

Artículo original

## Evaluación de riesgo de apnea obstructiva del sueño y de la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con hipertensión arterial

### Risk assessment of obstructive sleep apnea and adherence to pharmacological treatment in patients with arterial hypertension

Teresa Cáceres<sup>1</sup> 

Fulgencio González<sup>1</sup> 

Mauricio González<sup>1</sup> 

Laura González<sup>2</sup> 

Natalia Cristaldo<sup>1</sup> 

Ariel Miranda<sup>1</sup> 

Domingo Pérez Bejarano<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital General de Luque. Luque, Paraguay.

<sup>2</sup>Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

**Editor responsable:** Dr. Gustavo Lorenzo Escalada Lesme.

#### Revisado por:

- Dr. Edgar Ortega Filártiga. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay.
- Dra. Marlene Estigarribia Doldán. Ministerio de Salud Pública y Bienestar social. Hospital Regional de Luque. Luque, Paraguay.

**Autor de Correspondencia:** Dr. Domingo Pérez Bejarano. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Hospital General de Luque. Servicio de Neumología y Endoscopia Respiratoria. Luque-Paraguay. Correo electrónico: [domineumo@yahoo.com](mailto:domineumo@yahoo.com)

**Artículo recibido:** 28 de noviembre de 2022. **Artículo aprobado:** 13 de diciembre de 2022

 Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

**Como citar este artículo:** Pérez Bejarano D, Cáceres T, González F, González M, González L, Cristaldo N, et al. Evaluación de Riesgo de Apnea Obstructiva del Sueño y de la Adherencia al Tratamiento Farmacológico en Pacientes con Hipertensión Arterial. Rev. Nac. (Itauguá). 2022;14(2):067-082.

## RESUMEN

**Introducción:** existe una sospecha sobre la relación bidireccional entre la apnea obstructiva del sueño (AOS) y la hipertensión arterial (HTA). Ambas ejercen una acción sinérgica sobre desenlaces cardiovasculares por lo que es trascendente ponderar la prevalencia de riesgo para AOS en los hipertensos. En este último grupo también hemos investigado la tasa de adherencia a los fármacos prescritos.

**Metodología:** mediante un estudio de casos y controles y con la aplicación del cuestionario STOP-BANG se han discriminado las categorías de riesgo para apnea de sueño en las dos cohortes. Para el análisis de la adherencia a fármacos antihipertensivos se utilizó el cuestionario abreviado de Morisky.

**Resultados:** se incluyeron a 590 individuos (295 casos y 295 controles). Se observó alto riesgo para AOS en el grupo de hipertensos (36,6%) comparado con el 14,2% del grupo control. Por otro lado, el sexo masculino OR 7,77 (IC95% 4,33-13,84), la obesidad OR 5,03 (IC95% 3,11-8,13) y la HTA OR 4,31 (IC95% 2,64-7,03) se ponderan significativos en un modelo de ajuste logístico aquí estudiado. El 61,69% de los hipertensos refería adherencia al tratamiento farmacológico prescrito.

**Discusión:** el tamizaje de AOS es factible con un cuestionario aplicable en la práctica clínica diaria. De la probabilidad clínica pre-test hay que partir hacia métodos diagnósticos específicos para el diagnóstico de AOS, enfatizando casos de HTA resistente, HTA nocturna y HTA enmascarada. Se deberían realizar estudios locales que nos ayuden a comprender las causas de la falta de adherencia a fármacos antihipertensivos en una fracción importante de los individuos con HTA.

**Palabras clave:** hipertensión arterial, apnea obstructiva del sueño, cuestionario STOP-BANG, adherencia a medicamentos, test de Morisky

## ABSTRACT

**Introduction:** there is a suspicion about the bidirectional relationship between obstructive sleep apnea (OSA) and arterial hypertension (AHT). Both have a synergistic action on cardiovascular outcomes, so it is important to assess the prevalence of risk for OSA in hypertensive patients. In this last group we have also investigated the rate of adherence to prescribed drugs.

**Methodology:** through a case-control study and with the application of the STOP-BANG questionnaire, the risk categories for sleep apnea in the two cohorts have been discriminated. For the analysis of adherence to antihypertensive drugs, the abbreviated Morisky questionnaire was used.

**Results:** 590 individuals were included (295 cases and 295 controls. A high risk for OSA was observed in the hypertensive group (36.6%) compared to 14.2% in the control group. On the other hand, the male sex OR 7.77 (95%CI 4.33-13.84), obesity OR 5.03 (95%CI 3.11-8.13) and hypertension OR 4.31 (95%CI 2.64-7.03) they are weighted significant in a logistic adjustment model studied here. 61.69% of hypertensive patients reported adherence to the prescribed pharmacological treatment.

