo de aire. Esta secuencia de eventos ocurre cientos de veces durante la noche.

Una apnea obstructiva se define como la ausencia de flujo aéreo por al menos 10 segundos en presencia de esfuerzo ventilatorio activo, reflejado en los movimientos toracoabdominales. La hipoapnea se define como disminución del 50% del flujo aéreo durante al menos 10 segundos, además de 4% en la saturación arterial de oxígeno. El índice de apnea-hipoapnea (IAH) hace referencia al promedio de eventos (apnea o hipoapnea) por hora de sueño y es el método más usado para establecer el diagnóstico y severidad de SAHOS. El diagnóstico de SAHOS se establece con un IAH  $\geq 5$  y se considera severo cuando el IAH  $> 30$ . Un IAH de 5-15 define SAHOS leve y de 16-30 como moderado.

Los individuos con SAHOS tienen una mayor sensibilidad de quimiorreceptores periféricos, lo que resulta en una mayor respuesta ventilatoria a la hipoxemia durante el sueño y la vigilia. La activación de quimiorreceptores también estimula una respuesta simpática en la vasculatura del músculo esquelético, lo que se traduce en mayor vasoconstricción periférica. Durante los episodios de apnea empeora la hipoxemia y la actividad simpática periférica aumenta significativamente y la presión arterial se eleva de forma aguda. La desaturación arterial severa, puede asociarse inclusive, con extrasistolia ventricular. En algunos enfermos, la sobre reactividad simpática periférica puede acompañarse de

actividad parasimpática cardiaca. Aún durante la vigilia diurna, los pacientes con SAHOS tienen una actividad simpática persistentemente elevada. Estos mecanismos pueden manifestarse clínicamente como: ausencia del nadir usual de presión arterial nocturna, hipertensión arterial resistente, taquicardias por automatismo aumentado (asociadas a actividad simpática) y bradicardias nocturnas producidas por vagotonía cardiaca. Arritmias nocturnas comunes como bloqueo auriculo-ventricular (BAV) Mobitz I son exacerbadas y no es inusual la presentación de BAV de alto grado transitorios.

La presión inspiratoria normal es de -8 cm H<sub>2</sub>O, sin embargo en pacientes con SAHOS la presión intratorácica puede llegar a -30 cm H<sub>2</sub>O o menor, lo cual aumenta el retorno venoso, produciendo interdependencia ventricular y disminuyendo el llenado y complianza del ventrículo izquierdo (VI), resultando en un bajo gasto cardiaco. Cuando estos cambios se asocian a una actividad simpática aumentada, un aumento significativo en la poscarga puede resultar en efectos nocivos en la función ventricular sistólica. La disfunción diastólica aguda y el aumento en las presiones en la aurícula izquierda se asocian a un aumento en el volumen auricular y en la producción de péptido natriurético auricular, por lo que, estos pacientes generalmente cursan con nicturia. Los cambios fluctuantes en presiones intratorácicas pueden producir disfunción diastólica crónica y aumento del tamaño auricular, que en combinación con cambios en actividad parasimpática y simpática durante el sueño pueden promover el desarrollo de fibrilación auricular durante el sueño.

#### *Epidemiología de SAHOS y su asociación a enfermedad cardiovascular*

El SAHOS también se asocia a la producción de mediadores neurohormonales importantes en la enfermedad cardiovascular. Los pacientes con SAHOS experimentan una mayor producción de endotelina, un potente vasoconstrictor, cursando con disfunción endotelial (2). El SAHOS se relaciona también con mayor inflamación, la cual conlleva a progresión de la aterosclerosis (3).

La prevalencia real es desconocida, ya que no toda la gente es evaluada con polisomnografía. Sin embargo, se estima que este síndrome afecta a 2-26% de la población general. La prevalencia de SAHOS moderado-severo (IAH > 15) es de 17% entre hombres de 50-70 años y 9% entre mujeres de 50-70 años, sin embargo, aproximadamente 80% de hombres y 93% de mujeres con SAHOS moderado-severo no han sido diagnosticados (5). Aproximadamente 40% de las personas con un índice de masa corporal (IMC) > 30 tienen SAHOS.

El SAHOS también se asocia a múltiples alteraciones metabólicas como obesidad, diabetes, dislipidemia y es altamente prevalente en pacientes con síndrome metabólico. De hecho, el tratamiento con CPAP se ha asociado a disminución de presión arterial, triglicéridos, hemoglobina glicosilada, LDL y disminución en frecuencia de síndrome metabólico.

El SAHOS es altamente prevalente en pacientes con enfermedad cardiovascular. Puede estar presente hasta en 50% de los pacientes que requieren cardioversión para fibrilación auricular y el SAHOS no tratado aumenta el riesgo de recurrencia de FA posterior a cardioversión y ablación. Treinta a 40% de los pacientes con insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica tienen SAHOS y la prevalencia es de hasta 50% en aquellos con antecedente de evento vascular cerebral. En una cohorte de 6441 pacientes la presencia de SAHOS se asoció a mayor mortalidad por cualquier causa y por enfermedad coronaria en hombres de 40-70 años (6).

En un estudio retrospectivo de 112 pacientes a quienes se les había hecho polisomnografía, se observó un pico en la incidencia de muerte súbita cardiaca (incluyendo síndrome coronario) durante las horas de sueño (22:00- 5:59 horas) en pacientes con SAHOS en comparación con sujetos sin SAHOS (7).

## *SAHOS y enfermedad coronaria*

En un estudio prospectivo, Konecny y cols. realizaron polismonografías a 74 pacientes hospitalizados por infarto del miocardio. Sólo 10 pacientes (14%) tenían diagnóstico o sospecha de SAHOS en su expediente, mientras que el diagnóstico de SAHOS se realizó por polisomnografía en 51 pacientes (69%) y éste se clasificó como severo ( $IAH > 15$ ) en 30 pacientes (41%) (8).

De forma similar Chi-Hang Lee y cols. documentaron una prevalencia de SAHOS previamente no diagnosticado de 65.7% en 120 pacientes admitidos por infarto agudo del miocardio no complicado. En el seguimiento, 42% de los pacientes tuvieron SAHOS severo ( $IAH > 30$ ) y la tasa de eventos adversos mayores (muerte, reinfarto, EVC, revascularización no planeada, hospitalización por falla cardíaca) fue significativamente mayor en comparación con los de SAHOS no severo (15.9% versus 3.3%,  $p = 0.049$ ). (9,10)

El SAHOS también tiene un papel pronóstico en pacientes con síndromes coronarios agudos. En un estudio de 100 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), a quienes se les realizó polisomnografía e intervención coronaria percutánea primaria (ICP), se observó que los pacientes con SAHOS (48%) tuvieron disfunción microvascular manifestada por mayor resolución incompleta del segmento ST y mayor flujo sistólico retrógrado (utilizando reserva de velocidad de flujo coronario) (11).

Por otro lado, en un estudio retrospectivo de la Clínica Mayo, 371 pacientes quienes fueron llevados a ICP y contaban con polisomnografía fueron divididos en dos grupos: SAHOS con tratamiento (CPAP) y SAHOS sin tratamiento. Todos los pacientes tenían un  $IAH > 15$ . En el grupo de pacientes tratados hubo un menor número de muertes cardíacas en comparación al de pacientes no tratados (3% vs 10%,  $p = 0.027$ ) en el seguimiento a 5 años.

En un estudio publicado en 2015 en la revista CHEST, 390 pacientes con SAHOS que fueron sometidos a ICP fueron comparados de acuerdo a si tenían o no, tratamiento con CPAP. Se observó que el grupo de pacientes con SAHOS moderado-severo sin tratamiento, tuvo mayor frecuencia de nueva revascularización en comparación al grupo de pacientes tratados con CPAP.

Esto destaca la importancia del reconocimiento y tratamiento de SAHOS en pacientes con cardiopatía isquémica (12).

### *Cuestionarios de Tamizaje*

Debido a que el estándar de oro para el diagnóstico de SAHOS es la polisomnografía y dicho método diagnóstico es costoso, consume tiempo y en ocasiones es difícilmente accesible, se han creado múltiples cuestionarios para identificar a pacientes con alto riesgo de tener SAHOS. Estos cuestionarios han sido utilizados principalmente en centros de referencia y clínicas de sueño, pero también en otras poblaciones como en la población general y pacientes prequirúrgicos. Quizá el cuestionario más utilizado es el cuestionario de Berlín, que tiene una sensibilidad de 80% y especificidad de 46% para SAHOS cuando éste se define como  $IAH \geq 5$  y de 91% y 37% respectivamente cuando éste se define como  $IAH > 10$ . La principal limitante es que se trata de un cuestionario largo, con un sistema de puntuación complejo y que no todos los pacientes llegan a completar.

En 2008, Chung y cols. crearon un cuestionario llamado STOP-BANG, derivado del mismo cuestionario de Berlín y lo validaron en una cohorte de 2,467 pacientes prequirúrgicos. Se trata de 8 preguntas que evalúan: ronquido (**S**noring), cansancio (**T**ired), observación de apneas (**O**bserved), presión arterial (Blood **P**ressure), índice de masa corporal  $> 35$  (**B**MI), edad  $> 50$  años (**A**ge), circunferencia de cuello  $> 40$  cm (**N**eck circumference) y sexo (**G**ender). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo

VPN (VPN) y área bajo la curva (AUC) para SAHOS con IAH >5 fue de 83.6%, 56.4 %, 81.0%, 60.8% y 0.806 respectivamente. Para un IAH >15 y mayor a 30 fue de 92.9%, 43%, 51.6%, 90.2%, 0.782 y para un IAH > 30 fue de 100%, 37%, 31%, 100% 0.822 (13). Se considera un punto de corte de 3 respuestas afirmativas para un resultado positivo. Desde entonces, esta sencilla herramienta ha sido utilizada en diversas poblaciones incluyendo la población general, en donde se ha visto que, el número de respuestas se correlaciona con la severidad de SAHOS por polisomnografía, para predecir complicaciones postquirúrgicas y para tamizaje de SAHOS en pacientes con fibrilación auricular (14-16).

En 2012 Chung y colaboradores confirmaron que a mayor puntaje en STOP-BANG mayor es el riesgo de tener SAHOS, de tal forma que en comparación con un puntaje de 0-2 el riesgo de tener SAHOS moderado/severo es 2.59 veces más para un puntaje de 3, 3.33 veces más para un puntaje de 4, 4.75 veces más para un puntaje de 5, 6.29 veces más para un puntaje de 6 y 6.88 veces más para un puntaje de 7 y 8. El odds ratio para SAHOS severo es de 10.39, 11.55 y 14.86 para puntajes de 5, 6 y 7-8 respectivamente. (17)

Un score  $\geq 3$  tiene una alta sensibilidad para el diagnóstico de SAHOS y SAHOS moderado-severo, lo cual lo convierte en una herramienta de tamizaje efectiva y un puntaje  $\geq 5$  tiene una especificidad alta (80%), sin embargo en puntajes de 3-4 la especificidad es moderada (50%) por lo que se han estudiado versiones modificadas para aumentar su especificidad.

