



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA SUBDIRECCIÓN DE
POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.
UNIDAD DE NEUMOLOGÍA 406**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON
SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO QUE
ACUDEN A LA CLINICA DE SUEÑO DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
NEUMOLOGÍA**

**PRESENTA
DRA. DIANA BAUTISTA HERRERA**

**TUTOR DE TESIS: DRA. YOLANDA MARES GUTIERREZ
CO-TUTOR DE TESIS: DR. MARCO ANTONIO DIAZ RIVEROS**

MÉXICO, DF. ENERO DE 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON
SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO QUE ACUDEN
A LA CLÍNICA DE SUEÑO DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.
UNIDAD DE NEUMOLOGIA 406**



**PRESENTA: DRA. DIANA BAUTISTA HERRERA
MÉDICO RESIDENTE DE NEUMOLOGÍA UNAM
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
RFC. BAHD850226-GX4
dibau26@gmail.com**

**TUTOR: DRA. YOLANDA MARES GUTIERREZ
MÉDICO ADSCRITO UNIDAD DE NEUMOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
RFC.
ymaresgtz@yahoo.com.mx**

**COTUTOR: DR. MARCO ANTONIO DIAZ RIVEROS
MEDICO ADSCRITO UNIDAD DE NEUMOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
RFC.
drmadiazr@gmail.com**

**TITULAR DE CURSO DE POSGRADO DE NEUMOLOGÍA UNAM
Y JEFE DE SERVICIO DE NEUMOLOGIA:
DR CARLOS NÚÑEZ PÉREZ-REDONDO**

MÉXICO, DF. ENERO DE 2015.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

TUTOR:

DRA. YOLANDA MARES GUTIERREZ

Profesora del Curso de Especialización en Neumología

DR. CARLOS NUÑEZ PEREZ REDONDO

Profesor Titular del Curso de Especialización en Neumología

ABREVIATURAS

SAOS	Síndrome de apnea obstructiva del sueño.
SOH	Síndrome de obesidad hipoventilación
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
HAS	Hipertensión arterial sistémica.
DM2	Diabetes mellitus tipo 2.
Pre-DM2	Pre-diabetes mellitus tipo 2.
HP	Hipertensión pulmonar.
SACS	Sleep apnea clinical score.
VEF1	Volumen de expiración forzada al 1er segundo.
CVF	Capacidad vital forzada.
CRF	Capacidad residual funcional.
HGM	Hospital General de México, O.D.
PaO2	Presión arterial de oxígeno.
SO2	Oximetría de pulso.
AASM	Academia americana de medicina del sueño.
EEG	Electroencefalograma
PSG	Polisomnografía respiratoria
PR	Poligrafía respiratoria
CPAP	Dispositivo de presión positiva continua de la vía aérea.

INDICE

1. AGRADECIMIENTOS	7
2. RESUMEN ESTRUCTURADO	8
3. ANTECEDENTES	10
3.1 Introducción	11
3.2 Epidemiología	11
3.3 Fisiopatología	13
3.3.1 Obstrucción de la vía aérea en SAOS	13
3.3.2 Medidas de colapsabilidad faríngea	14
3.3.3 Contribución de los factores anatómicos	15
3.3.4 Contribución de los factores neuromusculares	17
3.3.5 Contribución de los factores neuroventilatorios	18
3.3.6 Interacción de los factores anatómicos y neuromusculares de colapsabilidad faríngea	19
3.3.7 Propensión para la obstrucción cíclica de la vía aérea	20
3.3.8 Relación entre la inestabilidad del centro respiratorio motor y la obstrucción cíclica de la vía aérea	21
3.3.9 Patogénesis	22
3.4 Fisiología respiratoria durante el sueño	25
3.5 Control de la respiración	27
3.6 Respiración durante el sueño	31
3.7 Alteraciones en la mecánica ventilatoria	35
3.8 Comorbilidades	41
3.8.1 SAOS y obesidad	41
3.8.2 SAOS y enfermedad cardiovascular	44
3.8.3 SAOS e hipertensión arterial sistémica	46
3.8.4 Arritmias cardíacas y mortalidad cardiovascular en SAOS	47
3.8.5 Enfermedad cerebrovascular e infarto en SAOS	48
3.8.6 SAOS y falla cardíaca	49
3.8.7 SAOS e hipertensión pulmonar	50
3.8.8 SAOS y síndrome metabólico	51
3.8.9 SAOS y reflujo gastroesofágico	54
3.8.10 SAOS e hipotiroidismo	55

3.8.11	SAOS y EPOC (Síndrome de sobreposición).....	56
3.9	Diagnóstico.....	60
3.9.1	Cuadro Clínico	60
3.9.2	Escalas de valoración de riesgo y predicción para SAOS.....	66
3.9.2.1	Escala de somnolencia diurna excesiva de Epworth (ESE).....	66
3.9.2.2	Cuestionario Berlín.....	67
3.9.2.3	Sleep apnea clinical score (SACS).....	69
3.9.2.4	Cuestionario STOP-Bang.....	69
3.9.3	Estudios de sueño.....	70
3.9.3.1	Polisomnografía.....	72
3.9.3.2	Estudios simplificados (poligrafía respiratoria)	81
3.9.4	Biomarcadores.....	82
3.10	Tratamiento	84
3.11	Pronóstico.....	88
4.	DESARROLLO DE INVESTIGACION.....	90
4.1	Justificación y planteamiento del problema.....	91
4.2	Pregunta de Investigación.....	91
4.3	Hipótesis	91
4.4	Objetivo General.....	92
4.4.1	Objetivos específicos	92
4.5	Metodología.....	92
4.5.1	Tipo y diseño del estudio.....	92
4.5.2	Población	93
4.5.3	Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	93
4.5.4	Definición de variables.....	94
4.6	Procedimiento	94
4.7	Resultados.....	97
5.	CONCLUSIONES Y DISCUSION.....	111
6.	BIBLIOGRAFIA	114
7.	ANEXOS.....	119
7.1	Hoja de captura de Datos.....	120
7.2	Escala de Somnolencia de Epworth.....	121
7.3	Cuestionario de Berlín	122

1. AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por darme tanto en la vida, por todas las bendiciones, enseñanzas de vida y su amor infinito, por ponerme en este camino de la medicina y permitirme lograr mis objetivos, mi amor y agradecimiento por siempre.

A mis padres y hermanos

Con todo mi amor por hacer todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por sus sabios consejos, por motivarme y ayudarme a seguir siempre adelante, por su amor incondicional, a ustedes por siempre mi corazón y agradecimiento.

A Rodrigo Ibarra

Con todo mi cariño y amor por su paciencia, sus consejos y su apoyo constante, quien ha sido mi mejor amigo y compañero inseparable, para ti mi agradecimiento y amor incondicional.

A mis grandes maestros y tutores

Dra. Yolanda Mares y Dr. Marco Díaz por todo su apoyo, enseñanzas académicas y por ayudar a formarme como un mejor médico y mejor persona, así como las experiencias compartidas, apoyo y orientación para realizar mi tesis, por el placer de trabajar bajo su tutoría mi agradecimiento infinito.

A mis amigos y compañeros

Por acompañarme en el andar de este camino, por las experiencias compartidas, en especial al Dr. Rey David Pineda por sus enseñanzas, por ser ejemplo de un excelente médico, por su amistad y por su apoyo en la realización de esta tesis.

2. RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es una condición caracterizada por episodios frecuentes de colapso de la vía aérea durante el sueño. La prevalencia de la enfermedad es de 3 a 7% con predominio en el género masculino. Se ha observado en diversos estudios lo heterogéneo de la población. En nuestro medio, predomina un bajo nivel socioeconómico y una prevalencia alta de obesidad. El impacto en salud pública respecto a costos debido a la morbilidad y su alta prevalencia en la población adulta, resulta de especial importancia, ya que la detección temprana y el tratamiento adecuado, ha demostrado un efecto positivo en la prevención primaria y secundaria principalmente sobre las enfermedades cardiovasculares.

Objetivo: Conocer las características clínicas de los pacientes con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño de los pacientes de la unidad de Neumología del Hospital General de México.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, transversal. Se incluyeron a todos los pacientes referidos a la clínica del sueño en el periodo 2010-2013 de la Cohorte SLEEP (base de datos de la clínica de Enfermedades y trastornos respiratorios del dormir). El diagnóstico de SAOS se realizó mediante polisomnografía y poligrafía respiratoria, bajo supervisión de técnicos capacitados y con los criterios de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM). Se utilizó el índice de Quetelet (índice de masa corporal) para estadificar la obesidad de acuerdo a la gravedad. Durante la revisión en la consulta externa del servicio, se llevaron a cabo cuestionarios para obtener información demográfica, médica, relacionada al sueño, entre otras características respecto al diagnóstico y tratamiento de acuerdo al paciente. Para evaluar la probabilidad pre-test de tener la enfermedad se utilizó el SACS (Sleep apnea clinical score), dividiendo a los pacientes en probabilidad baja, intermedia o alta. Hipoxemia por oximetría se definió como una $SO_2 < 88\%$. Hipercapnia se definió como una $PaCO_2 > 37\text{mmHg}$ y necesidad de oxígeno permanente ($> 15\text{hrs}$ al día) a una $PaO_2 < 55\text{mmHg}$ o $SO_2 < 88\%$ por gasometría arterial. Los datos se presentan en promedio y desviación estándar, mediana y rangos

cuando se señale. Las variables categóricas en frecuencias y proporciones. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 22.0.

Resultados: Se incluyeron a 303 paciente, en los cuales se observó una elevada prevalencia de obesidad mórbida (60.4%). La prevalencia de somnolencia diurna excesiva fue de 28.6%. Se identificó hipoxemia por oximetría de pulso en 22.2% de los pacientes e hipercapnia en 28.6% de los pacientes en quienes se realizó toma de gasometría arterial (n=63). El 77.3% cuenta con estudio de sueño. La mayoría de los pacientes presenta SAOS grave (56.6%). Al 95.9% de los pacientes encuestados (n=98) le han dicho que ronca al menos 1 vez por mes.