**Discussion:** OSA screening is feasible with a questionnaire applicable in daily clinical practice. From the pre-test clinical probability, specific diagnostic methods for the diagnosis of OSA must be started, emphasizing cases of resistant AHT, nocturnal AHT, and masked AHT. Local studies should be carried out to help us understand the causes of non-adherence to antihypertensive drugs in a significant fraction of individuals with AHT.

**Keywords:** arterial hypertension, obstructive sleep apnea, STOP-BANG questionnaire, medication adherence, Morisky test

## INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen problemas sanitarios, prioritarios, en salud pública. Un estudio sin precedentes analizó los diferentes grados de interacción que existen entre los factores metabólicos (diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad), los factores conductuales (consumo de tabaco, consumo de alcohol, dieta, actividad física e ingesta de sodio), los factores sicosociales (educación, síntomas de depresión), y los factores ambientales (polución doméstica y externa) como determinantes de mortalidad global y de condiciones cardiovasculares severas (infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares e insuficiencia cardiaca). Los resultados indican la mayor carga de riesgo atribuible a la población, para las enfermedades cardiovasculares <sup>(1)</sup>. Este efecto podría proyectarse en el tiempo ya que existe un aumento sostenido de la prevalencia de la enfermedad, llegando a afectar a la mitad de la población de adultos mayores en algunos países<sup>(2)</sup>.

La obesidad acomete al 65-75% de los casos de hipertensión primaria y la relación causal entre ambas se percibe además como una suma vectorial de impacto en los desenlaces cardiovasculares<sup>(3)</sup>. Los mecanismos putativos que subyacen a este dúo apuntan a posibles sucesos neuroendocrinos que brotan desde distintas vías, siendo la apnea del sueño (AOS) uno de los eventuales puentes debido a que la hipoxia nocturna intermitente puede suscitar hiperactividad del sistema nervioso autónomo y alteraciones en el eje renina-angiotensina<sup>(4)</sup>.

La AOS se caracteriza por pasajes recurrentes de colapso parcial o total de la faringe que generan episodios de disminución (hipopnea) o ausencia (apnea) de flujo aéreo de más de 10 segundos de duración, asociadas a despertares o a disminución de la saturación de oxígeno<sup>(5)</sup>. Se estima que 17,7% de la población mundial padece esta enfermedad, cifra que podría ir en aumento acorde a las variaciones epidemiológicas de la obesidad y del número de adultos mayores<sup>(6)</sup>. Pese a esto, existe una baja sospecha en la consulta médica ya que hasta 95% de los individuos con AOS clínicamente significativa no son diagnosticadas, pues la disponibilidad de polisomnógrafos o dispositivos de diagnóstico domiciliarios es escasa<sup>(7)</sup>.

Este trastorno de sueño debe ser siempre considerado en grupos especiales de HTA como aquellos que requieren varios medicamentos para controlar los niveles tensionales o en quienes se sospecha causas secundarias. Ante la insuficiente evidencia referente al cribado de AOS en individuos sin síntomas<sup>(8)</sup>, resulta interesante aplicar instrumentos clínicos accesibles en la práctica diaria con el objetivo de analizar la relación epidemiológica entre estas entidades.

Otro de los aspectos críticos que puede incidir en la historia natural de la HTA es la adherencia al tratamiento debido a que el uso de los fármacos a largo plazo es complicado en modelos de enfermedades crónicas ya que mayoritariamente sirven como medidas preventivas y no para suprimir síntomas. Chequear el cumplimiento de la terapéutica sugerida constituye un gesto clínico primordial en la práctica clínica, aunque la adherencia es un fenómeno multidimensional que puede ser evaluado por medios objetivos y subjetivos<sup>(9)</sup>.

Con la finalidad de evaluar la frecuencia relativa de riesgo de apnea de sueño en pacientes con hipertensión arterial y la tasa de adherencia al tratamiento farmacológico se llevó a cabo este trabajo en el seno de un hospital de referencia en el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de la República del Paraguay.

## **METODOLOGÍA**

Durante los meses de junio a agosto del año 2018, en el Hospital General de Luque (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay) se realizó un estudio observacional de casos y controles acorde las guías del Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)<sup>(10)</sup>.

En base al diseño y asumiendo la frecuencia de exposición entre los casos de 30% y en los controles de 20%<sup>(11)</sup>, fijando un odds ratio de 2 con nivel de seguridad de 0,95 y un poder de test de 80% se encontró que el tamaño mínimo de la muestra debía ser de 293 en los casos e igual número en los controles.

Se reclutaron como casos a individuos > 18 años, fichados en el consultorio del Programa de HTA del Hospital General de Luque y como controles no pareados a voluntarios que no referían HTA en las cuales efectivamente se descartó la afección mediante medición con esfigmomanómetros aneroides MARC©. Se excluyeron a aquellos que referían embarazo, enfermedad médica inestable o dolencia psiquiátrica que impedía participación.