En 2013 se publicaron en la revista CHEST los resultados de un estudio de 384 pacientes en el que fue validada la versión de STOP-BANG–Bicarbonato. En este estudio, la adición de un nivel de bicarbonato  $\geq 28$  mmol/L a un score  $\geq 3$  mostró una especificidad de 85.2%, 81.7% y 79.7% para el diagnóstico de SAHOS, SAHOS moderado/severo y SAHOS severo. (4)

En 2014 Chung et al publicaron un estudio de 908 pacientes en el que utilizaron distintas combinaciones de los componentes del STOP-BANG para aumentar su especificidad. La combinación de 2 respuestas a las primeras cuatro preguntas (STOP) + IMC > 35 tuvo una especificidad de 85%, y ésta fue de 79% y 76.8% cuando se combinaron 2 respuestas (STOP) con circunferencia de cuello > 40 cm y sexo masculino respectivamente para SAHOS moderado-severo y la especificidad para SAHOS (IAH> 5) fue de 88%, 80% y 78% respectivamente. (18)

En un estudio de 212 pacientes evaluados en una clínica de sueño se compararon el STOP-BANG con el cuestionario de Berlín, escala de Epworth y cuestionario STOP. Se observó que el cuestionario de STOP-BANG tuvo un valor predictivo superior que los otros cuestionarios. La sensibilidad del STOP-BANG fue de 94.9% con un área bajo la curva (AUC) de 0.815.

#### *Cuestionarios de Tamizaje e Infarto agudo del miocardio*

Las escalas y cuestionarios de tamizaje también han sido utilizadas en pacientes con infarto agudo del miocardio para determinar la prevalencia de probabilidad alta de SAHOS y para determinar pronóstico. En un estudio realizado en el Reino Unido llevado a cabo en un hospital de tercer nivel, un hospital urbano y un hospital rural, reclutaron 135 pacientes con infarto agudo del miocardio en el mes previo y fueron evaluados con el cuestionario STOP-BANG. La prevalencia de alta probabilidad para SAHOS definida por un score  $\geq 3$  fue de 74% y fue similar en los 3 centros. En este estudio no se realizó polisomnografía y no se mencionan comparaciones entre ambos grupos. (19). En un estudio prospectivo brasileño se dividieron 200 pacientes con síndrome coronario agudo en dos grupos de acuerdo a probabilidad alta o baja para SAHOS determinada por el cuestionario de Berlín únicamente. Cuarenta y siete por ciento de los pacientes fueron clasificados como de alto riesgo para SAHOS. Estos pacientes presentaron mayor mortalidad (aunque de forma no significativa) y mayor frecuencia del punto compuesto de eventos cardiovasculares, que incluyó muerte cardiovascular,

eventos isquémicos recurrentes, edema agudo de pulmón y EVC. En el análisis multivariado, la edad, la FEVI y el riesgo alto para SAHOS fueron predictores independientes de eventos cardiovasculares (20). De forma similar, en otro estudio brasileño de 168 pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (angina inestable e infarto sin elevación del segmento ST) la incidencia de eventos intrahospitalarios (muerte, infarto no fatal, angina inestable refractaria) fue de 18% en pacientes con alta probabilidad de SAHOS (cuestionario de Berlín) comparado con 0, en pacientes con baja probabilidad para SAHOS ( $p=0.002$ ). En el análisis multivariado el score de GRACE, alta probabilidad de SAHOS y revascularización quirúrgica fueron predictores independientes de eventos intrahospitalarios. Al incluir la probabilidad de SAHOS en un modelo predictivo, se aumentó la capacidad del GRACE score (c-statistic de 0.72 a 0.82) para predecir eventos (21).

### **3. Definición del Problema**

La prevalencia del síndrome de apnea-hipoapnea del sueño en pacientes mexicanos, específicamente en individuos que han sufrido un infarto del miocardio, es desconocida a pesar del peor pronóstico que tiene esta entidad. No existe una evaluación rutinaria y/o sistemática para detectar o descartar este padecimiento en pacientes con síndromes coronarios agudos. Así mismo, en esta población, tampoco se conoce si la presencia de SAHOS o riesgo para esta entidad, se asocia a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares durante la hospitalización.

## 4. Justificación

El síndrome de apnea obstructiva del sueño es un trastorno que se asocia a mayor morbi-mortalidad cardiovascular y se encuentra infra-diagnosticado en la población general. De acuerdo a los pocos estudios que existen en pacientes con síndromes coronarios agudos, la prevalencia pareciera ser mayor que en la población en general (alrededor del 60%) y su presencia se asocia a peor pronóstico, si los pacientes no reciben tratamiento adecuado. Desafortunadamente en nuestro medio, no existe una evaluación sistematizada y pocas veces se busca realizar el diagnóstico de forma intencionada porque no se sospecha ( es una entidad que pocas veces el clínico tiene en mente) y porque el estándar de oro diagnóstico es la polisomnografía, un estudio costoso, que consume tiempo y es poco accesible, sobre todo en instituciones de salud pública en un país en vías de desarrollo. La utilización de una herramienta de tamizaje sencilla y validada como el cuestionario STOP-BANG podrá permitir estimar la prevalencia de pacientes con alta probabilidad clínica de padecer SAHOS y determinar si los pacientes con alto riesgo tienen un pronóstico diferente durante la hospitalización por infarto agudo del miocardio. Si esta prevalencia estimada coincide con la reportada en la literatura, justificará realizar una evaluación más agresiva en estos pacientes. Paradójicamente, una gran limitante es el que se utilice únicamente una herramienta de tamizaje y no una polisomnografía, sin embargo, habrá que tomar en cuenta los siguientes puntos:

- Ya existen al menos 3 estudios en la literatura en los cuales se utilicen cuestionarios de tamizaje sin polisomnografía, en pacientes con infarto agudo del miocardio.
- En dos de estos estudios, el cuestionario utilizado (Berlín) fue de utilidad para determinar factores pronósticos en base a la probabilidad (alta o baja) de tener SAHOS.
- En el tercer estudio fue utilizado el cuestionario STOP-BANG para estimar la prevalencia de SAHOS, como se pretende en el estudio actual (aunque no se utilizó con fines pronósticos).

- El cuestionario STOP-BANG tiene implicaciones pronósticas en otras poblaciones (quirúrgica) en las que puntajes mayores se asocian a peor pronóstico y se correlacionan con mayor severidad del SAHOS ( por IAH) y su papel para estratificar el riesgo de pacientes con síndromes coronarios agudos en relación a otras variables es desconocido.
- Difícilmente se podría realizar polisomnografía a todos los enfermos con infarto agudo del miocardio en nuestro medio, lo cual, no significa que no existan pacientes con esta entidad y con alto riesgo de desarrollar complicaciones, por lo que se les está privando de un tratamiento que potencialmente pudiera prevenir dichas complicaciones.
- Se trata de una evaluación sencilla que podrá aportar información útil con la posibilidad de realizar un cambio en la práctica clínica actual, ya que si partimos de la premisa de que > 60% de los pacientes hospitalizados por infarto agudo del miocardio tienen SAHOS, en el momento actual, al menos en nuestro medio, no se ha buscado confirmar el diagnóstico en este grupo de pacientes y más de la mitad de nuestros pacientes no están recibiendo un tratamiento que pudiera cambiar su pronóstico.

## 5. Hipótesis

Hipótesis alterna: El cuestionario STOP-BANG es útil para predecir eventos cardiovasculares intrahospitalarios. La prevalencia de pacientes con probabilidad intermedia y alta para tener SAHOS que presentan un infarto agudo del miocardio será mayor al 50%.

Hipótesis nula: El cuestionario STOP-BANG no tiene relación con la incidencia eventos cardiovasculares intrahospitalarios.

## **6. Objetivos**

### **6.1. Objetivos primarios:**

- Determinar si la presencia de un riesgo alto para SAHOS (evaluado por el cuestionario STOP-BANG) se asocia a eventos cardiovasculares intrahospitalarios en pacientes hospitalizados por IAM.
- Determinar la prevalencia de probabilidad intermedia-alta para tener síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS) en pacientes mexicanos que presentan infarto agudo del miocardio.

### **6.2. Objetivos secundarios:**

- Comparar las características clínicas de los pacientes con riesgo bajo, intermedio y alto para SAHOS, estimado por el cuestionario STOP-BANG.
- Comparar las características bioquímicas (resultados de laboratorio) de los pacientes con riesgo bajo, intermedio y alto para SAHOS, estimado por el cuestionario STOP-BANG.
- Comparar las características angiográficas de los pacientes con riesgo bajo, intermedio y alto para SAHOS, estimado por el cuestionario STOP-BANG.
- Comparar las características ecocardiográficas de los pacientes con riesgo bajo, intermedio y alto para SAHOS, estimado por el cuestionario STOP-BANG.

## **7. Pacientes y Métodos**

### **7.1. Diseño**

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, basado en una encuesta, tipo cohorte. Se aplicó la versión modificada del cuestionario STOP-BANG (en español para México) a los pacientes ingresados a la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, que cumplieran con la 3ª definición universal de infarto del miocardio. Los pacientes fueron clasificados en tres grupos de acuerdo al riesgo de SAHOS, en función del cuestionario STOP-BANG: riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto. Se compararon las características demográficas, factores de riesgo cardiovascular, antecedentes, características clínicas basales (relacionadas a IAM), angiográficas, ecocardiográficas y la ocurrencia de eventos cardiovasculares intrahospitalarios (muerte, arritmias ventriculares, fibrilación auricular *de novo*, angina recurrente o refractaria, evento vascular cerebral, empeoramiento de insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico). Así mismo, se comparó la incidencia de eventos intrahospitalarios entre el grupo de bajo riesgo y un grupo combinado (riesgo intermedio y riesgo alto) para cumplir con el objetivo primario.

### **7.2. Criterios de inclusión**

- Ingreso a UCC con diagnóstico de infarto agudo del miocardio (3era definición universal de infarto, ver anexo 2)
- Edad mayor >18 años

### **7.3. Criterios de exclusión**

- Incapacidad para contestar el cuestionario
- Negación a contestar el cuestionario
- Datos clínicos incompletos o no disponibles

#### **7.4. Criterios de eliminación**

- Pérdida del seguimiento post infarto debido a alta voluntaria o traslado a otra institución.