En cuanto al seguimiento de tratamiento se dispone información de 125 pacientes. Se observó que el apego al tratamiento es malo, tanto en el aspecto nutricional como al oxígeno medicinal. Menos de la tercera parte de los pacientes enfermos cuentan con CPAP (Dispositivo de presión continua de la vía aérea), pero a éste se reporta apego adecuado (93.2%). El tiempo promedio desde la sospecha hasta el diagnóstico de SAOS fue de 99.3 día y la mediana hasta la compra del CPAP de 269 días (rango 37-1321 días). Se sometieron a cirugía bariátrica 65 pacientes, el 83% corresponde a bypass gástrico y el 17% a manga gástrica. La mediana de pérdida de peso fue de 30kg, un paciente subió 11kg y la máxima pérdida de peso fue de 62 kg.

Conclusiones: La prevalencia de la obesidad mórbida y las alteraciones en el intercambio gaseoso es alta en nuestra población.

Debido a que la población que se atiende en el Hospital General de México es de bajos recursos, el tiempo transcurrido en establecer el diagnóstico y tratamiento es mayor a lo ideal. Lo anterior incrementa la morbimortalidad en nuestra población así como el uso de recursos de nuestra institución, por lo cual es necesario replantear estrategias para optimizar el diagnóstico y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO, CARACTERISTICAS CLINICAS, HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

3. ANTECEDENTES

3.1 Introducción

La apnea obstructiva del sueño (SAOS) es una enfermedad cuya frecuencia se encuentra en incremento, la cual se define de acuerdo a La Academia Americana de Medicina del Sueño (AAMS) como una condición que se caracteriza por episodios repetitivos de colapso en la vía aérea superior, lo cual da lugar a desaturación y fragmentación del sueño. El colapso faríngeo puede ser completo (causando apnea) o parcial (hipopnea). Una apnea es la disminución en el flujo respiratorio $\geq 90\%$ con respecto al flujo basal y tiene una duración mínima de 10 segundos. Esta puede ser obstructiva si existe un esfuerzo respiratorio durante el evento; central en caso de ausencia del mismo, o bien, mixta. Una hipopnea se define como la reducción en flujo respiratorio basal $\geq 30\%$ durante al menos 10 segundos de duración, acompañada de una desaturación $\geq 4\%$, o que se asocie a un alertamiento. Las alteraciones en el intercambio gaseoso dan lugar a desaturación, hipercapnia y fragmentación del sueño lo cual contribuye a las consecuencias de la apnea obstructiva del sueño (efectos cardiovasculares, metabólicos y neurocognitivos). Aunque existen diversos tratamientos, generalmente son poco tolerados o dan alivio parcial de las alteraciones. ¹

3.2 Epidemiología

La descripción clínica de la apnea obstructiva del sueño se ha reportado en numerosas publicaciones en la literatura médica en el último siglo. Durante los últimos años, ha sido reconocida como un problema importante de salud pública. De acuerdo a Zamarrón y colaboradores, las primeras investigaciones sobre los trastornos respiratorios durante el sueño, se desarrollaron en el siglo pasado. Charles Dickens, hace más de 150 años, describió en su libro *The Posthumous Paper of the Pickwick Club*, a un personaje llamado “Joe, the fat boy”, con características de hipersomnolencia, ronquido intenso, facie congestiva y obesidad extrema. Fueron Sir William Osler en 1918 quien usó el término “pickwiniano” para referirse a pacientes obesos y somnolientos y, hasta 1956, Burwell popularizó la denominación de “Síndrome de Pickwick”, en relación al personaje de Dickens.

En la década de los 60's, con la introducción de la polisomnografía, se logró comprobar que la somnolencia diurna estaba en relación con trastornos respiratorios durante el sueño. En 1965, Gastaut describió mediante registros polisomnográficos, la existencia de apneas obstructivas episódicas durante el sueño, relacionando la obstrucción de la vía aérea superior con la aparición de hipoxemia y de arritmias cardíacas.

En los 70's se popularizan los términos de apnea e hipopnea, señalándose el hecho de que la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño podía observarse también en pacientes con el síndrome de Pickwick. Sadoul y Lugaresi, en 1972, organizan el primer simposio internacional sobre hipersomnia con respiración periódica, término con el que hasta entonces se describía a estos pacientes. De este congreso nació el concepto de síndrome de apnea del sueño. Durante la década de los 90's, varios estudios epidemiológicos comprobaron que este síndrome tiene una alta prevalencia (Young et al. 1993) y el cual puede considerarse un problema de salud pública, como se reafirma en investigaciones recientes.^{2,3}

Desde la década de los 80's las ramificaciones clínicas del SAOS fueron más apreciadas por la comunidad médica. A pesar de haberse reconocido como un desorden relativamente común, la prevalencia estimada de la enfermedad en Estados Unidos esta descrita hasta hace 15 años. Numerosos estudios se encuentran disponibles sobre la prevalencia de la enfermedad en Australia, España, China, Corea, India y Estados Unidos. Cabe resaltar que hay discrepancias en la metodología de estos estudios por la variabilidad de definiciones, el muestreo y el monitoreo empleado, lo cual puede alterar la prevalencia y subestimar el diagnóstico de la enfermedad.⁴

La prevalencia de la apnea obstructiva del sueño asociada a somnolencia diurna es de aproximadamente 3 a 7% para el género masculino y 2 a 5% para el femenino. El hecho de que la frecuencia estimada de la apnea obstructiva del sueño en Norte América, Europa, Australia y Asia no difiera significativamente, sugiere que la enfermedad es común no solo en los países desarrollados, sino también en los países en desarrollo.⁴

Debido al pobre reconocimiento de este desorden, los costos en salud pública y personales son enormes a nivel global. En Estados Unidos se gastan 3.4 billones de dólares anuales sólo en servicios médicos, además de originar pérdidas indirectas por ausentismo laboral y accidentes (9). En Latinoamérica los síntomas relacionados al SAOS en personas mayores de 40 años son frecuentes; la prevalencia de ronquido habitual es

del 60%, de somnolencia excesiva diurna de 16% y de apneas observadas durante el sueño de 12%.^{3,5}

En la ciudad de México, a través de cuestionarios y la poligrafía respiratoria, se estimó una prevalencia de SAOS de 2.2% en mujeres y 4.4% en hombres. Dicha estimación aumenta de manera exponencial al incrementar el índice de masa corporal (IMC), llegando a ser casi del 10% en sujetos con IMC >40kg/m². (4/10). En un estudio realizado en Monterrey el año pasado, se encontró una prevalencia global de 77%, 42% en mujeres y 58% en hombres en un rango de edad de 30 a 70 años; sin embargo la muestra en su mayoría, estuvo formada por pacientes con sospecha de trastornos respiratorios del sueño.⁶

3.3 Fisiopatología

3.3.1 Obstrucción de la vía aérea en SAOS

La faringe es una estructura compleja que tiene diversos propósitos: el habla, el deglutir y la respiración. La faringe humana se encuentra compuesta por más de 20 músculos, los cuales se encuentran divididos en cuatro secciones que incluyen la nasofaringe (desde las turbinas nasales hasta el inicio del paladar blando), la velofaringe (del inicio del paladar blando hasta la punta de la úvula), la orofaringe (de la punta de la úvula a la punta de la epiglotis) y la hipofaringe (de la punta de epiglotis al nivel de las cuerdas vocales). La faringe humana puede ser considerada como un tubo colapsable que es susceptible a dicha acción debido a la presencia del hueso hioides flotante, tratarse de una vía aérea más larga y ser una ruta menos directa para el aire inspirado que viaja a través de ella cuando se compara con la de otros mamíferos, además de la presencia de los tejidos blandos y las estructuras óseas, las cuales incrementan la presión extraluminal que rodea la vía aérea lo que da lugar a el colapso de la faringe. En contraste, las acciones de los músculos dilatadores logran mantener la vía aérea patente gracias a vías reflejas que provienen del sistema nervioso central (SNC). La presencia de estas fuerzas opuestas sugiere que el incremento en la colapsabilidad faríngea se debe a alteraciones en la carga anatómica mecánica impuesta y/o a la respuesta neuromuscular dinámica a la obstrucción de la vía aérea durante el sueño.

3.3.2 Medidas de colapsabilidad faríngea

La medición cuantitativa de las contribuciones mecánicas y neuromusculares para el colapso faríngeo ha sido difícil de determinar durante el sueño. Uno de los abordajes presenta un modelo de una vía aérea superior como un tubo colapsable (Resistor de Starling). La relación de la presión y el flujo a través del tubo colapsable ha sido bien definido en la circulación pulmonar y sistémica, las vías aéreas intratorácicas, y recientemente de la vía aérea superior. En el modelo del resistor de Starling, el segmento colapsable del tubo está unido por un segmento superior y uno inferior lo cual corresponde a la presión superior (P_{us}) presión inferior (P_{ds}) y a las resistencias superior e inferior. La oclusión ocurre cuando la presión de cierre pasiva subyacente (P_{crit}), se vuelve mayor que la presión intraluminal, dando lugar a una presión transmural de 0. En este modelo de la vía aérea, P_{us} es atmosférica al momento de apertura de la vía aérea y P_{ds} es la presión traqueal. Cuando el P_{crit} es significativamente menor que el P_{us} y P_{ds} ($P_{us} > P_{ds} > P_{crit}$; análogo a la zona 3 de West del pulmón), el flujo a través del tubo sigue el principio de un resistor de Ohmic. Cuando la P_{ds} disminuye durante la inspiración por debajo de P_{crit} ($P_{us} > P_{crit} > P_{ds}$; análogo a la zona 2 de West del pulmón), la limitación al flujo inspiratorio ocurre y es independiente de una mayor disminución en el P_{ds} . En esta condición, la faringe se encuentra en un estado de colapso parcial y el flujo inspiratorio máximo varía en forma lineal, en función de la diferencia entre P_{us} y P_{crit} . Finalmente cuando P_{us} cae por debajo de P_{crit} ($P_{crit} > P_{us} > P_{ds}$; análogo a la zona 1 de West del pulmón), la vía aérea es ocluida.