Para las definiciones operacionales se utilizaron las categorías de HTA acorde a las últimas guías del Colegio Americano de Cardiólogos<sup>(12)</sup>.

Se elaboró una hoja de recolección de datos en la que se consignaron datos demográficos (sexo, edad en años), datos antropométricos (peso en kg, talla en cm mediante balanza con estadiómetro marca SECA©, circunferencia de cuello en cm y cintura en cm) estado nutricional (considerando obesidad si  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) historia de HTA y si usaba uno o más fármacos para la afección. Para el cribado de riesgo de AOS se utilizó el cuestionario STOP-BANG cuyos componentes son: presencia o no de ronquido intenso, referencia o no de cansancio, fatiga o somnolencia durante el día, al dormir apnea presenciada o no, hipertensión arterial o no, índice de masa corporal  $> 35$  o no, si  $> 50$  años, si circunferencia de cuello  $> 40$  cm, si sexo masculino o no<sup>(13)</sup>. Para consignar adherencia se empleó el formato abreviado del cuestionario de Morisky, que consiste en una serie de 4 preguntas de contraste con respuesta dicotómica (sí/no), que refleja la conducta de los pacientes con HTA respecto al cumplimiento de la medicación<sup>(14)</sup>. Los datos del examen físico como el diámetro del cuello (medido a la altura de la protuberancia del cartílago tiroideo o nuez de Adán) y del diámetro de cintura y cadera fueron recolectados acorde a las normativas de la OMS<sup>(15)</sup> que reza como sigue, para la cintura se mide el punto medio entre el punto más alto de la cresta iliaca y el borde inferior de la última costilla palpable a nivel de la línea axilar media, después de varias respiraciones naturales y con el paciente parado. Para la medición de la cadera (también con individuo parado) se considera la circunferencia más grande de la nalga. El índice cintura-cadera se consideró de alto riesgo cuando en hombres era  $\geq 0,95$  y  $\geq 0,86$  en mujeres.

### **Aspectos estadísticos**

Al inicio se realizó el análisis exploratorio de los datos y seguidamente se utilizó estadística descriptiva. Los datos se describieron mediante medias y desviación estándar para las variables continuas y porcentajes para las variables categóricas. Las diferencias entre casos (con HTA) y controles (sanos) se analizaron con la prueba t Student (variables cuantitativas) y la prueba Chi cuadrado (variables cualitativas). Se informaron los Odds ratio (razones de probabilidad) para AOS con sus respectivos intervalos de confianza del 95 %. Se realizó un análisis multivariado de los

factores asociados con el riesgo de AOS mediante regresión logística, se presentan modelos que incluyen la variable predictora ajustada primero por edad y sexo, y luego ajustada por edad, sexo, estado nutricional e índice cintura cadera. Se consideró significancia estadística ante un valor  $p < 0,05$ . Los datos se analizaron utilizando los paquetes estadísticos Stata® versión 14.0 (Copyright 1985-2015 StataCorp LP, CollegeStation, Texas 77845 EE. UU).

### Aspectos éticos

Se tuvieron en cuenta los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, a fin de promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos, además de proteger su salud y sus derechos individuales. El estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital General de Luque.

## RESULTADOS

Durante un periodo de tres meses (antes de pandemia COVID-19), fueron entrevistados 590 individuos agrupados como casos y controles según padecimiento de HTA y cuyas características demográficas se expresan en la [Tabla 1](#).

**Tabla 1:** Comparación de las características demográficas entre pacientes con y sin hipertensión arterial, atendidos en el Hospital General de Luque

<b>VARIABLES</b>	<b>Casos (n=295)</b>	<b>Controles (n=295)</b>	<b>valor p</b>
<b>Sexo</b>			
Mujeres, n (%)	229 (77,62)	201 (68,13)	0,010
Hombres, n (%)	66 (22,38)	94 (31,86)	
<b>Edad (años)</b>			
Promedio $\pm$ SD	61,86 $\pm$ 10,60	53,39 $\pm$ 9,87	< 0,001

La selección consecutiva de la muestra no fue pareada y las diferencias entre las proporciones de género y la edad promedio fueron significativas entre los grupos comparados.

Al analizar las características antropométricas de la muestra hemos notado que en el grupo de pacientes con HTA solo el 8,81% tuvo IMC en rango normal, comparado con 18,98% en el grupo control. La frecuencias de sobrepeso (IMC > 25 y < 30) en ambos grupos fue relativamente similar (33,89% vs 34,57, respectivamente), a diferencia de la proporción de individuos con obesidad como se observa en la [Tabla 2](#).