#### **7.5. Definiciones:**

**7.5.1. Baja Probabilidad de SAHOS:** Sí a 0-2 preguntas de STOP-BANG

**7.5.2. Probabilidad Intermedia de SAHOS:** Sí a 3-4 preguntas de STOP-BANG

**7.5.3. Probabilidad Alta de SAHOS:** Sí a 5-8 preguntas

- Sí a 2 o más de las primeras cuatro preguntas + sexo masculino
- Sí a 2 o más de las cuatro primeras preguntas + IMC > 35 kg/m
- Sí a 2 o más de las cuatro primeras preguntas + circunferencia del cuello (43 cm en los hombres, 41 cm en las mujeres)

#### **7.6. Variables**

##### 7.6.1. Generales/Demográficas

- Edad
- Género
  - Masculino
  - Femenino
- Índice de masa corporal
- Superficie corporal

##### 7.6.2. Clínicas (antecedentes)

- Diabetes Mellitus (DM)
- Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)
- Dislipidemia
- Tabaquismo
- Infarto previo
- ICP/Revascularización
- Hospitalización previa por insuficiencia cardiaca
- EVC previo

- Fibrilación auricular
- Diagnóstico de SAHOS previo
  - Tratamiento

#### 7.6.3. Clínicas (presentación)

- TAS, mmHg
- TAD, mmHg
- FC, lpm
- Saturación arterial O<sub>2</sub>, %
- Inicio nocturno de síntomas (22:00-5:59 hs)

#### 7.6.4. Infarto

- Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)
  - Localización
    - Anterior
    - Inferior
    - Otro
  - Reperusión
    - No reperfundido
    - Trombólisis exitosa
    - Trombólisis fallida
    - ICP primaria
- Infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST)
- Killip
- GRACE

#### 7.6.5. Bioquímicas

- Pico de Troponina I (TnI), ng/mL
- NT-ProBNP, pg/mL

- Hemoglobina, gr/dL
- Hematocrito, %
- Eritrocitos,  $10^6/L$
- Volumen corpuscular medio, fL
- Hemoglobina corpuscular media, pg
- Ancho de distribución de eritrocitos (ADE),%
- Leucocitos,  $10^6/L$
- Plaquetas,  $10^3/L$
- Sodio, mmol/L
- Potasio, mmol/L
- Cloro, mmol/L
- Creatinina, mg/dL
- Depuración de creatinina
  - > 60 ml/min
  - 30-60 ml/min
  - <30 ml/min
- Albúmina, gr/dL
- PCR, mg/L
- HDL, mg/dL
- LDL, mg/dL
- Triglicéridos, mg/dL
- Colesterol Total, mg/dL
- HBA1C, %

#### 7.6.6. Angiográficas

- BASAL
  - Arteria culpable
    - Descendente anterior
    - Circunfleja
    - Coronaria derecha

- Presencia de ectasia coronaria en arteria culpable
- Flujo TIMI inicial
  - Flujo TIMI 0
  - Flujo TIMI 1
  - Flujo TIMI 2
  - Flujo TIMI 3
- Enfermedad multivascular (obstrucción  $\geq 50\%$  en 2 o más arterias coronarias epicárdicas)
- POST-ICP
  - Tiempo ingreso-ICP
    - < 12 hs
    - 12-24 hs
    - >24 hs
  - Tiempo puerta-balón (IAMCEST), minutos
  - Flujo TIMI final
    - TIMI 0
    - TIMI 1
    - TIMI 2
    - TIMI 3
  - TMP final
    - TMP 0
    - TMP 1
    - TMP 2
    - TMP 3
  - No reflujo
  - Revascularización completa (completa, incompleta, no revascularizado)

#### 7.6.7. Ecocardiográficas

- Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI), mm
- Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (DTSVI), mm

- Masa, gr/m<sup>2</sup>
- Volumen de aurícula izquierda, ml/m<sup>2</sup>
- Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), %
- Insuficiencia mitral moderada-severa (IM)
- Disfunción diastólica
  - Tipo I
  - Tipo II
  - Tipo III
- Relación E/A
- Tiempo desaceleración onda E, mseg
- Relación E/e´
- PSAP, mmHG
- TAPSE, mm
- Onda S´

#### 7.6.8. Definición de eventos intrahospitalarios

- Evento vascular cerebral: nuevo déficit neurológico, persistente por > 24 horas, de acuerdo a un territorio vascular cerebral
- Empeoramiento de Insuficiencia Cardíaca (Worsening Heart Failure)
  - Desarrollo de edema pulmonar de novo (no presente en las primeras 24 horas después del ingreso)
  - En las primeras 24 horas posterior a ingreso, ausencia de resolución de síntomas y signos de IC a pesar de tratamiento para IC
  - Empeoramiento de signos y síntomas de IC a pesar de tratamiento (requiere necesidad de aumento o reinicio de tratamiento intravenoso y/o ventilación mecánica )
- Desarrollo de fibrilación auricular (FA) en pacientes sin FA preexistente
- Angina recurrente/refractaria: Nuevos episodios de angina a pesar de tratamiento (ICP o tratamiento médico óptimo) y/o angina que no responde a nitratos intravenosos en dosis crecientes

- Choque cardiogénico:
  - TAS <90 mmHG por 30 minutos o más
  - Requerimiento de apoyo (inotrópico, vasopresor, BIAC) para mantener TAS > 90 mmHg
  - Signos de hipoperfusión
  - IC < 2.2 l/m/m<sup>2</sup>
  - Evidencia de congestión pulmonar o PCP ≥ 15 mmHg
- Arritmias ventriculares:
  - Fibrilación ventricular
  - TVS con requerimiento de antiarrítmico intravenoso o cardioversión eléctrica
  - TVNS con requerimiento de antiarrítmico intravenoso
- Muerte
- Reinfarto (definición universal)

## 8. Análisis Estadístico

### Cálculo de muestra:

El cálculo de muestra estima la inclusión total con error alfa de 0.05 a una cola, un poder de 0.80 para detectar una diferencia de proporciones en la incidencia de al menos 1 evento cardiovascular intrahospitalario (ECIH) de 20%. Si se espera una incidencia de al menos 1 ECIH en 15% el grupo de bajo riesgo, se espera una incidencia de al menos 35% de al menos 1 (ECIH) en el grupo de alto riesgo.

z tests - Proportions: Difference between two independent proportions

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input

Tail(s)	=	One
Proportion p2	=	0,35
Proportion p1	=	0,15
$\alpha$ err prob	=	0,05
Power (1- $\beta$ err prob)	=	0,8
Allocation ratio N2/N1	=	1

Output:

Critical z	=	1,6448536
Sample size group 1	=	57
Sample size group 2	=	57
Total sample size	=	114
Actual power	=	0,8005869

Muestra total 114 pacientes

Las variables continuas se describieron como media  $\pm$  desviación estándar. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se utilizó estadística descriptiva para las características clínicas y demográficas de los pacientes. Se calcularon correlaciones biseriales con coeficiente de Pearson para determinar si existe o no correlación entre STOP-BANG, clase Killip y Grace. Se utilizaron ANOVAs unilaterales y  $\chi^2$  para comparar diferencias entre medias o proporciones en las diferentes categorías de riesgo de STOP-BANG. En base a un

análisis univariado previo, se realizó un modelo de regresión logística múltiple que incluyó predictores clínicamente relevantes y estadísticamente significativos y la ocurrencia de al menos un evento cardiovascular intrahospitalario como variable de desenlace. Todos los análisis estadísticos se realizaron con SPSS (Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.)

## 9. Resultados

Entre noviembre de 2015 y febrero 2016 se incluyeron 124 pacientes con la siguiente distribución: grupo de riesgo bajo, 27.4% (n=34); grupo de riesgo intermedio, 24.2% (n=30); grupo de riesgo alto, 48.4% (n=60).

### 9.1. Características demográficas/antropométricas y antecedentes/factores de riesgo cardiovascular

No hubo diferencia significativa entre los 3 grupos en cuanto a edad, la presencia de diabetes mellitus, dislipidemia, y antecedente de tabaquismo, infarto/revascularización previo, hospitalización previa por insuficiencia cardiaca, EVC previo o fibrilación auricular preexistente. Sólo un paciente (riesgo de grupo alto) tenía diagnóstico previo de SAHOS. Hubo diferencia significativa en cuanto a la proporción de mujeres (38.2% vs 16.7%vs 6.7%,  $p < 0.001$ ) y de antecedente de HAS ( 23.5% vs 63.3% vs 80%) entre el grupo de riesgo bajo, intermedio y alto respectivamente. La media del índice de masa corporal (IMC) del grupo de riesgo alto ( $30.4 \pm 5.47$ ) fue mayor que la del grupo de riesgo bajo ( $24.9 \pm 3.11$ ,  $p < 0.001$ ) e intermedio ( $27.6 \pm 3.25$ ,  $p = 0.015$ ). Así mismo los pacientes en el grupo de alto riesgo tuvieron una mayor circunferencia del cuello ( $45.1 \text{ cm} \pm 3.64$ ) que los pacientes en de bajo riesgo ( $38.4 \text{ cm} \pm 2.53$ ,  $p < 0.001$ ) y riesgo intermedio ( $42.1 \text{ cm} \pm 3.11$ ,  $p < 0.001$ ).

Tabla 1. Características demográficas/antropométricas y factores de riesgo cardiovascular

<b>Variable</b>	<b>Riesgo Bajo (n= 34)</b>	<b>Riesgo Intermedio (n=30 )</b>	<b>Riesgo Alto (n= 60)</b>	<b>Valor de p</b>
<i>Demográficos/Antropométricos</i>				
Edad, años	64.6(12.84)	63.4(10.06)	59.6 (11.25)	*0.999 §0.135 ‡0.405
Sexo, mujeres (%)	13 (38.2)	5 (16.7)	4 (6.7)	<0.001
IMC	24.9 (3.11)	27.6 (3.25)	30.4 (5.47)	*0.068 §<0.001 ‡ 0.015
Superficie Corporal	1.66 (0.195)	1.80 (0.201)	2.44 (3.73)	*0.999 §0.493 ‡0.826
Circunferencia Cuello, cm	38.4 (2.53)	42.1 (3.11)	45.1 (3.64)	*<0.001 §<0.001 ‡<0.001
<i>Factores de riesgo cardiovascular/Antecedentes</i>				
Diabetes Mellitus, n (%)	16 (47.1)	14 (46.7)	31 (51.7)	0.918
HAS, n (%)	8 (23.5)	19 (63.3)	48 (80.0)	<0.001
Dislipidemia, n (%)	15 (44.1)	15 (50.0)	30 (50.0)	0.892
Tabaquismo, n (%)	16 (47.1)	17 (56.7)	35 (58.3)	0.584
Infarto previo, n (%)	12 (35.3)	7 (23.3)	11 (18.3)	0.197
ICP/revascularización, n (%)	7 (20.6)	6 (20.0)	5 (8.3)	0.166
Hospitalización por IC,	1 (2.9)	0 (0)	2 (3.3)	0.803

n (%)				
EVC previo, n (%)	0 (0)	0 (0)	2 (3.3)	0.363
Fibrilación auricular, n (%)	0 (0)	1 (3.3)	1 (1.7)	0.732

**Abreviaturas:** IMC, índice de masa corporal; HAS, hipertensión arterial sistémica; ICP, intervención coronaria percutánea; EVC, evento vascular cerebral. Para p, \* riesgo bajo vs riesgo intermedio, § riesgo bajo vs riesgo alto, † riesgo intermedio vs riesgo alto.