Operacionalmente, la P_{crit} de la vía aérea superior en el humano está determinada por la disminución de la presión nasal inspiratoria hasta el cese de flujo inspiratorio. Las mediciones de la P_{crit} han mostrado un espectro de obstrucción de la vía aérea superior que van desde la respiración normal ($P_{crit} < -10\text{cmH}_2\text{O}$), ronquido (P_{crit} en el rango de -10 a $-5\text{cmH}_2\text{O}$), hipopneas obstructivas (P_{crit} $-5\text{cmH}_2\text{O}$ a $0\text{cmH}_2\text{O}$) y finalmente apneas obstructivas ($P_{crit} > 0\text{cmH}_2\text{O}$) durante el sueño.

Los pacientes con síndrome de resistencia de la vía aérea superior (UARS por sus sigla en inglés), una entidad caracterizada por limitación del flujo durante una respiración que da lugar a un alertamiento, han mostrado tener niveles de P_{crit} que se encuentran entre los

ronquidos y las hipopneas. Dependiendo de la metodología, las mediciones en la P_{crit} reflejan tanto las contribuciones de la carga mecánica anatómica impuesta sobre la vía aérea superior o la respuesta neuromuscular dinámica que mantiene la vía aérea patente.

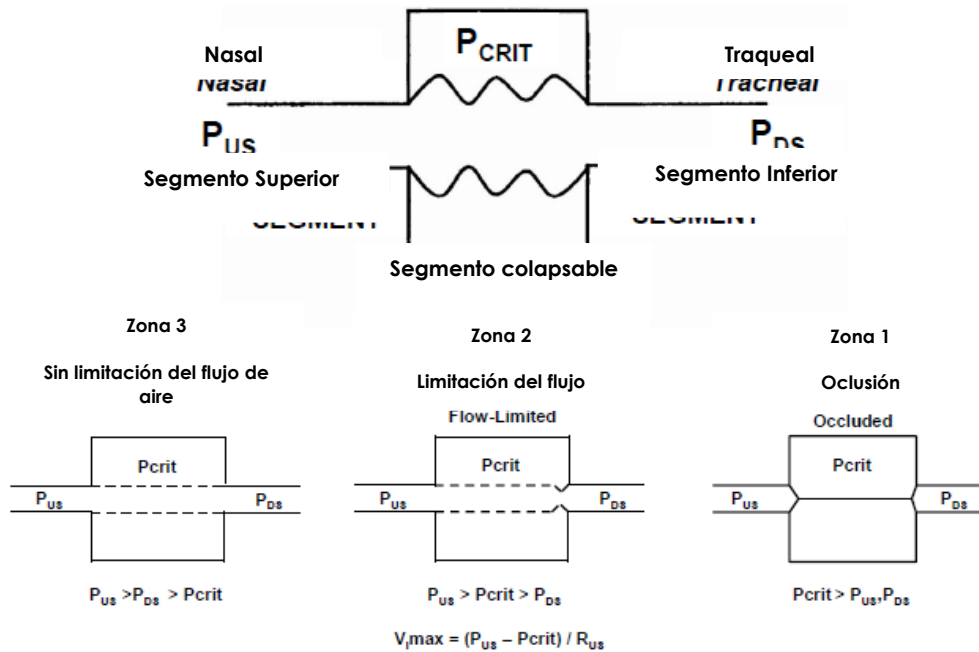


Figura 1. Modelo de Resistor de Starling. El segmento colapsable del tubo se encuentra unido por una parte superior y otra inferior que corresponden a las presiones (P_{US} y P_{DS}) y resistencias inferiores y superiores. $V_{I,max}$ = Flujo inspiratorio máximo.. R_{US} = resistencia superior

3.3.3 Contribución de los factores anatómicos

Se sabe que el SAOS está asociado con las alteraciones en la anatomía de la vía aérea. Los cambios estructurales incluyen la hipertrofia amigdalina, la retrognatia y las variaciones en las estructuras craneofaciales, los cuales se han ligado a un incremento en el riesgo de apnea durante el sueño, probablemente por un incremento en la colapsabilidad de la vía aérea superior. Algunas diferencias étnicas en las características craneofaciales pudieran explicar las diferencias en la prevalencia y gravedad para un grado determinado de obesidad en individuos con SAOS. Durante el estado de vigilia, los

estudios como la resonancia magnética y la tomografía, han demostrado un incremento en el depósito de tejido adiposo y edema submucoso en las paredes laterales de la faringe, los cuales estrechan el lumen faríngeo y predisponen a la obstrucción durante el sueño.

Algunos investigadores han propuesto que las alteraciones mecánicas o estructurales son un determinante primario de la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño. Datos recientes sugieren que las alteraciones estructurales en las paredes laterales de la faringe y la lengua, pueden tener una susceptibilidad genética para SAOS. Además, información experimental, en ausencia de actividad neuromuscular, demostraron una reducción máxima en el área faríngea y una P_{crit} elevada en sujetos con SAOS en comparación con sujetos normales. La obesidad, la posición de la mandíbula, la acromegalia, la hipertrofia amigdalina y un recinto óseo más pequeño, adyacente a la faringe, han demostrado predisponer a mayor colapso faríngeo. Estos estudios demuestran que las diferencias anatómicas en individuos con SAOS, a diferencia de sujetos normales, pueden predisponer a una obstrucción de la vía aérea superior, cuando los mecanismos de protección neuromuscular son abolidos durante el sueño.⁷

La obesidad, es el mayor factor de riesgo para SAOS, esta ha sido vinculada con un incremento en el diámetro de la circunferencia del cuello y la cantidad de grasa parafaríngea, lo cual estrecha y comprime la vía aérea superior. Esta grasa parafaríngea ha sido correlacionada con un incremento en la gravedad del SAOS. Un estudio donde se realizó resección del tejido uvular, mostró mayores cantidades de grasa submucosa en pacientes con SAOS. Los efectos compresivos del tejido adiposo depositado alrededor de la faringe, por tanto, pueden incrementar la colapsabilidad de la vía aérea superior y posiblemente se contrapongan a los efectos de los músculos dilatadores para mantener la vía aérea patente.⁷

La obesidad también puede incrementar la colapsabilidad de la faringe a través de reducción en los volúmenes pulmonares, particularmente la disminución de la capacidad residual funcional (CRF), lo cual se acentúa con el inicio del sueño. La reducción en la CRF puede incrementar la colapsabilidad faríngea a través de la disminución en la tracción de la tráquea sobre el segmento faríngeo. Por el contrario, un incremento en los volúmenes pulmonares, aumenta la tracción de la tráquea y estabiliza la vía aérea superior durante la inspiración. En los pacientes con SAOS un incremento en los volúmenes pulmonares ha demostrado disminuir los requerimientos de presión positiva

continua en la vía aérea (CPAP) y la gravedad del SAOS, sugiriendo una mejoría en la colapsabilidad faríngea.⁷

3.3.4 Contribución de los factores neuromusculares

Los factores de la carga mecánica anatómica impuesta sobre la vía aérea superior, pueden no ser suficientes para producir el colapso faríngeo durante el sueño. Por ejemplo, las mujeres que han mostrado tener una unión faringe-orofaringe más pequeña que los hombres, no tienen una menor prevalencia de SAOS. Las mediciones de la P_{crit} bajo actividad neuromuscular disminuida, lo cual es reflejo de carga mecánica en la vía aérea superior, demuestra una sobreposición significativa entre sujetos con SAOS y sujetos normales. Por lo tanto, los factores no estructurales (neuromusculares) pueden jugar un rol en la protección de la vía aérea superior. De hecho, cambios en la actividad neuromuscular durante el sueño fueron originalmente descritos por Remmers⁷, quien demostró que la actividad en el electromiograma del geniogloso (EMG_{gg}) estaba reducida al inicio de una apnea e incrementaba cuando los despertares restablecían la patencia de la vía aérea.

Subsecuentemente, se reconoció que la obstrucción de la vía aérea superior puede desencadenar una gran variedad de respuestas neuromusculares que restauren la patencia de la vía aérea superior al reclutar músculos dilatadores y elongadores de la vía aérea. Varios grupos musculares de la faringe son importantes para estabilizar la vía aérea superior a través del ciclo respiratorio (actividad tónica, tensor del paladar) y la dilatación de la vía aérea durante la inspiración (actividad fásica del geniogloso). La activación motora de la faringe esta modulada por diversos factores que incluyen mecanismos dependientes del estado de vigilia vs el sueño, respuesta mecanorreceptora a la presión negativa, y el control mecánico ventilatorio.

El incremento en la actividad de los músculos dilatadores de la vía aérea superior compensa un mayor estrechamiento anatómico de la misma en pacientes con SAOS. Por lo tanto, las reducciones en la actividad muscular al inicio del sueño a través de las vías serotoninérgica, colinérgica, noradrenérgica e histaminérgica, dan lugar a obstrucción de la vía aérea superior y a la hipótesis de que se debe a una “pérdida del estímulo del

estado de vigilia” que puede ser mayor en pacientes con SAOS que en individuos normales.

Los mecanismos que censan la presión juegan un rol importante al modular la actividad neuromuscular durante el estado de vigilia y el sueño. Un reflejo de presión negativa dentro de la vía aérea superior sirve para estabilizarla durante la inspiración. Al menos 3 líneas de evidencia sugieren que este reflejo de presión negativa esta mediado primordialmente por mecanorreceptores dentro de la faringe. Primero, hay una estrecha relación entre la actividad del electromiograma del geniogloso y la presión de la faringe, independientemente del control del sistema central respiratorio. Segundo, la anestesia tópica de la mucosa faríngea atenúa la relación entre la actividad del músculo geniogloso y la presión faríngea con el incremento en el número de apneas obstructivas e hipopneas durante el sueño en individuos normales y roncadores, y/o el incremento en la duración de los episodios de apnea. Tercero, se ha observado la marcada disminución de la actividad del electromiograma del geniogloso con su correspondiente incremento en la colapsabilidad faríngea en pacientes con respiración a través de traqueostomía en comparación con la respiración nasal; lo cual sugiere que la presión negativa dentro de la faringe durante la inspiración, estabiliza y mantiene la vía aérea superior patente.