**Tabla 2:** Comparación del estado nutricional de los pacientes con y sin hipertensión arterial, atendidos en el Hospital General de Luque

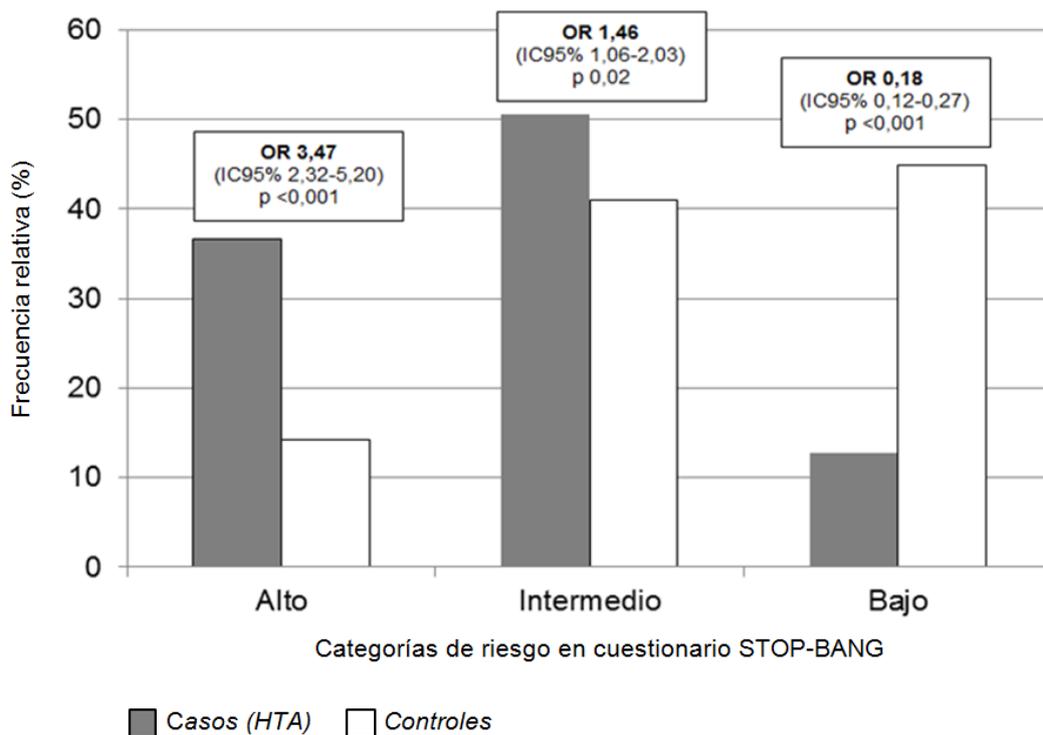
Variables	Casos (n=295)	Controles (n=295)	valor p
<b>Estado nutricional</b>			
Sin obesidad, n (%)*	126 (42,71)	158 (53,56)	0,008
Con obesidad, n (%)**	169 (57,29)	137 (46,44)	

\*Sin obesidad: índice de masa corporal  $\geq 18,5$  kg/m<sup>2</sup> y  $< 30,0$  kg/m<sup>2</sup>

\*\* Con obesidad: índice de masa corporal  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup>

La proporción general de pacientes hipertensos con índice cintura cadera considerado de alto riesgo fue diferente al encontrado en el grupo control (82,71 % vs 65,42 %,  $p < 0.05$ ).

En base al cuestionario STOP-BANG las poblaciones fueron divididas en tres grupos e riesgo (alto, intermedio o bajo). Se consignó diferencia con significancia estadística entre los grupos de alto riesgo en las poblaciones comparadas (casos 36,6 % vs controles 14,2 %), así como también entre las frecuencias de personas con riesgo intermedio ( 50,5 % vs 41 %) y bajo (12,8 % vs 44,8 %), como se observa en la **Figura 1**.



**Figura1:** Frecuencia relativa (%) de riesgos estimados para apnea de sueño mediante cuestionario STOP-BANG en grupo de individuos con hipertensión arterial (n = 295) y controles (n = 295).

Mediante un análisis de regresión se consideraron dos modelos de interacción entre las variables consignadas y el riesgo de AOS. En el primero se estudió la relación estadística entre hipertensión, edad y sexo como variables predictoras y en un segundo modelo se examinó el efecto modulador de la obesidad y el índice cintura cadera alto. Los coeficientes de regresión representan el cambio medio en la variable de respuesta para una unidad de cambio en la variable predictora mientras se mantienen constantes los otros predictores presentes en el modelo. Nótese que aun habiendo diferencia etaria basal entre casos y controles, solo el sexo masculino y la presencia de hipertensión muestran asociación significativa al riesgo de AOS. El vínculo estadístico entre éste y el sexo masculino, ponderado por la presencia de obesidad, se magnifica en el segundo modelo de ajuste, como se observa en la Tabla 3.