Tabla 2. Score de STOP-BANG

Variable	Riesgo Bajo (n= 34)	Riesgo Intermedio (n=30)	Riesgo Alto (n= 60)	Valor de p
Snoring	0 (0)	10 (33.3)	51 (85)	
Tired	2 (5.9)	3 (10)	30 (50)	
Observed	1 (2.9)	1 (3.3)	35 (58.3)	
Pressure	9 (26.5)	19 (63.3)	48 (80.0)	
BMI	0 (0)	2 (6.7)	9 (15)	
Age	28 (82.4)	27 (90.0)	42 (70.0)	
Neck Circunference	1 (2.9)	17 (56.7)	48 (80.0)	
Gender	21 (61.8)	25 (83.3)	56 (93.3)	
Score Total	1.8 (0.39)	3.4 (0.67)	5.3 (1.20)	<0.001
STOP ≥2	0 (0)	1 (3.3)	60 (100)	<0.001

## 9.2. Características clínicas basales relacionadas al infarto.

En cuanto a las características clínicas relacionadas al infarto, hubo diferencia significativa en la saturación arterial de oxígeno (%) entre el grupo de riesgo alto y el riesgo bajo ( $89.8 \pm 5.99$  vs  $93.2 \pm 3.99$ ,  $p = 0.008$ ), la clase Killip ( $p=0.030$ ) y el inicio de síntomas durante la noche ( $p=0.035$ ) entre los tres grupos; con mayor proporción de pacientes con clase Killip IV y síntomas nocturnos en el grupo de riesgo alto. No hubo diferencias entre la presión arterial, frecuencia cardiaca, tipo de infarto (IAMCEST/IAMSEST), localización de IAMCEST, tipo de reperfusión en IAMCEST (no reperfundido, trombólisis, ICP primaria) y score de GRACE.

Tabla 3. Características clínicas basales

<b>Variable</b>	<b>Riesgo Bajo (n= 34)</b>	<b>Riesgo Intermedio (n=30 )</b>	<b>Riesgo Alto (n= 60)</b>	<b>Valor de p</b>
TAS, mmHg	126.6 (20.04)	133.2 (23.63)	132.4 (24.71)	*0.770 §0.745 ‡1.000
TAD, mmHg	79.1 (11.79)	79.1 (15.65)	80.5 (16.69)	*0.999 §0.999 ‡0.999
FC, lpm	76.4 (19.29)	77.2 (22.77)	76.3 (20.54)	*0.999 §0.999 ‡0.999
Sat O <sub>2</sub> , %	93.2 (3.99)	91.3 (4.17)	89.8 (5.99)	*0.414 §0.008 ‡0.590
Síntomas nocturnos, n (%)	7 (20.6%)	7 (23.3%)	23(38.3%)	0.032
<i>Tipo de infarto, n (%)</i>				0.630
IAMCEST	23 (67.3)	20 (66.7)	45 (75.0)	
IAMSEST	11 (32.4)	10 (33.3)	15 (25.0)	
<i>Localización</i>				0.466
Anterior, n (%)	9 (26.5)	11 (36.7)	17 (28.3)	
Inferior, n (%)	11 (32.4)	9 (30.0)	22 (36.7)	
Otro, n (%)	3 (8.8)	0 (0)	6 (10.0)	
<i>Reperusión, n (%)</i>				0.616
ICP primaria	6 (17.6)	4 (13.3)	15 (25.0)	

Trombolisis exitosa	5 (14.7)	2 (6.7)	4 (6.7)	
Trombolisis fallida	2 (5.9)	4 (13.3)	8 (13.3)	
No reperfundido	10 (29.4)	10 (33.3)	18 (30.0)	
Killip, n (%)	1.5	1.3	1.77	0.030
I	23 (67.6)	21 (70.0)	33 (55.0)	
II	6 (17.6)	9 (30.0)	16 (26.7)	
III	4 (11.8)	0 (0)	3 (5.0)	
IV	1 (2.9)	0 (0)	8 (13.3)	
<i>GRACE</i>				
GRACE, Score Total	147.6 (34.85)	138.7 (35.22)	144.1 (42.64)	* 0.999 § 0.999 ‡0.999
GRACE, tres niveles				0.667
<109, n (%)	4 (11)	6 (20.0)	11 (18.3)	
109-140, n (%)	11 (32.4)	9 (30.0)	24 (40.0)	
>140, n (%)	19 (55.9)	15 (50.0)	25 (41.7)	

**Abreviaturas:** TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; FC, frecuencia cardiaca; Sat O<sub>2</sub>, saturación arterial de oxígeno; IAMCEST, infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST, infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST; ICP, intervención coronaria percutánea. Para *p*, \* riesgo bajo vs riesgo intermedio, § riesgo bajo vs riesgo alto, ‡ riesgo intermedio vs riesgo alto.

### 9.3. Características angiográficas y relacionadas a intervención coronaria percutánea (ICP)

En total, 114 pacientes (91.9%) fueron llevados a angiografía coronaria. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la arteria culpable, flujo TIMI inicial, flujo TIMI final, TMP final, fenómeno de no reflujo y proporción de pacientes con ectasia coronaria y revascularización completa, incompleta o no revascularizados. El tiempo entre ingreso y revascularización ( $p= 0.166$ ) y tiempo puerta balón en IAMCEST ( $82.2 \text{ min } \pm 16.51$  vs  $99.3 \text{ min } \pm 42.09$  vs  $95.4 \text{ min } \pm 39.53$ ,  $p = 1.000$ ) entre el grupo de riesgo bajo, intermedio y alto, respectivamente, también fueron similares. En el grupo de pacientes de bajo riesgo se encontró una mayor prevalencia de enfermedad multivascolar que en el grupo de alto riesgo ( $64.7\%$  vs  $51.7\%$   $p=0.035$ )

Tabla 4. Características angiográficas

<b>Variable</b>	<b>Riesgo Bajo (n= 29)</b>	<b>Riesgo Intermedio (n=27 )</b>	<b>Riesgo Alto (n= 58)</b>	<b>Valor de p</b>
<i>Arteria culpable, n (%)</i>				0.307
Descendente anterior	10 (34.5)	12 (44.4)	24 (41.4)	
Circunfleja Coronaria derecha	5 (17.2)	4 (14.8)	7 (12.1)	
Ectasia coronaria, n (%)	2 (6.9)	1 (3.7)	6 (10.3)	0.557
<i>Flujo TIMI (inicial)</i>				
<i>Descendente</i>				0.483

<i>Anterior, n (%)</i>			
TIMI 0	5 (17.2)	4 (14.8)	14 (24.1)
TIMI 1	1 (3.4)	0 (0)	5 (8.6)
TIMI 2	3 (10.3)	5 (18.5)	6 (10.3)
TIMI 3	20 (68.9)	18 (66.7)	33 (56.9)
<i>Circunfleja, n (%)</i>			0.889
TIMI 0	5 (17.2)	3 (11.1)	5 (8.6)
TIMI 1	1 (3.4)	2 (7.4)	2 (3.4)
TIMI 2	1 (3.4)	1 (3.7)	2 (3.4)
TIMI 3	22 (75.9)	21 (77.8)	49 (84.5)
<i>Coronaria Derecha, n (%)</i>			0.182
TIMI 0	13 (44.8)	6 (22.2)	21 (36.2)
TIMI 1	2 (6.9)	0 (0)	1 (1.7)
TIMI 2	0 (0)	3 (11.1)	3 (5.2)
TIMI 3	14 (41.2)	17 (62.9)	33 (56.9)
<i>Arteria Culpable, n (%)</i>			0.125
TIMI 0	14 (48.3)	7 (24.1)	30 (51.7)
TIMI 1	3 (10.3)	2 (7.4)	4 (6.9)
TIMI 2	1 (3.4)	7 (24.1)	9 (15.5)
TIMI 3	11 (37.9)	11 (40.7)	14 (24.1)
<i>Enfermedad multivascular, n (%)</i>			0.035
<i>Tiempo ingreso-ICP, n (%)</i>			0.166
< 12 hs	9 (31.0)	9 (33.3)	30 (51.7)

12-24 hs	6 (20.7)	5 (18.5)	4 (6.9)	
>24 hs	14 (48.3)	13 (48.1)	24 (41.4)	
Tiempo puerta-balón (IAMCEST), min	82.2 (16.51)	99.3 (42.09)	95.4 (39.53)	* 0.999 § 0.999 ‡0.999
<i>Flujo TIMI final, n (%)</i>				0.915
TIMI 0	1 (3.4)	2 (7.4)	4 (6.9)	
TIMI 1	1 (3.4)	0 (0)	1 (1.7)	
TIMI 2	3 (10.3)	3 (11.1)	8 (13.8)	
TIMI 3	20 (68.9)	20 (74.1)	41 (70.7)	
<i>TMP final, n (%)</i>				0.308
TMP 0	2 (6.9)	2 (7.4)	7 (12.1)	
TMP 1	0 (0)	3 (11.1)	9 (15.5)	
TMP 2	6 (20.7)	3 (11.1)	6 (10.3)	
TMP 3	16 (55.2)	17 (58.6)	32 (55.2)	
No reflujo, n (%)	3 (10.3)	3 (11.1)	11 (18.9)	0.514
Revascularización, n (%)				0.270
Completa	10 (24.5)	14 (51.9)	31 (53.4)	
Incompleta	15 (51.7)	10 (11.1)	21 (36.2)	
No	9 (31.0)	6 (22.2)	8 (13.8)	

**Abreviaturas:** ICP, intervención coronaria percutánea; IAMCEST, infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. Para *p*, \* riesgo bajo vs riesgo intermedio, § riesgo bajo vs riesgo alto, ‡ riesgo intermedio vs riesgo alto.

#### 9.4. Características bioquímicas

Entre las características bioquímicas, que incluyeron pico de troponina I, NT-ProBNP basal, glucosa, creatinina, PCR, perfil de lípidos y biometría hemática, entre otras, las medias de los tres grupos fueron similares.

Tabla 5. Características bioquímicas

<b>Variable</b>	<b>Riesgo Bajo (n= 34)</b>	<b>Riesgo Intermedio (n=30 )</b>	<b>Riesgo Alto (n= 60)</b>	<b>Valor de p</b>
Pico Tnl, ng/mL	51.20 (51.276)	56.59 (62.843)	65.95 (57.898)	* 0.999 § 0.702 ‡0.999
NT-ProBNP, pg/mL	4,566.3 (5,988.67)	3,330.8 (5,125.32)	3126.5 (5,282)	* 0.999 § 0.667 ‡0.999
Hemoglobina, gr/dL	14.3 (2.39)	14,7 (2.08)	15.3 (1.82)	* 0.999 § 0.091 ‡0.569
Hematocrito, %	41.5 (6.43)	40.54 (9.13)	43.9 (4.96)	* 0.999 § 0.247 ‡0.064
Eritrocitos, 10 <sup>6</sup> /L	4.46 ( 0.64)	4.65 ( 0.67)	4.65 (0.69)	*0.796 § 0.579 ‡0.999
VGM, fL	92.1 (5.45)	90.9 (3.89)	90.8 (11.67)	*0.999 § 0.999 ‡0.999
CMH, pg	31.9 8 (2.79)	31.8 (1.93)	32.7 (6.69)	* 0.999