Es posible que el SAOS resulte del trauma de la vía aérea superior debido al colapso repetitivo y apertura de la vía aérea superior con el tiempo, dando lugar a daño en las fibras musculares y neuronales.⁷

3.3.5 Contribución de los factores neuroventilatorios

Los mecanismos del control ventilatorio pueden jugar un rol al modular la colapsabilidad faríngea durante el sueño. La preactivación de los músculos dilatadores de la faringe estabiliza la vía aérea superior previo al influjo de aire y sugiere coordinación del SNC entre la vía aérea superior y el diafragma. La influencia de los quimiorreceptores centrales y periféricos en condiciones de hipercapnia e hipoxemia, incrementan el control respiratorio central de la vía aérea superior y una disminución de la colapsabilidad faríngea. Los incrementos en la respuesta ventilatoria a la hipercapnia, la circulación prolongada, o el bajo almacenamiento de oxígeno dentro del cuerpo, pueden dar lugar a inestabilidad ventilatoria que origina respiraciones periódicas. El sueño además,

enmascara una alta sensibilidad al umbral apneico (niveles de PaCO₂ por debajo de los cuales ocurre la apnea) que permanece dentro de 1 a 2mmHg de los niveles PaCO₂ de las respiraciones normales eupneicas en la vigilia.

Por lo tanto, una breve respuesta ventilatoria, como se ha observado durante los alertamientos en el marco de un individuo susceptible, puede resultar en hipocapnia que está cerca de, o en el umbral apneico durante el sueño y dar lugar a una hipopnea o apnea con el subsecuente reinicio del sueño. Las mediciones de la ganancia de asa (LOOP GAIN), una medida de inestabilidad en el control ventilatorio, han demostrado ser más altas en pacientes con SAOS más grave en comparación con SAOS leve. Por lo tanto, en pacientes con SAOS moderado, las cargas mecánicas de la vía aérea superior, a una alta ganancia de asa (HIGH LOOP GAIN) predicen la gravedad del SAOS. El SAOS puede desarrollarse en sujetos normales con la aplicación de presión negativa nasal en la vía aérea superior (disminuir la P_{us} cerca o por debajo de los niveles de la P_{crit} de estos sujetos), lo cual reduce la presión transmural a través de la vía aérea superior a cerca o por debajo de 0, con el subsecuente resultado de obstrucción de la vía aérea superior con apneas y/o hipopneas recurrentes. Las obstrucciones en el flujo de aire para desarrollar obstrucción de la vía aérea superior son necesarias y suficientes para producir SAOS. Por lo tanto, los mecanismos de control respiratorio pueden tener relevancia sustancial para un SAOS recurrente.

3.3.6 Interacción de los factores anatómicos y neuromusculares de colapsabilidad faríngea

Es probable que la combinación de la carga mecánica sobre la vía aérea superior y las alteraciones en los mecanismos neuromusculares sean los principales contribuyentes en la patogénesis del SAOS. Empleando técnicas que dividan la contribución relativa de los factores mecánicos y neuromusculares hacia la colapsabilidad faríngea, se ha demostrado que los pacientes con SAOS, durante el sueño, tienen tanto un incremento en la carga mecánica sobre la vía aérea superior (P_{crit} pasivo), como una alteración en la respuesta neuromuscular a la obstrucción de la vía aérea superior (P_{crit} activo). Un P_{crit} de -5cmH₂O representa el umbral de la enfermedad, por arriba del cual ocurren las apneas y las hipopneas obstructivas.

3.3.7 Propensión para la obstrucción cíclica de la vía aérea

En el SAOS, dos cambios fundamentales ocurren durante el sueño: 1) marcada mecánica pasiva de la vía aérea superior, y 2) la quimiosensibilidad crítica del control motor respiratorio y su estabilidad. El inicio del estado del sueño resulta en una reducción de la activación del tono de la musculatura de la vía aérea superior dando lugar a la disminución en la distensibilidad y el incremento en la colapsabilidad. Esto ocurre en todos los individuos, sin embargo resulta especialmente problemático para pacientes con SAOS cuya vía aérea es más estrecha y colapsable que para alguien sin apnea y en quienes existe una compensación y activación de los músculos dilatadores para mantener patente esta vía aérea.

El volumen reducido de un individuo obeso durante el sueño, también reduce la tracción caudal de la tráquea, lo cual añadido a las características de los tejidos blandos promueve el colapso faríngeo. Existe variabilidad considerable entre individuos en la presión requerida para el cierre pasivo de la vía aérea superior (presión subyacente = P_{crit}). Los individuos no apnéicos requieren presiones de succión negativa significativas para el cierre, a diferencia de la mayoría de los pacientes con SAOS quienes no requieren de estas presiones para experimentar el cierre.

La pérdida del estado de alerta suprime el componente de vigilia en el control ventilatorio, dando como resultado la supresión de la retroalimentación, mediante quimio y mecanorreceptores, de la activación motora en el centro de regulación respiratoria. El sueño de movimientos no rápidos (NREM) enmascara la alta sensibilidad, inducida por el umbral apnéico hipocapnico.

Cuando la $PaCO_2$ cae por debajo del umbral, la activación motora del centro respiratorio cesa dando lugar a una apnea hasta que la $PaCO_2$ se incrementa lo suficiente (usualmente pocos mmHg mayores que durante la eupnea espontánea) para restablecer el ritmo respiratorio. Por lo tanto, las apneas y las hipopneas centrales, comúnmente ocurren seguidas de un breve sobredisparo ventilatorio, aún si éste se da de forma experimental y pasiva por la ventilación mecánica asistida por presión positiva, o de forma activa, por los breves periodos de hiperventilación que siguen al final de las apneas obstructivas.

Estos sobredisparos ventilatorios son inducidos de forma activa tanto por la acumulación de estímulos químicos para respirar durante una apnea obstructiva y la potenciación del efecto estimulador cuando los despertares corticales transitorios terminan una obstrucción. Inmediatamente después de estos periodos cortos de estimulación del sistema quimiorreceptor, los niveles de la activación motora del centro respiratorio para la pared torácica y los músculos dilatadores de la vía aérea superior se determinan por un balance entre fuerzas opuestas:

- 1) La potenciación continua (después de la descarga) del centro respiratorio que persiste inmediatamente después de la eliminación del estímulo quimiorreceptor, por lo tanto da estabilidad en la respiración vs
- 2) El efecto inhibitorio de la retroalimentación que proviene de la hipocapnia transitoria y la inflación pulmonar, lo cual se enmascara durante el sueño NREM.

3.3.8 Relación entre la inestabilidad del centro respiratorio motor y la obstrucción cíclica de la vía aérea.

Existe evidencia de que hay factores no anatómicos los cuales son factores determinantes de SAOS. Primero, la activación del centro respiratorio motor, casi de manera simultánea, compromete tanto a las neuronas motoras del frénico (lo cual activa los músculos de la pared torácica) y las del hipogloso (responsables de los músculos dilatadores de la farínge). La inducción del CO₂ sobre el control quimiorreceptor da lugar al reclutamiento de la actividad electromiográfica del diafragma como respuesta opuesta no lineal a la actividad electromiográfica del geniogloso (músculo dilatador de la vía aérea superior).

Segundo, la distensibilidad y el cierre pasivo de la vía aérea superior en una paciente anestesiado, paralizado o en sueño fisiológico, muestra sobreposición sustancial entre individuos con SAOS y en los controles. De acuerdo al análisis correlacional las variaciones en el cierre pasivo de la vía aérea, por sí mismo, contribuye en baja proporción a las variaciones del índice de apnea-hipopnea (IAH).

Tercero, no hay un vínculo preciso entre las apneas centrales y obstructivas. Por ejemplo, se sabe que el tratamiento con traqueostomía o uso de CPAP puede enmascarar una inestabilidad ventilatoria subyacente y la periodicidad en muchos pacientes con SAOS.

Los estudios de imagen de la vía aérea durante el sueño muestran un estrechamiento sustancial e incluso colapso que ocurre durante la apnea central inducida por hipocapnia, frecuentemente dando lugar de manera cíclica a las apneas mixtas. De forma similar, en algunos pacientes con SAOS y colapsabilidad de la vía aérea en combinación con alta quimiosensibilidad, las obstrucciones cíclicas fueron frecuentemente precedidas por un sobreestímulo ventilatorio transitorio e hipocapnia. Cuando los periodos de hipocapnia transitoria se previenen y se mantiene la normocapnia, la mayoría de las obstrucciones cíclicas también se previenen. Por el contrario, si se sobrepone la inestabilidad ventilatoria central (usando exposición breve a hipoxia) en individuos que roncan con alta resistencia de la vía aérea superior, ocurre obstrucción completa de la vía aérea. Además, algunos ejemplos clínicos de pacientes con SAOS y eventos mixtos (centrales y obstructivos) incluyen aquellos que se mudan a vivir a lugares altos y aquellos con colapsabilidad de la vía aérea quienes desarrollan enfermedad cardiaca y a menudo toman medicamentos narcóticos.

En resumen, existen dos factores fundamentales del sueño que son relevantes en la patogénesis del SAOS: El incremento de la colapsabilidad en la vía aérea, y la inestabilidad el sistema de control ventilatorio. Las diferencias individuales en la estabilidad ventilatoria son dependientes del estado de sueño y la sensibilidad a la cual responde el sistema de control a las alteraciones transitorias en la ventilación y el estímulo quimiorreceptor.