**Tabla 3:** Estimación del riesgo de apnea obstructiva del sueño en pacientes con y sin HTA, atendidos en el Hospital General de Luque.

	<b>Modelo ajustado por edad y sexo OR (IC del 95 %)</b>	<b>Valor p</b>	<b>Modelo ajustado por edad, sexo y otras variables OR (IC del 95 %)</b>	<b>Valor p</b>
Hipertensión arterial (sí)	4,83 (3,03; 7,69)	<0,0001	4,31 (2,64; 7,03)	<0,001
Edad (>60 años)	0,93 (0,60; 1,41)	0,723	1,09 (0,69; 1,71)	0,704
Sexo (masculino)	4,65 (2,96; 7,29)	<0,001	7,77 (4,33; 13,84)	<0,001
Obesidad	-		5,03 (3,11; 8,13)	<0,001
Índice cintura/cadera alto	-		1,45 (0,81; 2,60)	0,212

Un aspecto interesante de este trabajo también fue la descripción de ciertas características del tratamiento de la HTA en la población estudiada. El 77,62% refirió > 5 años de historia de la afección y 51,86% del total de la muestra tenía prescripción de dos o más antihipertensivos. La proporción de pacientes con monoterapia y riesgo alto de AOS (16,61%) no fue estadísticamente diferente al 20% de los pacientes hipertensos con politerapia (indicación de dos o más antihipertensivos).

La tasa de adherencia global a los medicamentos encontrada fue de 61,69% siendo de 54,95% entre aquellos con monoterapia y de 67,97% en los que tenían prescripción de politerapia (p 0.02).

## DISCUSIÓN

La Academia Americana de Medicina del Sueño recomienda que los cuestionarios no sean utilizados para el diagnóstico de AOS, en ausencia de polisomnografía o poligrafía domiciliar <sup>(16)</sup>. No obstante debemos considerar algunos aspectos que atañen a América del Sur: conocimiento variable del personal de salud sobre la patología, demora en la realización de la polisomnografía debido a su escasez en servicios de salud pública y a sus costos en la medicina privada <sup>(17,18)</sup>. Estos factores determinan una problemática diagnóstica y terapéutica en una entidad que debería ser considerada de alto interés en salud pública. Es por ello que damos importancia a nuestro trabajo, pues mediante él proponemos una herramienta fácilmente aplicable en la práctica clínica con fines de tamizaje como el cuestionario STOP-BANG.

Es relevante mencionar que existen varios otros instrumentos de cribado como el cuestionario de Berlín, la escala de somnolencia de Epworth, el cuestionario STOP, modelo morfométrico y el NoSAS con sensibilidades de 76%, 49%, 88%, 98%, 72%, y especificidades de 44%, 63%, 33%, 31%, 69%, respectivamente. El cuestionario STOP-BANG muestra sensibilidad de 93%, especificidad de 36% y una confiabilidad del 52% cuando se toma como patrón oro de diagnóstico al índice de apnea-hipopnea(IAH) de  $\geq 5$ <sup>(17,19)</sup>. El desempeño de un instrumento clínico de tamizaje debe justipreciarse mediante su validez (que mida realmente lo que pretende), fiabilidad (que sea reproducible produciendo desenlaces semejantes) y seguridad (que pueda predecir la presencia o ausencia de enfermedad). En este sentido la perspectiva de los datos de sensibilidad y especificidad debe mirarse en torno al patrón oro utilizado como referencia y éste, que ha sido el IAH desde un principio, actualmente se encuentra zozobrando en una constructiva controversia planteada mediante el consenso de Baveno<sup>(20)</sup>. Lo importante es que, más allá de las valoraciones diferentes que tendrán las herramientas de tamizaje de AOS ajustadas a nuevos criterios de diagnóstico, es perentoria su implementación en el escenario clínico de la atención primaria en nuestro país.

Es probable que exista una relación de carácter bidireccional entre la AOS y la HTA, pues se ha reportado que 50% de los pacientes con AOS padecen de HTA y que 30% de estos padecen de AOS <sup>(21,22)</sup>. En este trabajo hemos encontrado que el 36,6% de los pacientes hipertensos tienen alto riesgo de asociación a AOS, en relación al 14,2% de los controles. Sin embargo, Kareem y cols, en un estudio transversal, observaron cifras de 23,8% utilizando el cuestionario de Berlin aunque con 62,8% de somnolencia diurna consignada mediante Escala de Epworth, <sup>(23)</sup>. En laboratorio de estudios de sueño de América del Sur la prevalencia de AOS puede llegar hasta el 67,4% entre los pacientes con HTA<sup>(24)</sup>. Resulta interesante que Hu y cols encontraron en un estudio longitudinal

que aquellos roncadoreos ocasionales aumentan el riesgo de HTA a 29% y que esto sube a 55% en roncadoreos regulares <sup>(25)</sup>. Peppard y cols observaron en un plazo de 4 años de seguimiento, que las personas tenían dos o tres veces más chances de desarrollar HTA si padecían de AOS y que esta probabilidad era proporcional al IAH <sup>(26)</sup>. Otro de los factores que potenciarían esta relación es la duración del sueño, ya que aquellos individuos con AOS que presentan duración de sueño < 5 horas (medidas objetivamente) incrementan las chances de riesgo de hipertensión <sup>(27)</sup>.