				§ 0.999
				‡0.999
ADE, %	14.0 (1.41)	13.9 (2.09)	13.8 (0.91)	* 0.999
				§ 0.999
				‡0.999
Leucocitos, 10 <sup>3</sup> /L	10.69 (3.47)	10.73 (3.23)	12.58 (4.78)	* 0.999
				§ 0.103
				‡0.138
Plaquetas, 10 <sup>3</sup> /L	234.82 (55.43)	241.43 (55.27)	237.55 (74.75)	* 0.999
				§ 0.999
				‡0.999
Sodio, mmol/L	137 (4.12)	138 (2.66)	138 (4.27)	* 0.357
				§ 0.635
				‡0.999
Potasio, mmol/L	4.37 (0.57)	4.40 (0.63)	4.25 (0.67)	* 0.858
				§ 0.065
				‡0.909
Cloro, mmol/L	101.3 (4.79)	100.9 (3.05)	100.2 (4.71)	* 0.999
				§ 0.786
				‡0.999
Creatinina, mg/dL	1.09 (0.426)	1.21 (0.429)	1.27 (0.425)	* 0.872
				§ 0.150
				‡0.999
Depuración de creatinina, ml/min				0.893
> 60	23 (67.6)	17 (56.7)	38 (63.3)	
30-60	10 (29.4)	12 (40.0)	21 (35.0)	
<30	1 (2.9)	1 (3.3)	1 (1.7)	
Albúmina, gr/dL	3.5 (0.46)	3.7 (0.49)	3.6 (0.48)	*0.771

				§ 0.999
				‡0.999
Glucosa, gr/dL	159.8 (82.72)	180.2 (84.09)	199.4 (112.55)	* 0.999 § 0.203 ‡0.999
PCR, mg/L	60.3 (87.3)	67.1 (104.83)	74.21 (102.91)	*0.999 § 0.999 ‡0.999
HDL, mg/dL	39.5 (14.84)	39.1 (10.88)	34.3 (11.67)	* 0.999 § 0.218 ‡0.333
LDL, mg/dL	89.6 (41.02)	110.0 (41.56)	90.1 (32.89)	* 0.141 § 0.999 ‡0.083
Triglicéridos, mg/dL	102.0 (58.19)	141.9 (72.43)	175.5 (136.89)	* 0.999 § 0.121 ‡0.596
Colesterol Tota, mg/dL	151.2 (44.29)	172.9 (52.62)	149.2 (47.09)	* 0.298 § 0.999 ‡0.122
HBA1C, %	6.8 (1.65)	6.9 (1.88 )	7.3 (2.09)	* 0.999 § 0.999 ‡0.999

**Abreviaturas:** Tnl, troponina I; VGM, volumen globular medio; CMH, concentración media de hemoglobina; ADE, ancho de distribución de eritrocitos; PCR, proteína C reactiva; HDL, lipoproteínas de alta densidad; LDL, lipoproteínas de baja densidad; HBA1C, hemoglobina glicosilada. Para  $p$ , \* riesgo bajo vs riesgo intermedio, § riesgo bajo vs riesgo alto, ‡ riesgo intermedio vs riesgo alto

## 9.5. Características ecocardiográficas

Con respecto a la evaluación ecocardiográfica, se documentó diferencia significativa entre los patrones de llenado de flujo transmitral (función diastólica) con una mayor proporción de pacientes con llenado del tipo relajación lenta y tipo restrictivo en el grupo de riesgo alto y mayor proporción de pacientes con llenado del tipo pseudonormal en el grupo de riesgo bajo e intermedio ( $p=0.046$ ). No se observaron diferencias significativas entre el resto de parámetros ecocardiográficos.

Tabla 6. Características ecocardiográficas

<b>Variable</b>	<b>Riesgo Bajo (n= 21)</b>	<b>Riesgo Intermedio (n=25 )</b>	<b>Riesgo Alto (n= 47)</b>	<b>Valor de p</b>
Díametro telediastólico VI, mm	46.7 (5.89)	44.9 (5.11)	46.6 (6.05)	* 0.904 § 0.999 ‡0.658
Diámetro telesistólico VI, mm	36.4 (7.94)	33.9 (6.29)	34.6 (6.66)	* 0.651 § 0.947 ‡0.999
Masa, $\text{gr}/\text{m}^2$	98.7 (18.16)	104.8 (34.04)	106.6 (44.85)	* 0.999 § 0.999 ‡0.999
Volumen aurícula izquierda, $\text{ml}/\text{m}^2$	35.7 (7.75)	35.7 (11.74)	32.3 (12.74)	* 0.999 § 0.877 ‡0.743
FEVI, %	38.9 (12.93)	45.9 (11.70)	40 (12.90)	* 0.194 § 0.999 ‡0.221
Insuficiencia	8 (38.1)	7 (28.0)	7 (14.9)	0.098

mitral moderada-severa, n (%)

<i>Disfunción diastólica, n (%)</i>				0.046
Normal	0 (0)	1 (4.0)	1 (2.1)	
Tipo I	8 (38.1)	16 (64.0)	30 (63.8)	
Tipo II	10 (47.6)	6 (24.0)	5 (10.7)	
Tipo III	2 (9.5)	1 (4.0)	6 (12.8)	
E/A	1.4 (0.79)	1.1 (0.84)	1.1 (0.76)	* 0.621 § 0.729 ‡0.999
TDA E, mseg	195.9 (80.38)	225.1 (81.10)	214.3 (59.18)	* 0.693 § 0.999 ‡0.999
E/e'	15.5 (10.24)	11.7 (8.85)	12.3 (5.74)	* 0.401 § 0.522 ‡0.999
PSAP, mmHg	34.6 (13.46)	34.7 (12.73)	35.9 (10.67)	* 0.999 § 0.999 ‡0.999
TAPSE, mm	17.8 (4.89)	19.8 (3.12)	17.9 (4.36)	* 0.353 § 0.999 ‡0.238
Onda S'	10.3 (2.45)	12.1 (2.47)	11.3 (3.14)	* 0.137 § 0.558 ‡0.930
FACVD, %	40.1 (8.98)	39.9 (10.82)	39.8 (12.85)	* 0.999 § 0.999 ‡0.999

**Abreviaturas:** FEVI, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; TDA E, tiempo de desaceleración de onda E; PSAP, presión sistólica de arteria pulmonar;

TAPSE, tricuspid annulus planar systolic excursión; FACVD, cambio fraccional de área del ventrículo derecho. Para  $p$ , \* riesgo bajo vs riesgo intermedio, § riesgo bajo vs riesgo alto, ‡ riesgo intermedio vs riesgo alto.

## 9.6. Eventos cardiovasculares intrahospitalarios

Al realizar la comparación entre la incidencia de al menos 1 evento cardiovasculares intrahospitalario entre dos grupos (bajo vs intermedio-alto) se observó una clara diferencia significativa (14.7% vs 45.6%,  $p=0.002$ ), con una proporción mayor en el grupo de riesgo alto (intermedio-alto) por lo que se decidió hacer un análisis exploratorio entre los 3 grupos. La media del número eventos fue significativamente mayor en el grupo de riesgo alto con respecto a la de bajo riesgo ( $1.02 \pm 1.308$  vs  $0.26 \pm 0.790$ ,  $p=0.006$ ). El grupo de riesgo bajo (2.9%) tuvo una menor mortalidad que el grupo de riesgo intermedio (10%) y alto (10%), aunque la diferencia entre los tres grupos no fue significativa. Hubo diferencia significativa entre los 3 grupos en la incidencia de fibrilación auricular *de novo* (0% vs 6.7% vs 10.0%,  $p=0.045$ ), arritmias ventriculares (5.9% vs 10% vs 18.3%,  $p=0.028$ ), angina recurrente (0% vs 0% vs 8.3%,  $p=0.024$ ) y choque cardiogénico (8.8% vs 16.7 vs 30%,  $p=0.008$ ).

Tabla 7. Eventos cardiovasculares intrahospitalarios

Variable	Riesgo Bajo (n= 34)	Riesgo Intermedio (n=30)	Riesgo Alto (n= 60)	Valor de p
<b>Al menos 1 evento (bajo vs int- alto), n(%)</b>	5 (14.7)		41 (45.6)	0.002
<b>Al menos 1 evento (3 grupos), n (%)</b>	5 (14.7)	12 (40.0)	29 (48.3)	0.005
<b>Numero de eventos</b>	0.26 (0.790)	0.63 (0.964)	1.02 (1.308)	* 0.560 § 0.006 ‡0.373

Muerte, n (%)	1 (2.9)	3 (10.0)	6 (10.0)	0.336
Arritmias Ventriculares, n (%)	2 (5.9)	1 (3.3)	11 (18.3)	0.040 +0.028
Fibrilación ventricular	0 (0)	(0)	5 (8.3)	
TVS	2 (5.9)	(0)	4 (6.7)	
TVNS	0 (0)	1 (3.3)	2 (3.3)	
FA de novo, n (%)	0 (0)	2 (6.7)	6 (10.0)	0.045
Angina, n (%)	0 (0)	0 (0)	5 (8.3)	0.024
Reinfarto, n (%)				0.328 + 0.329
Periprocedimiento	1 (2.9)	0 (0)	2 (3.3)	
Trombosis del Stent	0 (0)	1 (3.3)	2 (3.3)	
Otro	0 (0)	1 (3.3)	0 (0)	
EVC	0 (0)	1 (3.3)	2 (3.3)	0.282
ICC	1 (0)	2 (6.7)	7 (11.7)	0.091
Choque cardiogénico	3 (8.8)	5 (16.7)	18 (30.0)	0.008
<b>Eventos Totales</b>	<b>8</b>	<b>16</b>	<b>59</b>	

**Abreviaturas:** TVS, taquicardia ventricular sostenida; TVNS, taquicardia ventricular no sostenida; FA, fibrilación auricular; EVC, evento vascular cerebral; ICC, empeoramiento de insuficiencia cardiaca. Para  $p$ , \* riesgo bajo vs riesgo intermedio,  $^{\S}$  riesgo bajo vs riesgo alto,  $^{\ddagger}$  riesgo intermedio vs riesgo alto, + análisis dicotómico.

### 9.7. Análisis Multivariado

Se compararon variables potencialmente confusoras entre dos grupos de pacientes: pacientes que tuvieron al menos un evento cardiovascular intrahospitalario y pacientes sin eventos intrahospitalarios. En base a las variables con diferencia significativa y un análisis univariado previo, se realizó un modelo de regresión logística múltiple que incluyó predictores clínicamente relevantes y estadísticamente significativos y la ocurrencia de al menos un evento cardiovascular intrahospitalario como variable de desenlace. Se encontró que únicamente la FEVI ( $p=0.011$ , OR 0.93, IC 95% 0.88-0.98) y el score de STOP-

BANG ( $p = 0.025$ , OR 1.4, IC 95% 1.05-1.94) se asociaron independientemente a la ocurrencia de eventos cardiovasculares. Las otras variables fueron el score de GRACE ( $p = 0.370$ , OR 1.0, IC 95% 0.99-1.03), fenómeno de no reflujo ( $p = 0.223$ , OR 2.6, IC 95% 0.56-11.91) creatinina sérica ( $p = 0.992$ , OR 0.99, IC 95% 0.24-0.99), pico de troponina I ( $p = 0.955$ , OR 1.0, IC 95% 0.99-1.01) y NT-ProBNP ( $p = 0.392$ , OR 1.0, IC 95% 1.0-1.0) basal. Se realizaron curvas ROC para determinar la utilidad del STOP-BANG, GRACE y una combinación de ambos para predecir eventos cardiovasculares. Se encontró que la combinación de STOP BANG+ GRACE fue superior a GRACE con un área bajo la curva (AUC) de 0.79 vs 0.71, respectivamente ( $p < 0.001$ ).