3.3.9 Patogénesis

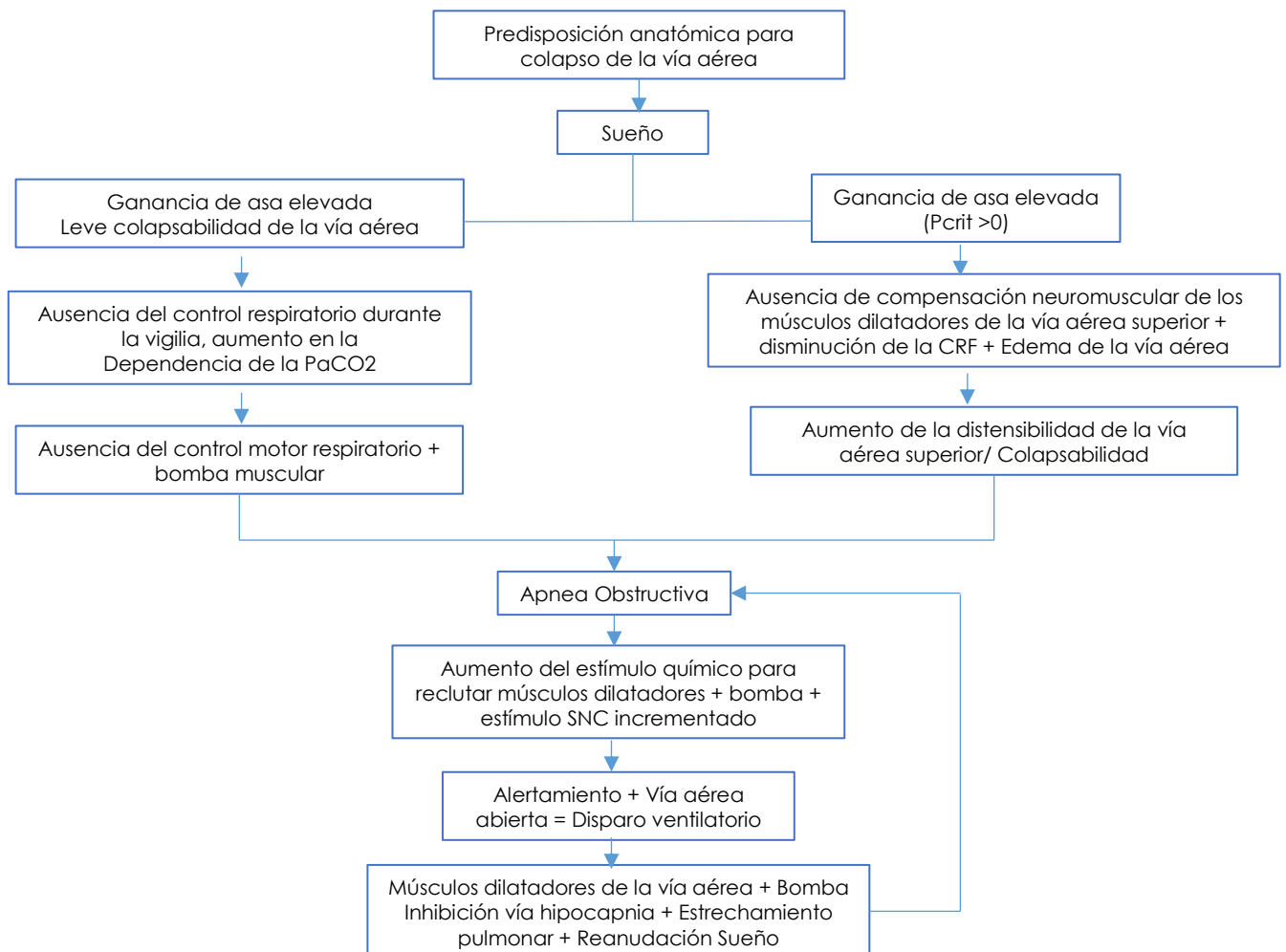
Dos tipos de observaciones clínicas subrayan la importancia de las interacciones entre la anatomía de la vía aérea y el control neuroquímico ventilatorio como determinantes del SAOS. Por un lado, aunque las obstrucciones cíclicas son finalizadas por los alertamientos nocturnos, muchos pacientes con alta colapsabilidad de la vía aérea (Cierre pasivo de la vía aérea positivo) mantienen la vía aérea patente por periodos significativos de tiempo durante el sueño sin experimentar obstrucciones repetitivas o despertares transitorios.

Por otro parte, los pacientes con colapsabilidad media o un cierre pasivo de la vía aérea negativo (P_{crit}) pero con una quimiosensibilidad alta, experimentan periodos de incremento

en la resistencia de la vía aérea y a veces el cierre de la misma, presentando un mayor índice de apnea hipopnea.

En la figura 1, se representan 2 escenarios que se sobreponen para la patogénesis cíclica del SAOS, primero en base a la influencia de la colapsabilidad de la vía aérea combinada con las influencias químicas sobre los músculos dilatadores de la faringe. Como se representa a la derecha del diagrama, un paciente con alta colapsabilidad de la vía aérea (P_{crit} positivo), frecuentemente experimentará un colapso completo de la vía aérea cuando la activación del tono muscular de la vía aérea se ve suprimido al inicio del sueño. En la parte izquierda del diagrama, un paciente con alta quimiosensibilidad, además de colapsabilidad media de la vía aérea, es probable que experimente obstrucción en el nadir del centro respiratorio motor oscilante. En ambos casos, que la obstrucción sea repetitiva y se vuelve cíclica, dependerá de cómo el sistema de control respiratorio responda a la obstrucción.

Figura 2. Patogénesis de SAOS



La clave para recuperar la estabilidad respiratoria está en la habilidad para reclutar los músculos dilatadores de la faringe y la eficiencia para restaurar el flujo antes de que ocurra el despertar, debido a que los despertares transitorios acentúan el sobredisparo ventilatorio y la hipocapnia, dando lugar a las hipopneas subsecuentes, apneas y obstrucciones. De acuerdo a como responda el sistema quimiorreceptor y la bomba de músculos dilatadores a la acumulación del CO₂ y la desaturación arterial de la oxihemoglobina durante la apnea, así el umbral del paciente a los despertares, se determinará si la obstrucción inicial es seguida de una respiración estable, o de hipopneas lentas con despertares ocasionales u obstrucciones repetitivas.

Poco reportes han documentado que más del 80% de los pacientes con SAOS moderado a grave tienen alta colapsabilidad de la vía aérea (P_{crit} -2 a +5cmH₂O), pero 30-40% de estos pacientes, tienen además una elevada quimiosensibilidad, umbral de despertar bajo o una respuesta lenta al estímulo químico de los dilatadores de la vía aérea. Estos pacientes fueron tratados con CPAP, lo cual, después de varios meses, demostró reducir la quimiosensibilidad, ampliar la reserva de CO₂ por debajo de la eupnea, incrementar el umbral de los despertares y mejorar la sensibilidad del reflejo protector para mantener la vía aérea patente en respuesta a las presiones negativas. Diversos estudios en pacientes con reciente diagnóstico de SAOS el cual no se ha tratado adecuadamente, revelan que más de la mitad presentan una mejoría en la ganancia del quimiorreceptor y una reserva más pequeña de CO₂ por debajo de la eupnea y casi la mayoría de los pacientes tienen un P_{crit} de -2 a +6cmH₂O.

Existe gran evidencia del vínculo entre el centro respiratorio motor y la patencia de la vía aérea. Por ejemplo, el incremento y disminución de la inestabilidad central en muchos pacientes con su inherente colapsabilidad, pueden exacerbar o reducir la obstrucción a la vía aérea. Finalmente, si la obstrucción precipita obstrucciones cíclicas críticas, dependerá en la forma en la que respondan los músculos dilatadores de la vía aérea, los músculos respiratorios y el estado del sueño, respondan al estímulo apneico quimiorreceptor.

Diversos estudios recientes, revelan que los factores de riesgo no anatómicos para la obstrucción cíclica, entre los cuales se incluyen la alta ganancia de asa, la sensibilidad para los alertamientos nocturnos y la pobre respuesta de los músculos dilatadores de la vía aérea, se encuentran presentes en un número significativo de

pacientes con SAOS. Estos hallazgos tienen un impacto importante al momento de dar tratamientos individualizados.⁷

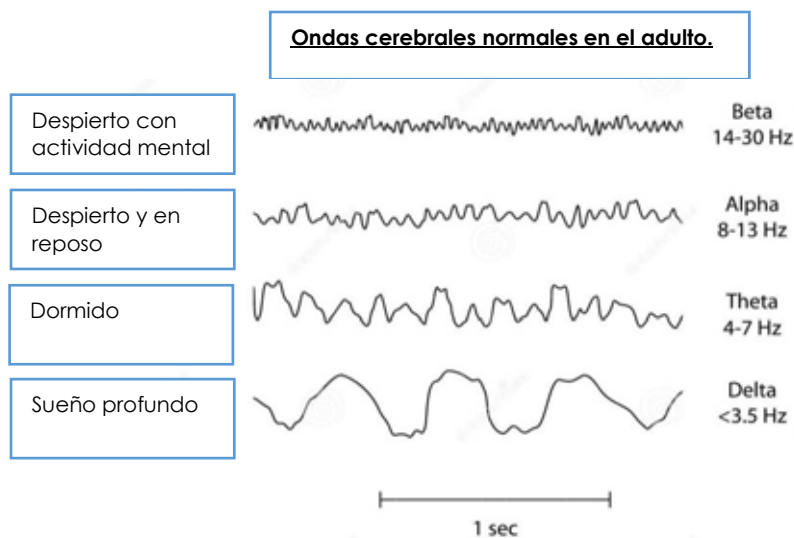
3.4 Fisiología respiratoria durante el sueño

El sueño es una función biológica básica en el ser humano, siendo tan importante como una dieta balanceada para mantener una buena calidad de vida. Los trastornos del sueño pueden alterar la naturaleza del sueño, lo cual a su vez da lugar a trastornos en el patrón respiratorio, la ventilación y el intercambio de gases. Lo cual incrementa las comorbilidades subyacentes en el paciente.