Ciertas categorías de HTA destacan en esta asociación: HTA resistente, HTA nocturna y HTA enmascarada <sup>(28)</sup>. Se denomina HTA resistente a elevaciones persistentes de la presión arterial pese al uso concurrente de tres clases de drogas antihipertensivas, aunque se incluyen también en este concepto aquellos que estabilizan los niveles con  $\geq 4$  medicaciones <sup>(29)</sup>. El 90% de los pacientes masculinos y el 77% de las mujeres con hipertensión resistente son portadores de AOS <sup>(30)</sup>. Un grupo de investigadores del Brasil ha buscado activamente casos de coartación de aorta, síndrome de Cushing, medicamentos, feocromocitoma, aldosteronismo primario, nefropatía parenquimatosa, hipertensión renovascular y enfermedades de la tiroides en una serie consecutiva de pacientes con HTA refractaria y encontraron que la AOS es la causa más común <sup>(31)</sup>. En nuestra serie no hemos encontrado diferencias entre las frecuencias de riesgo de AOS entre pacientes bajo monoterapia y politerapia, pero claramente esto se debe a que en este último grupo incluimos a individuos que ingieren dos o más medicamentos, hecho que no define la HTA resistente. Otra categoría de HTA es la denominada HTA de inmersión (más conocida por el anglicismo “HTA dipping”) que hace referencia al patrón circadiano de la presión alta y que normalmente determina una reducción del 10% de los niveles tensionales nocturnos. Algunos estudios han encontrado que en los individuos con HTA nocturna (“non-dipping HTA”) se reporta AOS en 84% y que este patrón particular de HTA conlleva desenlaces más severos que la HTA diurna <sup>(32,33)</sup>. Finalmente, otra de las categorías de HTA asociada epidemiológicamente a AOS es la HTA enmascarada definida por niveles tensionales normales en los consultorios, pero con cifras por encima de rango al monitoreo ambulatorio de 24 hs. En individuos con AOS recientemente diagnosticados existe una incidencia de 30 % de esta categoría de HTA <sup>(34)</sup>. La American Heart Association recomienda el tamizaje para AOS en pacientes con HTA resistente y en aquellos individuos con HTA con niveles tensionales pobremente controlados <sup>(35)</sup>.

Una revisión sistemática demuestra que la AOS se asocia con algunos riesgos mayores para enfermedades cardiovasculares como HTA, sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus, hiperlipidemia e inactividad física <sup>(36)</sup>. En nuestro modelo de regresión se verificó una prelación significativa de

asociación entre sexo masculino, obesidad e hipertensión con el riesgo de AOS. A menudo la obesidad coexiste con la AOS y la relación bidireccional entre ambas es altamente probable. En ambas se comprueba un incremento de la actividad simpática, la cual podría ser uno de los factores que estructura una triple alianza con la HTA. Atendiendo a condiciones epidemiológicas actuales de los pacientes en la práctica clínica de nuestro país, éste no es un escenario infrecuente. Es interesante destacar también que ni la edad ni el índice cintura cadera han mostrado peso significativo en el modelo de ajuste aquí estudiado. No obstante, Bock y cols encontraron que el predictor independiente más poderoso de caída nocturna de saturación de oxígeno en varones fue el índice cintura cadera (OR 5,59) mientras que el índice de masa corporal y la edad mostraron OR de 2,75 y 2,06 respectivamente <sup>(37)</sup>.