Tabla 8. Comparación Eventos vs no eventos

Variable	Evento Cardiovascular n= 46	No Evento Cardiovascular n=78	Valor de p
<b>STOP-BANG</b>	4.6 (1.77)	3.5 (1.61)	<b>0.001</b>
<b>Sexo, mujeres (%)</b>	7 (15.2)	15 (19.2)	0.634
<b>Edad, años</b>	61.2 (10.29)	62.3 (12.32)	0.604
<b>HAS, n (%)</b>	32 (69.6)	43 (55.1)	0.131
<b>Diabetes mellitus, n (%)</b>	27(58.7)	34 (43.6)	0.137
<b>Infarto previo, n(%)</b>	8 (17.4)	22 (28.2)	0.199
<b>ICP/revascularización previa, n (%)</b>	4 (8.7)	14 (17.9)	0.194
<b>Hospitalización por IC previa, n (%)</b>	2 (4.3)	1 (1.3)	0.555
<b>Tipo de reperfusión IAMCEST, n (%)</b>			0.587
ICP primaria	8 (17.4)	17 (21.8)	
Trombólisis exitosa	5 (10.9)	6 (7.7)	

Trombólisis fallida	6 (13.0)	8 (10.3)	
No reperfundido	19 (41.3)	19 (24.4)	
<b>GRACE</b>	163.2 (40.28)	132.3 (33.01)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Localización IAMCEST, n (%)</b>			0.390
Anterior,	19 (41.3)	18 (23.1)	
Inferior	15 (32.6)	27 (34.6)	
Otro	4 (8.7)	5 (6.4)	
<b>Enfermedad multivascular, n (%)</b>	29 (63.0)	40 (51.3)	0.432
<b>No reflujo, n (%)</b>	12 (26.1)	5 (6.4)	<b>0.007</b>
<b>Pico de Tnl</b>	73.03 (58.14)	51.75 (55.71)	<b>0.045</b>
<b>NT-ProBNP</b>	5,050.7 (6,230.36)	2,692.4 (4,735.14)	<b>0.019</b>
<b>Hemoglobina</b>	14.6 (2.09)	15.1 (2.07)	0.224
<b>Creatinina</b>	1.35 (0.48)	1.12 (0.38)	<b>0.004</b>
<b>FEVI</b>	35.1 (12.65)	46.2 (10.66)	<b>&lt;0.001</b>

Tabla 9. Modelo de regresión logística (multivariado)

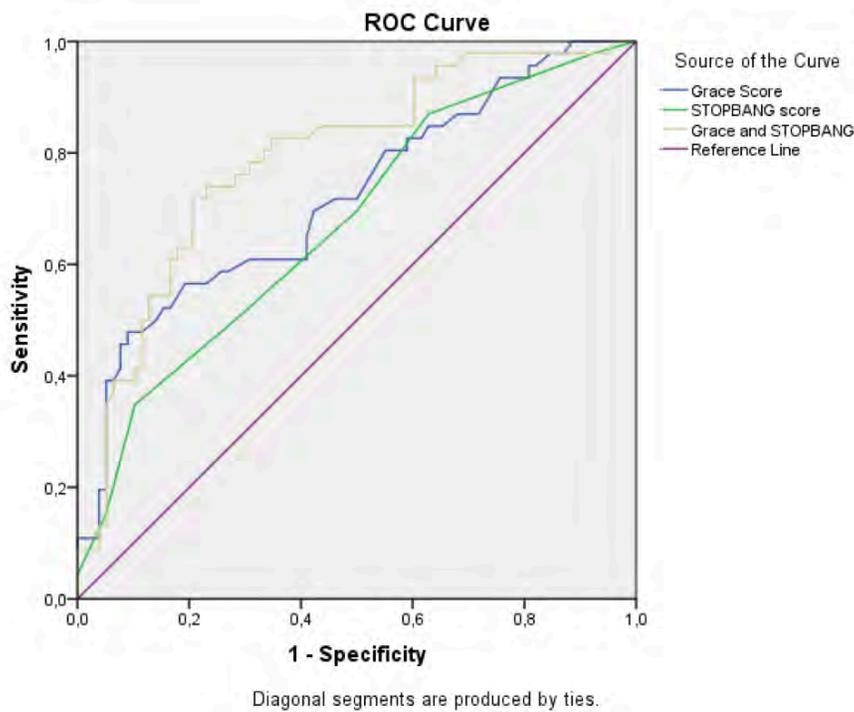
Variable independiente	$\beta$	Wald	Odds Ratio	(BCa) 95% CI		Valor de p
				Límite Inferior	Límite Superior	
<b>FEVI</b>	-0.070	6.522	0.933	0.884	0.984	<b>0.011</b>
GRACE	0.008	0.803	1.008	0.991	1.025	0.370
No-Reflujo	0.949	1.482	2.584	0.560	11.913	0.223
<b>STOP-BANG</b>	0.354	5.012	1.425	1.045	1.944	<b>0.025</b>
Pico Tnl	0.000	0.003	1.000	0.991	1.010	0.955
NT-ProBNP	0.000	0.733	1.000	1.000	1.000	0.392
Creatinina	-0.007	0.000	0.993	0.242	4.069	0.992

Abreviaturas: FEVI, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; Tnl, Troponina

Tabla 10. Área bajo la curva

Variable	Área bajo la curva (AUC)	Error estándar	IC 95%		Valor de p
			Límite Inferior	Límite Superior	
<b>GRACE</b>	0.719	0.049	0.624	0.815	<0.001
<b>STOP-BANG</b>	0.673	0.050	0.575	0.771	0.001
<b>GRACE+ STOP-BANG</b>	0.790	0.042	0.707	0.873	<0.001

Figura 1. Curvas ROC



## 10. Discusión

Los resultados obtenidos en el presente estudio son similares a los reportados previamente en la literatura: 48.4% de los pacientes hospitalizados por IAM tienen riesgo alto para SAHOS y 72.6% tienen riesgo intermedio-alto. Como se comentó anteriormente, Konecny y cols reportaron una prevalencia de SAHOS (IAH > 5) en pacientes con IAM, de 69% y 41% del total de la cohorte tuvo un IAH > 15 (8). De forma similar Chi-Hang Lee y cols realizaron polisomnografía a 105 pacientes admitidos por infarto agudo del miocardio y documentaron una prevalencia de SAHOS de 65.7% (IAH > 15). Cabe destacar que 41.9% de los pacientes cumplía criterio para SAHOS severo (IAH > 30) (9). En el estudio prospectivo más grande realizado hasta la fecha, The Sleep and Stent Study, 1311 pacientes a quienes se les realizó ICP, fueron evaluados por medio de polisomnografía. En 45.3% de los pacientes se documentó SAHOS (IAH  $\geq$  15) y aproximadamente en 50% del total de paciente la indicación principal para angiografía fue infarto agudo del miocardio (IAMCEST e IAMSEST) (22).

En nuestra población, la media de puntos en el cuestionario de STOP-BANG fue de 5.3 en el grupo de riesgo alto en comparación a 3.4 y 1.8 en los grupos de riesgo intermedio y bajo respectivamente ( $p < 0.001$ ). Como fue mencionado anteriormente, la sensibilidad de este cuestionario de tamizaje es excelente para el diagnóstico de SAHOS, sin embargo su especificidad es apenas moderada. No obstante a mayor puntaje, la especificidad es mayor y cuando en lugar de utilizarse de forma dicotómica, se utiliza una clasificación de riesgo similar a la utilizada en este estudio, la especificidad del cuestionario aumenta notablemente (23). Por ejemplo, cuando es comparado contra un score de 0-2 puntos, un score de 5 puntos tiene un odds-ratio (OR) de 3.98 para SAHOS (IAH >5) y de 10.39 para SAHOS severo (IAH > 30). De la misma forma, para un score de 5 puntos, la especificidad para SAHOS es de 79.7% y para SAHOS grave (IAH >30), de 74.2%. De modo que un paciente con 5

puntos tiene una probabilidad de 77% de tener SAHOS (17). De tal forma que nuestro grupo de riesgo alto (48% de la cohorte), pudiera ser comparable, al menos en proporción a los pacientes de los estudios mencionados con anterioridad. Visto de otra forma, casi el 50% de nuestros pacientes hospitalizados por IAM tiene aproximadamente 80% de riesgo o probabilidad de tener SAHOS. Esto es alarmante si se toma en cuenta que del total de la cohorte, sólo 1 paciente (0.8%) tenía diagnóstico previo de SAHOS y en nuestro conocimiento, no se realizaron evaluaciones diagnósticas en el resto de los pacientes.

Antes de analizar la incidencia de eventos cardiovasculares entre ambos grupos es importante enfatizar las similitudes y diferencias entre ambos grupos. En general se trata de 3 grupos relativamente homogéneos. Las principales diferencias entre los antecedentes y características clínicas guardan relación con el mismo riesgo de SAHOS. Por ejemplo, el grupo de riesgo alto tiene mayor proporción de hombres, pacientes hipertensos, mayor media de IMC y circunferencia de cuello. Sin embargo las cuatro variables forman parte del cuestionario utilizado para clasificar a los grupos. La menor saturación de oxígeno observada en el grupo de riesgo alto pudiera estar relacionada a una mayor hipoxemia basal asociada a SAHOS, aunque en el contexto de un infarto agudo es difícil realizar una aseveración al respecto. Por otro lado, hubo más pacientes con riesgo alto de SAHOS con inicio de síntomas entre las 22 y 5:59 hs. En un estudio prospectivo de 92 pacientes con infarto agudo del miocardio, en quienes se realizó polisomnografía, 70% tuvieron un IAH > 5 y 52% tuvieron un IAH  $\geq$  10. La presencia de inicio nocturno de los síntomas de infarto se asoció a un OR de 6.0 para SAHOS (p=0.01) y 92% de los pacientes con síntomas nocturnos fueron diagnosticados con SAHOS (24). Estos hallazgos apoyan que el estrés, hipoxemia, pico nocturno de TA y mayor activación simpática durante la noche asociados al SAHOS pueden ser un mecanismo gatillo para la ruptura de una placa aterosclerosa. Las diferencias en la clase Killip pueden ser explicadas por la

mayor proporción de pacientes en el grupo de riesgo alto con clase Killip IV, como se menciona más adelante y que existe una correlación modesta pero significativa entre el STOP-BANG y Killip (coeficiente de Pearson 0.26,  $p=0.003$ ). Es importante destacar que no hubo diferencias en las características bioquímicas, GRACE, tipo de infarto, localización, tipo de reperfusión, tiempo entre ingreso y reperfusión, arteria culpable, flujo TIMI inicial y final, incidencia de fenómeno de no reflujo, revascularización incompleta y FEVI.

La presencia de enfermedad multivascular en IAMCEST se asocia a mayor incidencia de muerte, nueva revascularización y reinfarto (25). Los pacientes de sexo femenino tienden a tener peores desenlaces incluyendo mayor mortalidad principalmente por los retrasos en presentación y menores tasas de revascularización(26-28). Si tomamos en cuenta que el grupo de alto riesgo tuvo menor enfermedad multivascular, y menor proporción de mujeres, es posible decir que, excluyendo los factores de riesgo para SAHOS, el grupo de riesgo alto por STOP-BANG en realidad es un grupo de menor riesgo de acuerdo a sus características basales, a pesar del cual, la incidencia de eventos cardiovasculares intrahospitalarios fue mayor.