El sueño no es solo una condición en donde ocurre una disminución del nivel de consciencia sino un fenómeno mucho más complejo. El trabajo inicial realizado por Rechtschaffen y Kales en 1968, sobre los efectos del sueño en diferentes enfermedades ha progresado exponencialmente, sin embargo aún se requiere mayor investigación en este campo. El hallazgo más relevante fue el descubrimiento del sueño MOR (movimientos oculares rápidos) y que el sueño ocurre por etapas: sueño MOR y sueño no MOR. Este último se subdivide a su vez en 4 etapas o 3 según la literatura en revisión.

- *Estado de vigilia:* En el ser humano, en el estado de despierto y relajado con los ojos cerrados, el electroencefalograma (EEG) muestra predominantemente actividad alfa (ondas alfa), especialmente sobre el área occipital. El ritmo del EEG muestra ondas de voltaje moderadamente bajo, con patrones de frecuencia mixtos. Los movimientos oculares rápidos y el parpadeo se observan en el electrooculograma (EOG) con los ojos abiertos, mientras que el electromiograma (EMG) del mentón muestra actividad tónica.
- *Sueño no MOR (75% a 80% del sueño total)*
 - *Etapas N1(Sueño ligero):* El estado de vigilia y en relajación con los ojos cerrados exhibe ondas alfa en el EEG. En este estadio se observa la desaparición de la actividad alfa y el paciente puede ser despertado fácilmente. Las ondas agudas de vertex se encuentran típicamente en esta etapa, las cuales son de corta duración. Representa el 5% del sueño total.

- *Etapa N2 (Sueño ligero)*: En esta etapa se observa la aparición de complejos K (ondas bifásicas grandes) y husos de sueño. Estas dos características definen a la etapa 2. Los complejos K deben durar al menos 0.5 segundos y deben de tener husos de sueño sobrepuestos a la forma de la onda. Representa el 50% del sueño total.
- *Etapa N3 (Sueño profundo)*: Aparecen las ondas delta (ondas de gran amplitud). Este estado constituye el sueño profundo. El porcentaje de ondas delta disminuye con la edad. En la etapa 3, las ondas lentas con una frecuencia <2 Hz se encuentran presentes en al menos 20%-50% de la época (una época se define como el periodo de sueño que ocurre en 30 segundos). Representa el 20% del sueño total.
- *Sueño MOR*: Esta etapa de sueño se caracteriza por movimientos oculares rápidos, y recuerda al patrón que se observa en el estado de vigilia pero tiene una marcada reducción en la actividad muscular. Es la etapa donde ocurren los sueños. Se encuentra asociada con la mayor inestabilidad respiratoria y cardiovascular. El EEG se refiere como desincronizado. La actividad es esencialmente de bajo voltaje con patrón de frecuencias mixtas. Existen dos características esenciales que diferencian al sueño MOR de la etapa 1. El EEG muestra ondas en dientes de sierra y apariencia de muescas que se observan mejor en el vertex. Representa del 20% al 25% del total de sueño.



Etapa N2 de Sueño. Husos de sueño y complejos K



Conforme el sueño progresa de la etapa 1 a la 3, el voltaje incrementa y la frecuencia de las ondas disminuye. Las ondas son analizadas en el EEG en base a su frecuencia en Hertz (Hz) u ondas por segundo así como el voltaje de la amplitud en microvoltios o bien el tamaño de la onda, medido de pico a pico.

Los individuos normales tienen una latencia de sueño de 20 minutos (tiempo en que tardan en quedarse dormidos) después de ir a la cama y entrar en las etapas sucesivas de sueño, con la presencia del sueño MOR aproximadamente de 90 a 100 min después. Inicialmente el sueño profundo (N3) ocurre en la primera mitad del sueño con mayor porcentaje de sueño MOR hacia la segunda mitad del sueño.⁸

3.5 Control de la respiración

El sistema respiratorio provee homeostasis continua de las presiones parciales de oxígeno (PaO_2) y de la del dióxido de carbono (PCO_2), y los niveles de pH durante los constantes cambios fisiológicos. Este sistema responde de forma inmediata durante las variaciones que ocurren en el metabolismo durante el estado de salud o enfermedad. En la vigilia, la influencia voluntaria puede superar este control automático. Las modificaciones ocurren en la regulación del control respiratorio durante el inicio del sueño. Estos cambios, además, difieren en forma significativa con cada una de las etapas de sueño. Estas alteraciones en el control respiratorio pueden resultar en la patogénesis de los trastornos respiratorios durante el sueño y limitar los cambios compensatorios.

La regulación de la ventilación se entiende mejor al verlo como un sistema de 3 partes consistentes en un control central, mecanismos sensores y los efectores. Los sensores incluyen quimiorreceptores, sensores pulmonares vagales y los aferentes de los músculos respiratorios y de la pared torácica. La información de estos sensores, proveniente de los niveles dinámicos de oxígeno y dióxido de carbono (CO₂), los volúmenes pulmonares y la actividad continua de los músculos respiratorios, es continuamente transmitida a los controladores centrales. Dentro de la médula, el controlador central genera un ritmo automatizado de la respiración que está siendo modificado constantemente en respuesta al estímulo entrante de varios receptores. El controlador modula el motor de salida del sistema central para influenciar la actividad de los efectores, los cuales corresponden a las motoneuronas y los músculos. Estos efectores alteran la ventilación minuto y el intercambio gaseoso.

El centro ventilatorio medular consiste de neuronas en el grupo dorsal respiratorio (DRG por sus siglas en inglés) y el grupo ventral respiratorio (VRG por sus siglas en inglés). El DRG se encuentra localizado dorsomedial a la médula y ventrolateral al tracto solitario. Anteriormente se creía que este era el controlador del ritmo inspiratorio; sin embargo, investigaciones recientes en modelos animales, sugieren que el ritmo respiratorio es generado por un grupo de células conocidas como el complejo de Pre-Botzinger, una red de células que rodean el complejo de Botzinger en la médula ventrolateral.

El centro medular responde directamente a las influencias de las vías respiratorias superiores, los quimiorreceptores intraarteriales, y los aferentes pulmonares a través de los nervios craneales V, IX y X, respectivamente. El DRG parece activarse durante la inspiración, con un incremento en la frecuencia en el patrón de rampa, disparado en forma continua durante la inspiración. El VRG, localizado ventrolateral a la médula, contiene neuronas tanto inspiratorias como espiratorias. El estímulo de salida del VGR se incrementa en respuesta a la necesidad para forzar la espiración que ocurre durante el ejercicio con los incrementos en la resistencia de la vía aérea. Los músculos efectores respiratorios se encuentran inervados por el VRG a través de las motoneuronas frénicas, intercostales y abdominales.

El puente bulbar coordina el control inspiratorio y espiratorio, sin embargo el mecanismo es poco entendido. El centro neumotáxico se encuentra en la región rostral del puente, y consiste en el núcleo parabulbar y el núcleo de Kolliker-Fuse. Esta área parece influenciar de forma primaria la duración de la inspiración y proveer el estímulo tónico de

los generadores del patrón respiratorio. De forma similar, el centro apneústico, el cual se encuentra localizado en la parte inferior del puente, provee señales que terminan el esfuerzo inspiratorio. El estímulo de puente ayuda para ajustar los patrones respiratorios y modula en forma adicional la respuesta a la hipercapnia, la hipoxia y la inflación pulmonar. El control central automático de la respiración puede estar influenciado y abolido en forma temporal por el control de la corteza cerebral en una gran variedad de actividades como el hablar, cantar, reír, las alteraciones intencionadas y psicogénicas de la respiración y el aguantar la respiración.

El estímulo aferente de los controladores centrales es mediado en forma primaria por quimiorreceptores centrales, quimiorreceptores periféricos, receptores intrapulmonares, y mecanorreceptores de la pared torácica. Los quimiorreceptores proveen de una retroalimentación directa a los controladores centrales en respuesta a las consecuencias alteradas del esfuerzo respiratorio. Los quimiorreceptores centrales, localizados principalmente dentro de la cara ventrolateral de la superficie medular, responden a los cambios en la concentración de hidrógeno (H^+) el líquido extracelular en el cerebro. Otros receptores han sido identificados recientemente en el tronco cerebral, hipotálamo, y el cerebelo. Estos receptores son receptores de CO_2 efectivos, conforme las concentraciones centrales de (H^+) son directamente dependientes de los niveles centrales de PCO_2 . Las concentraciones centrales de (H^+) pueden diferir significativamente de las concentraciones arteriales, ya que la barrera hematoencefálica previene la difusión de soluciones polares hacia el líquido cefalorraquídeo (LCR). Este aislamiento resulta en una respuesta central indirecta a la mayoría de las alteraciones ácido-base mediadas a través de los cambios en la presión parcial de dióxido de carbono arterial ($PaCO_2$). Las respuestas centrales a los cambios en los niveles de PCO_2 también son ligeramente retrasadas por pocos minutos por la localización de receptores únicamente en el cerebro, más que por los tejidos vasculares periféricos.

Los quimiorreceptores periféricos incluyen los cuerpos carotideos y los cuerpos aórticos. Los cuerpos carotideos, localizados bilateralmente en la bifurcación de las arterias carotideas internas y externas, son los monitores periféricos primarios. Estas estructuras vasculares monitorizan el estado de la sangre que será entregada al cerebro y proveen un estímulo de entrada a la médula a través del noveno nervio craneal. Los cuerpos carotideos responden principalmente a la PaO_2 pero también a los cambios en la $PaCO_2$ y el pH. Estos no responden al bajo contenido de oxígeno debido a anemia o toxicidad por

monóxido de carbono (CO). Sus mecanismos se encuentran integrados, y la hipoxia aguda induce un incremento en la sensibilidad a los cambios en PaCO₂ y la acidosis. Contrariamente, la respuesta a una baja PaO₂ se ve marcadamente atenuada en el contexto de una baja PaCO₂.