Dos estudios nacionales evaluaron la adherencia al tratamiento de pacientes con HTA mostrando cifras entre 39,7% (n 80) y 56,25% (n 204)<sup>(38,39)</sup>. En este trabajo (n 295) hemos encontrado que 61,69% se apega al tratamiento farmacológico, constatando que hasta el 67,69% guarda adherencia en casos de politerapia. Estos niveles generalmente son <50% al año de diagnóstico de HTA, aunque algunos países han alcanzado tasas extraordinarias como en Alemania (70%) o Canadá (85%) <sup>(40-42)</sup>. Factores demográficos, socioeconómicos, estructurales del sistema de salud, comorbilidades médico-conductuales y otras variables se asocian a la falta de cumplimiento <sup>(43)</sup>. Se necesitan estudios nacionales que contemplen los condimentos socio-culturales y educativos de nuestra población para direccionar mejores perspectivas en el desempeño terapéutico. Tal vez se tenga que realizar un protocolo particular acorde a las patologías pues hasta qué punto los eventuales trastornos cognitivos secundarios a la AOS o a medicación concomitante podrían incurrir como determinantes de peso de la falta de adherencia al tratamiento? <sup>(44)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Hemos encontrado que los pacientes con HTA se asocian a mayor riesgo de padecer AOS en relación a individuos sin HTA. El sexo masculino, la obesidad y la HTA son variables significativamente ponderables en la asociación con la AOS. Una de las fortalezas de este trabajo es el diseño comparativo y el número de individuos que se ha incluido aunque la limitación relevante sea el grupo control no pareado. También hemos consignado las tasas de adherencia a los fármacos antihipertensivos, que a nuestro criterio proyectan una problemática que necesita un abordaje universal para poder comprenderla y así mejorarla.

**Conflicto de interés:** ninguno

**Fuente de financiación:** ninguna

**Declaración de contribución de autores:**

Todos los autores han contribuido en la concepción del estudio, la recolección y análisis de datos, y han dado su consentimiento para la publicación del manuscrito

**REFERENCIAS**

1. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, Islam Sh, Mente A, Hystad P, *et al.* Modifiable risk factors, cardiovascular disease and mortality in 155,722 individuals from 21 high-, middle-, and low-income countries. *Lancet.* 2020; 395(10226): 795–808. doi:10.1016/S0140-6736(19)32008-2
2. Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, Dunbar SB, Francisco G, Horwich T, *et al.* Contributory risk and management of comorbidities of hypertension, obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and metabolic syndrome in chronic heart failure: a scientific statement from the american heart association. *Circulation.* 2016;134(23):e535–e578. doi: 10.1161/CIR.0000000000000450
3. Hall J, do Carmo JM, da Silva AA, Hall M. Obesity-Induced Hypertension: Interaction of Neurohumoral and Renal Mechanisms. *Circ Res.* 2015;116(6):991-1006. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697
4. Jin ZN, Wei YX. Meta-analysis of effects of obstructive sleep apnea on the renin-angiotensin-aldosterone system. *J Geriatr Cardiol.* 2016; 13(4): 333–343. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.03.020
5. Gottlieb D, Punjabi N. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea a review. *JAMA.* 2020;323(14):1389-1400.doi:10.1001/jama.2020.3514
6. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Morrel MJ, Nunez CM, *et al.* Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019; 7(8): 687-698. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5
7. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens J, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, *et al.* Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144 (3): e56–e67. doi: 10.1161/CIR.0000000000000988

8. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ. Screening for obstructive sleep apnea in adults: us preventive services task force recommendation statement. *JAMA* 2017 Jan 24;317(4):407-414.doi: 10.1001/jama.2016.20325.
9. Pulter N, Borghi C, Parati G, Pathak A, Toli D, Williams B, *et al.* Medication adherence in hypertension. *J Hypertens.* 2020;38(4):579-587. doi: 10.1097/HJH.0000000000002294
10. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, *et al.* Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg.* 2014;12(12):1500-24. doi: 10.1016/j.ijssu.2014.07.014.
11. Kales A, Bixler EO, Cadieux RJ, Schneck DW, Shaw LC, Locke TW, *et al.* Sleep apnoea in a hypertensive population. *Lancet.* 1984;2(8410):1005-8. doi:10.1016/s0140-6736(84)91107-3
12. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Aronow W, Casey DE, Collins KJ, *et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/ AGS /Apha/ASH /ASPC/ NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published online November 13, 2017]. *Hypertension.* 2018;71(6): e13-e115. doi:10.1161/HYP.0000000000000065
13. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-BANG Questionnaire: a practical approach to screen for obstructive sleep apnea. *Chest.* 2016; 149(3):631-8. doi: 10.1378/chest.15-0903.
14. Beyhaghi H, Reeve BB, Rodgers JE, Stearnes SC. Psychometric properties of the four-item Morisky Green levine medication adherence scale among atherosclerosis risk in communities (ARIC) study participants. *Value Health.* 2016;19(8):996-1001. doi: 10.1016/j.jval.2016.07.001.
15. World Health Organization; Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. 2008. Ginebra: WHO. Acceso 30/11/2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241501491>
16. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479-504. doi: 10.5664/jcsm.6506
17. Cherrez Ojeda I, Jeffe DB, Guerrero T. Attitudes and knowledge about obstructive sleep apnea among Latin American primary care physicians. *Sleep Med.* 2013;14(10):973-7. doi: 10.1016/j.sleep.2013.06.005