Como se mencionó anteriormente los pacientes con riesgo intermedio-alto (utilizando comparación de 2 grupos) y los pacientes con riesgo alto, tuvieron una mayor tasa de eventos cardiovasculares intra-hospitalarios. Si bien, no hubo diferencia significativa en cuanto a mortalidad, es importante tomar en cuenta que la mortalidad en el grupo de pacientes de bajo riesgo fue de 2.9%, y de 10% en el grupo de riesgo alto y en el de riesgo intermedio. La mortalidad intra-hospitalaria en pacientes con infarto con elevación del segmento ST es aproximadamente 5% en general, prácticamente la mitad que en estos grupos. Probablemente la muestra sea insuficiente para hacer conclusiones determinantes al respecto, no obstante la mortalidad a un año del IAMCEST es de 7-18% y puede llegar a ser similar o mayor en pacientes con IAMSEST, por

lo que es necesario considerar otros factores y eventos que también se asocian a un peor pronóstico (29,30)

Dentro de los eventos intrahospitalarios que fueron más frecuentes en el grupo de alto riesgo se encuentran: fibrilación auricular *de novo*, arritmias ventriculares, angina recurrente y choque cardiogénico. Si bien este tipo de eventos no son considerados clásicamente como eventos cardiovasculares mayores (MACE), es imposible negar que su presencia tiene un papel pronóstico. La incidencia de fibrilación auricular durante un infarto agudo es de 2 a 22% (31). En un estudio prospectivo de 4284 pacientes con IAMCEST, 9.8% de los pacientes tuvieron fibrilación auricular de novo y su presencia fue un predictor independiente de mortalidad intra-hospitalaria (32). En un metanálisis de 43 estudios ( 278, 854 pacientes) la presencia de fibrilación auricular durante un IAM se asoció a un aumento del 40% de riesgo de muerte en comparación con pacientes en ritmo sinusal. Esta asociación fue independiente de la temporalidad de la FA, ya que al ajustar para edad DM, HAS, IM previo y estado de revascularización, la presencia de FA *de novo* continuó siendo un predictor de muerte (31). La presencia de fibrilación auricular durante un infarto agudo del miocardio también se asocia a mayor mortalidad a largo plazo y mayor riesgo de EVC (33). Las arritmias ventriculares complican 2-20% de los infartos agudos del miocardio y su presencia se asocia a mayor mortalidad intrahospitalaria y a una mayor tasa de eventos hospitalarios independientemente de la revascularización (34). Sin embargo se debe considerar que en nuestro trabajo una limitante en este sentido es que no se cuenta con registro de la temporalidad de estos eventos, ya que la presencia de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular después de las primeras 48 horas, tiene una fisiopatología distinta y se asocia a mayor mortalidad a largo plazo, y no así las arritmias ventriculares tempranas. De forma similar la causa de angina recurrente/refractaria no fue documentada, lo que puede tener diferentes implicaciones pronósticas, ya que por un lado, los pacientes con revascularización incompleta pueden llegar a

tener más episodios de angina en los primeros 30 días, lo cual se asocia a mayores eventos coronarios y por el otro, algunos pacientes con angina post-infarto temprana pueden llegar a tener un peor pronóstico (35, 36)

El choque cardiogénico merece atención especial, ya que fue el evento intrahospitalario con mayor incidencia en los 3 grupos y es la principal causa de muerte intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo del miocardio. El choque cardiogénico complica aproximadamente 7-10% de los infartos con elevación del segmento ST y 3% de los infartos sin elevación del segmento ST. La mortalidad histórica asociada a choque cardiogénico era de 70-80%, sin embargo en la era actual, ésta ha disminuido a 33-47% (37-39). La incidencia de choque cardiogénico en el grupo de bajo riesgo fue similar a la reportada en la literatura en la población general (8.8%) mientras que en los grupos de riesgo intermedio y alto fue significativamente mayor (16.7% y 30.0% respectivamente,  $p= 0.008$ ). El 60.0% de los pacientes que fallecieron en la cohorte (6/10) tuvo choque cardiogénico. En el SHOCK trial, no hubo diferencia entre revascularización y tratamiento médico con respecto a mortalidad a 30 días, pero sí a 6 meses (37). Esto puede ser un dato indirecto de que el pronóstico a largo plazo en cuanto a mortalidad en estos grupos de pacientes pudiera ser diferente.

El análisis multivariado muestra que la puntuación del cuestionario STOP-BANG es un predictor de al menos un evento cardiovascular durante la hospitalización por infarto agudo del miocardio, y es independiente de otros predictores importantes como la FEVI, el score de GRACE, la presencia de fenómeno de no reflujo, el pico de troponinas, la concentración sérica de NT-ProBNP y la creatinina. El Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) es un registro multinacional de síndromes coronarios agudos realizado en 30 países y 250 hospitales en base a las características de más de 100,000 pacientes. El modelo de predicción de riesgo que lleva el mismo nombre ha sido ampliamente validado para predecir muerte e infarto intra-hospitalarios y a

los 6 meses (40-42). El fenómeno de no reflujo se asocia a muerte intrahospitalaria, insuficiencia cardiaca, arritmias ventriculares, mayor extensión del infarto y en ocasiones hasta ruptura cardiaca. Tiene un papel pronóstico inclusive a largo plazo, ya que también se asocia a menor FEVI secundaria a remodelado adverso y mayor mortalidad a 6 meses y hasta 5 años, independientemente del tamaño del infarto. (43-44) El pico de troponinas se asocia a un mayor tamaño del infarto por resonancia magnética cardiaca y por SPECT y concentraciones más altas se asocian a mayor numero de eventos intrahospitalarios como arritmias ventriculares, muerte, falla cardiaca, y choque cardiogénico; y a muerte, rehospitalización y reinfarto a 6 meses (45-47). De forma similar, la elevación de péptidos natriuréticos se ha asociado a mayor mortalidad, reinfarto y falla cardiaca a largo plazo (48-49). La creatinina como biomarcador de la función renal también pudiera tener un papel pronóstico en los síndromes coronarios agudos. La mortalidad después de un infarto con elevación del segmento ST en pacientes con enfermedad renal en etapa 4-5 es aproximadamente del 30%, de acuerdo al registro GRACE (50). Tomando en cuenta que estos predictores tienen un rol pronóstico bien establecido en síndromes coronarios agudos, es factible concluir que la superioridad del STOP-BANG demostrada en el estudio pudiera tener una gran relevancia clínica y por lo tanto, los resultados del mismo deberán tomarse en cuenta para realizar un cambio en la práctica actual.

En resumen una gran proporción de pacientes con infarto agudo del miocardio en nuestra población tienen alto riesgo de SAHOS, el cual de forma independiente se asocia a peores desenlaces intrahospitalarios, por lo que es necesario identificar a este tipo de pacientes. Quizá la mayor limitante del trabajo es la ausencia de polisomnografía para confirmar el diagnóstico de SAHOS. No obstante, el acceso a este tipo de métodos diagnósticos en general es limitado y los resultados de este estudio pudieran constituir una justificación para llevar a cabo una evaluación más detallada de esta población

en riesgo, tanto en el ámbito de la investigación como en la práctica clínica cotidiana.

## 11. Conclusiones

El cuestionario STOP-BANG además de ser una herramienta de tamizaje, es útil para la estratificación de riesgo en pacientes con infarto agudo del miocardio, dado que a excepción de factores de riesgo para SAHOS, las características clínicas, angiográficas y ecocardiográficas de los 3 grupos fueron similares y el score fue capaz de predecir eventos cardiovasculares intrahospitalarios independientemente de otros predictores importantes como el GRACE, fenómeno de no reflujo y tamaño estimado del infarto. Se cuenta con evidencia suficiente para determinar que el SAHOS es un factor independiente de mal pronóstico en el IAM, sin embargo el diagnóstico por polisomnografía puede ser poco práctico en el contexto del paciente infartado. El cuestionario STOP-BANG constituye una alternativa fácil práctica y confiable en este escenario.

## 12. Referencias:

1. Mann, et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume, 10e. 2014
2. Somers, et al: Sleep apnea and cardiovascular disease: An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute, National Center on Sleep Disorders Research ( National Institutes of Health). *Circulation* 118:1080, 2008
3. Jelic S, Lederer DJ Adams T, et al: Vascular inflammation in obesity and sleep apnea. *Circulation* 121:1014, 2010
4. Chung, et al. Serum Bicarbonate Level Improves Specificity of STOP-Bang Screening for Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2013;143(5):1284-1293
5. Young et al. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997;20:705-6
6. Punjabi NM et al. Sleep-disordered breathing and mortality: Prospective cohort study. *Plos med* 6:e1000132, 2009.
7. Gami et al. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 352:1206, 2005
8. Konecny et al. Under-diagnosis of sleep apnea in patients after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 56:742, 2010.
9. Chi-Hang Lee et al. Obstructive Sleep Apnea in Patients Admitted for Acute Myocardial Infarction. *Chest* 2009; 135:1488-1495
10. Chi-Hang Lee et al. Severe Obstructive Sleep Apnea and Outcomes Following Myocardial Infarction. *J Clin Sleep Med* 2011; 7(6):616-621
11. Hiroshi Nakashia et al. Impact of Obstructive Sleep Apnea on Myocardial Tissue perfusion in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Circ J* 2011; 75:890-896.

12. Xiaofan et al. Treatment of OSA Reduces the Risk of Repeat Revascularization After Percutaneous Coronary Intervention. CHEST 2015; 147(3):708-718
13. Chung et al. STOP Questionnaire. A tool to Screen Patients for Obstructive Sleep Apnea. Anesthesiology 2008; 108:812-21
14. Farney et al. The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. J Clin Sleep Med 2011;7:459-65
15. Vasu et al. Obstructive sleep apnea síndrome and postoperative complications: clinical use of the STOP-BANG questionnaire. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2010;136:1020-4
16. Pittman et al. Validation Of The Stop-bang Questionnaire As a Screening Tool For Sleep Apnoea In Patients Undergoing Ablation For Paroxysmal Atrial Fibrillation. Thorax 2014; 69: A202
17. Chung, et al. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. British Journal of Anaesthesia 108 (5): 768-75 (2012)
18. Chung et al. Alternative Scoring Models of STOP-Bang Questionnaire Improve Specificity to Detect Undiagnosed Obstructive Sleep Apnea. J Clin Sleep Med 2014; 10 (9):951-958
19. McCormack et al. Undiagnosed sleep apnoea síndrome in patients with acute myocardial infarction: Potential importance of the STOP-BANG screening tool for clinical practice. International Journal of Cardiology
20. Eryca Vanessa S. De Jesus et al. Suspicion of Obstructive Sleep Apnea by Berlin Questionnaire Predicts Events in Patients with Acute Coronary Syndromes.
21. Correia. Obstructive Sleep Apnea Affects Hospital Outcomes of Patients with non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. SLEEP 2012;35 (9):1241-1245.
22. Chi-Hang Lee, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Events After Percutaneous Coronary Intervention. Circulation. In press, 2016.