La respuesta respiratoria al incremento en los niveles centrales de PaCO₂ por arriba de 28 mm Hg es lineal con incremento en la frecuencia respiratoria, incremento en el volumen corriente y en la ventilación minuto. Las respuestas del controlador de PaCO₂ periférico también varían de acuerdo a las diferencias en los niveles de PaO₂. Por contraste, la pendiente de la respuesta ventilatoria a la PaO₂, varía en base al umbral y la sensibilidad. La respuesta a la hipoxia no es lineal y parece encontrarse por arriba de los niveles de PaO₂ de 60mmHg.

Las interacciones resultantes de los estímulos de los quimiorreceptores regulan los niveles normales de PaCO₂ en los humanos entre 37 y 43 mm Hg al nivel del mar. En efecto, el control respiratorio es principalmente dependiente de la PaCO₂ con la modulación de otros factores. La sensibilidad de la respuesta a la hipercapnia y la hipoxia por los receptores periféricos también se encuentra incrementada con una reducción del pH arterial. Mientras que la hipoxia aguda estimula un incremento en la sensibilidad a la PaCO₂ periférica, ésta puede deprimir el control central respiratorio.

Existe retroalimentación adicional a los controladores respiratorios, la cual es transmitida directamente de los receptores de estiramiento pulmonares (PSRs) y otras vías aferentes. Los PSRs se encuentran localizados en el músculo liso de la vía aérea proximal, y responden a la inflación, especialmente en el contexto de hiperinflación. Los PSRs regulan una inspiración más corta y una espiración prolongada. Además el estímulo también es provisto por receptores de adaptación rápida que detectan el flujo y la irritación. Los receptores J se encuentran localizados en el área yuxtacapilar y parecen mediar la disnea en el entorno de congestión vascular. Las fibras C bronquiales también afectan el tono broncomotor y responden a la inflamación pulmonar.

La actividad aferente de la pared torácica y de los músculos respiratorios también influye sobre la actividad de los controladores centrales. La retroalimentación proveniente del estrechamiento muscular, la carga y la fatiga pueden afectar tanto la regulación como la respuesta somatosensorial. Los receptores de la vía aérea superior promueven la patencia de la misma por activación de los músculos locales incluyendo el geniogloso.

Estos receptores pueden inhibir la actividad de los músculos inspiratorios torácicos. Por lo tanto, la actividad aferente permite una respuesta apropiada mediante regulación central.

Los efectores de la respiración incluyen las motoneuronas respiratorias y los músculos, los cuales se encuentran involucrados en la inspiración y la espiración. Las motoneuronas descendentes incluyen dos grupos anatómicos separados, el tracto corticoespinal y el tracto reticuloespinal. El nervio frénico, que se origina de C3 a C5, inerva el diafragma (principal músculo de la respiración). Los músculos accesorios que asisten la inspiración incluyen el esternocleidomastoideo, los intercostales, el escaleno y los músculos paraesternales. Estos músculos, en forma colectiva, estabilizan y expanden la caja torácica. Los músculos abdominales se encuentran activos en la espiración y pueden asistir a la inspiración durante el ejercicio, o en el contexto de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o debilidad diafragmática. Los músculos que se encuentran activos durante la inspiración de la vía aérea superior incluyen al geniogloso, el palatino, los constrictores de la faringe y los músculos que jalan el hueso hioides en forma anterior. Colectivamente, estos músculos y el efecto de las motoneuronas generado del control central responden gracias al estímulo proveniente de múltiples receptores. Este sistema trabaja mediante la coordinación compleja de todos sus componentes en respuesta a las constantes adaptaciones durante los cambios metabólicos.⁹

3.6 Respiración durante el sueño

La regulación de la respiración difiere significativamente entre el sueño y el estado de vigilia. Con el inicio del sueño, ocurren importantes cambios en varios procesos que regulan el control respiratorio. La influencia del comportamiento sobre la respiración termina con el cese de activación del estado de vigilia. Los cambios posicionales asociados con sueño dan lugar a alteraciones significativas en la mecánica respiratoria. El sueño es un estado fisiológico dinámico con mayores efectos sobre la variación respiratoria, sobre todo en la etapa de sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) en comparación con el sueño NMOR. La ventilación minuto cae con el inicio del sueño en respuesta a la disminución del metabolismo y la disminución de la quimiosensibilidad al O₂ y CO₂. La ventilación durante el sueño NMOR demuestra un patrón respiratorio más

regular que durante el estado de vigilia, sin las reducciones significativas en la frecuencia respiratoria. El nadir de la ventilación minuto en el sueño NMOR ocurre durante la etapa N3, principalmente como resultado de la reducción en el volumen corriente. Por lo tanto, el dióxido de carbono al final de espiración (ETCO₂) durante el sueño NMOR incrementa de 1 a 2 Torr en comparación con el estado de vigilia. Durante el sueño MOR, el patrón del sueño y el control respiratorio varían en forma significativa. La respiración durante el sueño MOR se caracteriza por un incremento en la frecuencia y disminución de la regularidad. El volumen corriente se encuentra más reducido en comparación con el volumen durante el sueño NMOR, siendo la etapa con menor volumen minuto. Como resultado, durante el sueño MOR, el ETCO₂ incrementa de 1 a 2 torr, frecuentemente asociado con una reducción en la saturación de oxígeno. Durante el sueño, ocurren variaciones metabólicas, sobre todo en el sueño MOR en donde se observa incremento en la frecuencia en comparación con el sueño NMOR.

La respuesta ventilatoria al CO₂ y al O₂ difiere del estado de vigilia al sueño, con diferencias importantes entre el sueño MOR y NMOR. El incremento lineal en respuesta ventilatoria a la PaCO₂ persiste durante el sueño NMOR, aunque con una pendiente disminuida en comparación con el estado de vigilia. Estos cambios parecen más evidentes en los hombres que en las mujeres, quienes demostraron una respuesta reducida al CO₂ mientras esta despierto con reducciones menos aparentes durante el sueño NMOR. Además el umbral de respuesta al CO₂ se desplaza hacia arriba, requiriendo un mayor ETCO₂ para conducir la respiración durante el sueño. La respuesta al incremento de la ETCO₂ se reduce posteriormente durante el sueño MOR. El estímulo respiratorio durante el sueño, sobre todo durante el sueño NMOR, está reducido en respuesta a la hipocapnia. Las respuestas respiratorias a la hipoxia parece estar atenuada durante el sueño NMOR, sin diferencias significativas de género; el control inducido por hipoxia se encuentra reducido durante el sueño MOR.

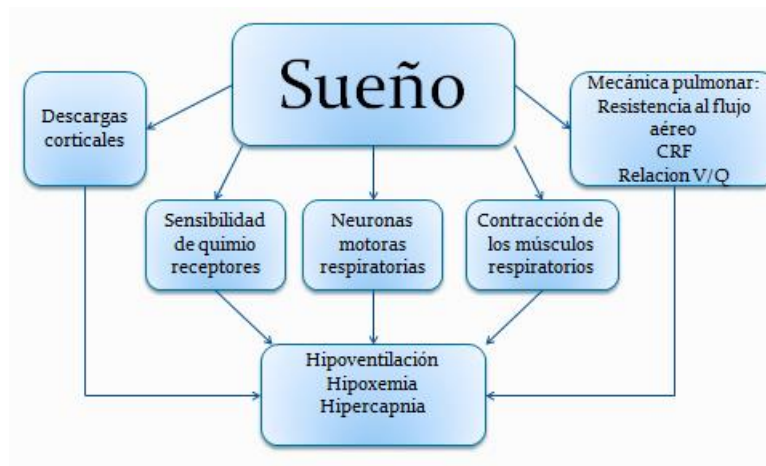
Tanto la hipoxia como la hipercapnia pueden desencadenar alertamientos, dando lugar a un control respiratorio más regulado asociado al estado de vigilia. El umbral de los alertamientos para hipercapnia va de un rango de 56 a 65 torr, y varía en las diferentes etapas de sueño. El umbral de alertamientos en respuesta a la hipoxia es más variable. Las desaturaciones graves de oxígeno en algunos individuos no siempre terminan en un alertamiento.

Además de los cambios en los controladores de las respuestas durante el sueño, los efectores también han mostrado variaciones durante el sueño. De los efectores de la respiración, los músculos de la vía aérea superior parecen ser los más afectados por los cambios que ocurren durante el sueño. Estos músculos funcionan para mantener la vía aérea patente y prevenir el colapso durante la inspiración. Principalmente incluyen el geniogloso, el palatino, y el esternohioideo, los cuales se encuentran activos durante la inspiración en la vigilia y reducida durante el sueño. El geniogloso responde energicamente a los incrementos en la PaCO₂ durante la vigilia; esta respuesta se encuentra marcadamente disminuida durante el sueño. El modesto incremento en la PaCO₂ que se observa durante el inicio del sueño, no parece producir un incremento significativo en la actividad del geniogloso. La respuesta a la hipoxia de la vía aérea superior, generalmente ocurre de forma similar a la respuesta a la hipercapnia.