18. Blanco M, Ernst G, Valiensi S. Eficiencia del sueño en la polisomnografía nivel II de pacientes ambulatorios y hospitalizados. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2020; 80: 317-323
19. Małolepsza A, Kudrycka A, Karwowska U. The role of screening questionnaires in the assessment of risk and severity of obstructive sleep apnea - polysomnography versus polygraphy. *Adv Respir Med.* 2021;89(2):188-196. doi: 10.5603/ARM.a2021.0038
20. Randerath W, Bassetti CL, Bonsignore MR. Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea: Report by an ad hoc working group of the Sleep Disordered Breathing Group of the European Respiratory Society and the European Sleep Research Society. *Eur Respir J.* 2018;52(3):1702616. doi: 10.1183/13993003.02616-2017
21. Silverberg DS, Oksenberg A, Iaina A. Sleep-related breathing disorders as a major cause of essential hypertension: fact or fiction. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1998; 7:353–357.
22. Fletcher EC, DeBehnke RD, Lovoi MS, Gorin AB. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1985; 103: 190–195
23. Kareem O, Tanvir M, Bader G. Prevalence of high risk obstructive sleep apnoea by Berlin questionnaire in patients with hypertension: study from a tertiary care hospital. *Sleep Science and Practice.* 2020;4:15. doi.org/10.1186/s41606-020-00052-0.
24. González L, Castaño J, Herrera V. Relación entre hipertensión arterial y síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño y sus factores de riesgo asociados, en población hipertensa de un centro médico de Cali (Colombia) 2008. *ARCH. MED. (Manizales)* 2008; 8 (2): 89-97
25. Hu FB, Willett WC, Colditz GA. Prospective study of snoring and risk of hypertension in women. *Am J Epidemiol* 1999;150:806-16
26. Peppard PE, Young T, Palt, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000;342(19):1378-84. doi: 10.1056/NEJM200005113421901
27. Ren R, Covassin N, Yang L. Objective but not subjective short sleep duration is associated with hypertension in OSA. *Hypertension* 2018;72(3):610-617. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11027
28. Cai A, Wang L, Zhou Y. Hypertension and obstructive sleep apnea. *Hypertens Res.* 2016;39(6):391-5. doi: 10.1038/hr.2016.11.
29. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2018 ;72(5):e53-e90. doi: 10.1161/HYP.0000000000000084

30. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA. Aldosterone excretion among subjects with resistant hypertension and symptoms of sleep apnea. *Chest* 2004; 125:112–117. doi: 10.1378/chest.125.1.112
31. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58(5):811-7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179788.
32. Loredó JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Sleep quality and blood pressure dipping in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens* 2001; 14: 887–892. doi: 10.1016/s0895-7061(01)02143-4
33. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007; 370(7): 1219–1229. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61538-4
34. Baguet JP, Levy P, Barone-Rochette G. Masked hypertension in obstructive sleep apnea syndrome. *J Hypertens* 2008; 26: 885–892. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f55049
35. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(3):e56-e67. doi: 10.1161/CIR.0000000000000988.
36. Mitra, AK, Bhuiyan AR, Jones EA. Association and risk factors for obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases: a systematic review. *Diseases* 2021;9(4):88. doi.org/10.3390/diseases9040088
37. Bock JM, Rodysill KJ, Calvin AD. Waist-To-Hip Ratio Predicts Abnormal Overnight Oximetry in Men Independent of Body Mass Index. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8:789860. doi: 10.3389/fcvm.2021.789860
38. Kunert J. Adherencia al tratamiento antihipertensivo en pacientes ambulatorios de un hospital urbano. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* 2015; 2 (2):43-51. doi: 10.18004/rvspmi/2312-3893/2015.02(02)43-051
39. Zapatini D, Ortiz I. Adherencia terapéutica en pacientes hipertensos del consultorio de Clínica Médica del Hospital de Clínicas. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* 2021; 54 (2); 89-95. doi: 10.18004/anales/2021.054.02.89
40. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008;336:1114–1117. doi:10.1136/bmj.39553.670231.25

41. Neuhauser HK, Adler C, Rosario AS. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Germany 1998 and 2008-11. *J Hum Hypertens.* 2015;29:247–253. doi: 10.1038/jhh.2014.82
42. Schiffrin EL, Campbell NR, Feldman RD. Hypertension in Canada: past, present, and future. *Ann Glob Health.* 2016;82:288–299. doi: 10.1016/j.aogh.2016.02.006
43. Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circ Res.* 2019;124(7):1124-1140. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313220.
44. Kawada T. Obstructive sleep apnea, excessive daytime sleepiness, and adherence to antihypertensive treatment: Questionnaire survey. *J Clin Hypertens.* 2017;19:1383. doi: 10.1111/jch.13082