23. Chung, et al. STOP-Bang Questionnaire. A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. CHEST 2016; 149(3):631-638
24. Sert Kuniyoshi, et al. Day-Night Variation of Acute Myocardial Infarction in Obstructive Sleep Apnea. J Am Coll Cardiol 2008;52:343-6
25. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, Stuckey T, Tchong JE, Mehran R, Lansky AJ, Grines CL, Stone GW. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2007;28:1709-16
26. Berger, J. S. *et al.* Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* **302**, 874–882 (2009).
27. Pagidipati and Peterson. Acute Coronary Syndromes in women and men. Nature Reviews Cardiology (2016)
28. Alonso, et al. Influence of Sex on Acute Coronary Syndrome Mortality and Treatment in Spain. Rev Esp Cardiol Supl. 2008;8:8D-22D
29. O’Gara, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013; 127
30. Amsterdam, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. J Am Coll Cardiol 2014; 64:e139-228
31. Jabre, et al. Mortality Associated With Atrial Fibrillation in Patients With Myocardial Infarction. Circulation. 2011; 123:1587-1593
32. Consuegra-Sánchez, et al. Short- and Long-term Prognosis of Previous and New-onset Atrial Fibrillation in ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction. Rev Esp Cardiol. 2015;68(1):31–38
33. Schmitt, et al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. Eur Heart J (2009) 30, 1038–1045

34. Piccini, et al. Early Sustained Ventricular Arrhythmias Complicating Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Medicine* (2008) 121, 797-804
35. Izzo, et al. Recurrent angina after coronary angioplasty: mechanisms, diagnostic and therapeutic options. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 1(2) 158–169
36. Fioretti, et al. Early post-infarction angina. Incidence and prognostic relevance. *Eur Heart J* (1986) 7 (Supplement Q, 73-77)
37. Hochman, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625–634.
38. Kolte, et al. Trends in Incidence, Management, and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000590
39. Roffi, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart Journal* 2015.
40. Granger, Christopher B. MD; Goldberg, Robert J. PhD; Dabbous, Omar MD, MPH; Pieper, Karen S. MS; Eagle, Kim A. MD; Cannon, Christopher P. MD; Van de Werf, Frans MD; Avezum, Alvaro MD; Goodman, Shaun G. MD, MSc; Flather, Marcus D. MBBS, FRCP; Fox, Keith A. A. MB, ChB, FRCP; for the Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Archives of Internal Medicine*. 163(19):2345-2353, October 27, 2003
41. Keith A A Fox, Omar H Dabbous, Robert J Goldberg, Karen S Pieper, Kim A Eagle, Frans Van de Werf, Álvaro Avezum, Shaun G Goodman, Marcus D Flather, Frederick A Anderson, Jr, and Christopher B Granger. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*, Nov 2006; 333: 1091.

42. Kim A. Eagle; Michael J. Lim; Omar H. Dabbous; Karen S. Pieper; Robert J. Goldberg; Frans Van de Werf; Shaun G. Goodman; Christopher B. Granger; P. Gabriel Steg; Joel M. Gore; Andrzej Budaj; Álvaro Avezum; Marcus D. Flather; Keith A. A. Fox; for the GRACE Investigators. A Validated Prediction Model for All Forms of Acute Coronary Syndrome: Estimating the Risk of 6-Month Post discharge Death in an International Registry. *JAMA*, June 9, 2004; 291: 2727 - 2733.
43. Ndrepepa, et al. Predictive Factors and Impact of No Reflow After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:27-33
44. Ndrepepa, et al. 5-Year Prognostic Value of No-Reflow Phenomenon After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2383–9
45. Giannitsis, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study for Quantification of Infarct Size Comparing Directly Serial Versus Single Time-Point Measurements of Cardiac Troponin T. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:307–14
46. Chia, et al. Utility of Cardiac Biomarkers in Predicting Infarct Size, Left Ventricular Function, and Clinical Outcome After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol Intv* 2008;1:415–23
47. Jolly, et al. Quantitative troponin and death, cardiogenic shock, cardiac arrest and new heart failure in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTEMI ACS): insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2011;97:197e202
48. Richards, et al. B-Type Natriuretic Peptides and Ejection Fraction for Prognosis After Myocardial Infarction. *Circulation*. 2003;107:2786-2792
49. Khan, et al. Plasma N-Terminal B-Type Natriuretic Peptide as an Indicator of Long-Term Survival After Acute Myocardial Infarction: Comparison With Plasma Midregional Pro-Atrial Natriuretic Peptide. The LAMP (Leicester

Acute Myocardial Infarction Peptide) Study. J Am Coll Cardiol 2008;51:1857–64

50. Medi, et al. Reperfusion in Patients With Renal Dysfunction After Presentation With ST-Segment Elevation or Left Bundle Branch Block GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). Am Coll Cardiol Intv 2009;2:26–33

## 13. Anexos

Anexo 1-Hoja de recolección

Nombre:

Edad:

Registro:

Fecha infarto:

Talla:

Peso:

IMC:

SC:

### Cuestionario STOP-BANG

1. **¿Ronquidos? ¿Ronca fuerte** (tan fuerte que se escucha a través de puertas cerradas o su pareja lo codea por roncar de noche)? *SI NO*
2. **¿Cansado?** ¿Se siente con frecuencia **cansado, fatigado o somnoliento** durante el día (por ejemplo, se queda dormido mientras conduce)? *SI NO*
3. **¿Lo observaron?** ¿Alguien lo **observó dejar de respirar o ahogarse/jadear** mientras dormía? *SI NO*
4. **¿Presión arterial elevada?** ¿Tiene o está recibiendo tratamiento para la **presión arterial elevada?** *SI NO*
5. **¿Índice de masa corporal de más de 35 kg/m<sup>2</sup>?** *SI NO*
6. **¿Tiene más de 50 años?** *SI NO*
7. **¿El tamaño de su cuello es grande?** (Medido alrededor de la nuez de Adán) Si es hombre, ¿el cuello de su camisa mide 17 pulgadas/43 cm o más? Si es mujer, ¿el cuello de su blusa mide 16 pulgadas/41 cm o más? *SI NO*
8. **Sexo = ¿Masculino?** *SI NO*

### Clasificación

**Para la población en general**

**Bajo riesgo de apnea obstructiva del sueño (AOS):** Sí a 0-2 preguntas

**Riesgo intermedio de AOS:** Sí a 3-4 preguntas

**Alto riesgo de AOS:** Sí a 5-8 preguntas

o Sí a 2 o más de las primeras cuatro preguntas + sexo masculino

o Sí a 2 o más de las cuatro primeras preguntas + IMC > 35 kg/m

o Sí a 2 o más de las cuatro primeras preguntas + circunferencia del cuello (17"/43 cm en los hombres, 16"/41 cm en las mujeres)

Riesgo \_\_\_\_\_

CIINICAS	
DM	
HAS	
Dislipidemia	
Tabaquismo	
IAM previo	
ICP/Revas	
Hosp. ICC	
EVC previo	
FA	
SAHOS previo/Tx	
TAS	
TAD	
FC	
SatO2%	
Inicio Sx	
IAMCEST	
Anterior	
Inferior	
Otro	
IAMSEST	
Killip	
Grace	
S. Inflamación	

BIOQUÍMICAS	
Pico Tnl	
NT-ProBNP	
Hb	
Hct	
Leu	
Plaq	
Na	
K+	
Cl	
HCO3	
Cr	
Dep >60	
Dep 30-60	
Dep <30	
Alb	
PCR	
HDL	
LDL	
Col T	
TGL	
Lac	
HBA1C	
SVO2	

Angiográficas	
BASAL	
Arteria culpable	
Tronco	
DA	
Circunfleja	
CD	
Flujo TIMI	
Flujo TIMI 0	
Flujo TIMI 1	
Flujo TIMI 2	
Flujo TIMI 3	
Enf. Multivasc	
POST-ICP	
Flujo TIMI	
Flujo TIMI no 3	
Flujo TIMI 3	
TMP	
TMP no 3	
TMP 3	
No Reflujo	

Eventos intrahosp.	
Muerte	
A.ventriculares	
FV	
TV sostenida	
TVNS	
FA (de novo)	
Angina	
Reinfarto	
Periproc.	
Tromb. Stent	
Otro	
Ins. Cardiaca	
C. cardiogénico	

ECOCARDIOGRÁFICAS	
VTD VI (ml/m <sup>2</sup> )	
VTS VI(ml/m <sup>2</sup> )	
Masa (gr/m <sup>2</sup> )	
Vol AI (ml/m <sup>2</sup> )	
FEVI %	
IM mod-sev	
F. diastólica	
E/A	
TRIV	
TD E	
E/e´	
PSAP	
TAPSE	
Onda S´	

## Anexo 2-Definición universal de infarto

### Definición de infarto de miocardio

#### Crterios de IAM

El término IAM se debe utilizar cuando haya pruebas de necrosis miocárdica en un contexto clínico coherente con isquemia miocárdica aguda. En esas condiciones, cualquiera de los criterios siguientes cumple el diagnóstico de IM:

- Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardiacos (preferiblemente cTn) con al menos un valor por encima del p99 del LRS y con al menos uno de los siguientes:
  - Síntomas de isquemia
  - Nuevos o supuestamente nuevos cambios significativos del segmento ST-T o nuevo BRIHH
  - Aparición de ondas Q patológicas en el ECG
  - Pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared
  - Identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o la autopsia
- Muerte cardíaca con síntomas de isquemia miocárdica y supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el ECG o nuevo BRIHH, pero que se produjo antes de determinar biomarcadores cardiacos o antes de que aumentasen los valores de estos
- Se define arbitrariamente el IM relacionado con ICP por la elevación de cTn ( $>5 \times p99$  del LRS) en pacientes con valores basales normales ( $\leq p99$  del LRS) o un aumento de los valores de cTn  $>20\%$  si los basales son elevados y estables o descienden. Además, se necesita: a) síntomas de isquemia miocárdica; b) nuevos cambios isquémicos del ECG; c) hallazgos angiográficos coherentes con complicación del procedimiento, o d) demostración por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared
- La trombosis del *stent* asociada a IM si se detecta en la angiografía coronaria o la autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con un aumento o descenso de los títulos de biomarcadores cardiacos con al menos un valor  $> p99$  del LRS
- El IM relacionado con la CABG se define arbitrariamente por la elevación de títulos de biomarcadores cardiacos ( $>10 \times p99$  del LRS) en pacientes con valores basales de cTn normales ( $\leq p99$  del LRS). Además, se debe considerar diagnóstico de IM: a) nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH; b) nuevo injerto documentado angiográficamente o nueva oclusión de la arteria coronaria nativa, o c) pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared

#### Crterios de IM previo

Cualquiera de los siguientes se ajusta al diagnóstico de IM previo:

- Ondas Q patológicas con o sin síntomas en ausencia de causas no isquémicas
- Prueba por imagen de una región con pérdida de miocardio viable adelgazada e incapaz de contraerse, en ausencia de una causa no isquémica
- Hallazgos patológicos de IM previo

BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria; cTn: troponinas cardiacas; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; LRS: límite superior de referencia; p99: percentil 99.