Los cambios posicionales durante el sueño afectan los mecanismos de la respiración en la forma significativa. Las estructuras anatómicas de la vía aérea superior pueden estar más predispuestas al colapso, particularmente con las reducciones del tono muscular de la vía aérea superior. El tejido blando redundante en la vía aérea compromete la vía aérea superior y ocasiona estrechamiento del espacio retrofaringeo y puede incrementarse significativamente con la posición supina. El discreto incremento en la congestión vascular de la vía aérea en respuesta a los cambios posicionales puede aumentar la resistencia de la vía aérea. En la posición supina, la contribución de la expansión de la pared torácica no rebasa el efecto del incremento en la distensión abdominal, y la capacidad residual funcional por lo tanto se encuentra reducida. La actividad de los músculos intercostales se encuentra significativamente incrementada durante el sueño NMOR en comparación con el estado de vigilia, y da lugar a un incremento proporcional en la contribución de la pared torácica a la respiración. Con la atonía asociada al sueño MOR, los músculos esqueléticos asociados con la respiración se encuentran significativamente deteriorados y la ventilación se lleva a cabo solo por el diafragma. La distensibilidad de la pared torácica se incrementa con la disminución del tono de los músculos intercostales, por lo cual ocurre el colapso paradójico el tórax durante la inspiración. El sueño MOR se encuentra asociado con relativa hipoventilación ya sea por la reducción de la capacidad mecánica respiratoria como por la disminución en la sensibilidad a la hipercapnia e hipoxia del controlador respiratorio.

Existen diferencias significativas en respuesta al incremento de la resistencia de la vía aérea entre el sueño y la vigilia. Durante el estado de despierto se encuentran presentes el incremento de la respuesta ventilatoria a la carga elástica y a la carga de la resistencia de la vía aérea, esta compensación mantiene una ventilación apropiada y previene el desarrollo de hipercapnia. La compensación a las cargas es significativamente menor durante el sueño. Durante el sueño NMOR, los niveles moderados de carga elástica (18cmH₂O/L) dan lugar a la disminución de la ventilación minuto e incrementan el ETCO₂. Por lo tanto se incrementa el esfuerzo ventilatorio sin normalizarse a los niveles de ventilación precarga. Niveles de carga más bajos (12cmH₂O/L) dan lugar a cambios ventilatorios significativos lo cual compensa con algunas respiraciones sin ocasionar alertamientos. En la vigilia, la respuesta a la resistencia de cargas incluyen un incremento en la duración de la respiración, un incremento en el volumen corriente, y una disminución en la frecuencia respiratoria. La ventilación minuto disminuye. La respuesta al incremento de la resistencia durante el sueño NMOR demuestran un patrón diferente con reducción en el volumen corriente y un incremento en la frecuencia respiratoria, sin cambios significativos en el tiempo inspiratorio. La disminución en el volumen minuto en respuesta a la resistencia de la carga es más evidentes durante el sueño NMOR que durante el estado de vigilia.⁹

El sueño tiene un impacto significativo en la respiración, principalmente al abolir el estímulo durante la vigilia; las alteraciones en las respuestas químicas y no químicas, la reducción del tono muscular, los volúmenes pulmonares y la tasa metabólica. Aún así, los efectos del sueño en la respiración, durante condiciones fisiológicas, tienen mínimas consecuencias en la mayoría de los individuos sanos, y únicamente predisponen a trastornos respiratorios del sueño en aquellos individuos que tienen comprometida la patencia de la vía aérea superior.¹⁰



Efectos del sueño en la respiración.

3.7 Alteraciones en la mecánica ventilatoria

Durante el sueño, en individuos sanos, la resistencia de la vía aérea superior se incrementa y disminuye la capacidad residual funcional (CRF). Estos cambios se deben al incremento en la colapsabilidad de la vía aérea superior y contribuyen a limitar el flujo inspiratorio. En pacientes con SAOS, los volúmenes pulmonares pueden ser un factor causal. Tanto en humanos como en animales, el área seccional de la vía aérea superior se incrementa cuando los volúmenes pulmonares incrementan, por el contrario, la vía aérea es más pequeña cuando los volúmenes pulmonares son más pequeños. Esta relación probablemente se debe a que ambas vías aéreas, superior e inferior, se encuentran mecánicamente ligadas. Por lo tanto, si los volúmenes pulmonares incrementan, las estructuras mediastinales ejercen tracción caudalmente, dando lugar a la dilatación de la faringe. Estos incrementos de volumen podrían estabilizar el sistema de control respiratorio, al incrementar el almacenamiento de O₂ y CO₂ y de esta forma, actuar como buffer de los gases arteriales para cambios en la ventilación. Algunos investigadores, compararon individuos normales y pacientes con SAOS, demostrando una mayor dependencia de los volúmenes pulmonares en la vía aérea superior para este último grupo de pacientes. Estos estudios sugieren que los pacientes con SAOS tienen una mayor propensión para el colapso faríngeo a volúmenes pulmonares bajos.^{1,5}

El volumen de gas que se encuentra en los pulmones en cualquier momento depende de la mecánica tanto de éstos como de la pared torácica, así como de la actividad de los músculos de la inspiración y la espiración. El volumen pulmonar puede ser modificado por

procesos patológicos y fisiológicos normales en cualquier condición determinada. La estandarización de las condiciones en que se miden los volúmenes pulmonares permite comparar entre sujetos y pacientes. El tamaño de los pulmones de una persona depende de su talla y peso o superficie corporal, así como de su edad y sexo. Por consiguiente, los volúmenes pulmonares de un paciente suelen compararse con los datos de un cuadro de volúmenes pulmonares “previstos”, según edad, sexo y dimensiones del cuerpo. Los volúmenes pulmonares se expresan normalmente a la temperatura del cuerpo, la presión ambiental y saturados con vapor de agua (BTPS).¹¹

Algunos de estos volúmenes pulmonares pueden ser medidos por espirometría. Durante la exhalación, la campana sube y la pluma baja, marcando un gráfico en movimiento. De esta forma lo primero que se observa es la respiración normal (volumen corriente). Posteriormente el sujeto realiza una inspiración máxima seguida de una espiración máxima. El volumen exhalado se conoce como capacidad vital. Sin embargo, algunos gases permanecen en el pulmón, aún después de una espiración máxima, lo que se conoce como volumen residual. El volumen de gas en el pulmón después de una espiración normal se conoce como capacidad residual funcional (CRF). Ni la CRF ni el volumen residual pueden ser medidos por un espirómetro. Sin embargo, la técnica de dilución de un gas con helio puede llevarse a cabo con este fin. Otra forma de medir la CRF es mediante pletismografía.¹²

Hay cuatro volúmenes pulmonares estándar (que no se subdividen) y cuatro capacidades pulmonares estándar, que constan de dos o más volúmenes pulmonares estándar combinados:

- *Volumen corriente (VC)*: Es el volumen de aire que entra y sale por la nariz o la boca en cada respiración, y depende de la actividad de los centros de control respiratorios del cerebro, en la medida en que afectan a los músculos respiratorios, y de la mecánica del pulmón y la pared torácica. Durante una respiración tranquila, normal (eupnea), el VC de un adulto de 70 kg es cercano a 500 ml, aunque este volumen puede aumentar espectacularmente, por ejemplo, durante el ejercicio.
- *Volumen residual (VR)*: Es el volumen de gas que queda en los pulmones tras una espiración forzada máxima, y se determina por la fuerza generada por los músculos de la espiración y retracción elástica hacia dentro de la pared torácica.

La compresión dinámica de las vías respiratorias durante el esfuerzo espiratorio forzado también puede ser determinante para el VR cuando se colapsa la vía respiratoria, pues atrapa el aire en los alvéolos. El VR de un adulto sano de 70 kg es aproximadamente de 1.5 L, pero puede ser mucho mayor en estados patológicos como el enfisema, en el cual disminuye la retracción elástica alveolar hacia dentro y se produce un gran colapso de las vías respiratorias y atrapamiento de gas. El VR es importante para una persona sana porque impide que los pulmones se colapsen a volúmenes pulmonares muy bajos. Los alvéolos así colapsados implicarían esfuerzos inspiratorios elevadísimos para volver a insuflarse.

- *Volumen de reserva espiratorio (VER)*: Es el volumen de gas expelido de los pulmonares durante una espiración forzada máxima que comienza al final de una espiración corriente normal, y depende, por lo tanto, de la diferencia entre la capacidad residual funcional (CRF) y el VR. El VER es aproximadamente de 1.5 L en un adulto sano de 70kg.
- *Volumen de reserva inspiratorio (VIR)*: Es el volumen de gas que se inhala durante una inspiración forzada máxima que comienza al final de una inspiración corriente normal, y depende de la fuerza de contracción de los músculos inspiratorios, la retracción elástica hacia dentro de los pulmones y la pared torácica, y el punto de inicio, que es la CRF más el VC. El VIR de un adulto normal de 70kg es aproximadamente de 2.5 L.
- *Capacidad residual funcional (CRF)*: Es el volumen de gas que permanece en los pulmones al final de una espiración corriente normal. Como tradicionalmente se ha pensado que ninguno de los músculos de la respiración estaba contraído al final de una espiración corriente normal, se consideraba que la CRF representaba el punto de equilibrio entre la retracción elástica hacia dentro de los pulmones y la retracción elástica de la pared torácica hacia fuera. Sin embargo, el tono de los músculos respiratorios durante la CRF puede ser intenso, y en ciertas circunstancias, la CRF puede ser mayor, o incluso menor, que el volumen pulmonar del sistema respiratorio totalmente relajado. Por consiguiente, el

volumen pulmonar al cual la retracción elástica hacia dentro de los pulmones es igual y opuesta a la retracción elástica hacia fuera de la pared torácica se conoce, en ocasiones, como volumen de relajación del sistema respiratorio. La CRF puede ser mayor que el volumen de relajación si la siguiente inspiración se produce antes de que se alcance el volumen de relajación, ya sea porque se eleva la frecuencia respiratoria o la resistencia al flujo de aire espiratorio en la laringe o en las vías respiratorias periféricas, o bien, por una contracción activa de los músculos inspiratorios al final de la espiración. Cualquiera de estos fenómenos, o ambos, pueden producirse en los lactantes, cuya CRF es más elevada de lo que cabría esperar de la intensa retracción elástica hacia dentro de los pulmones y la escasa retracción hacia fuera de la pared torácica. Durante el ejercicio, la CRF puede ser inferior al volumen de relajación debido a la contracción activa de los músculos espiratorios. La CRF está formada por el VR más el VER de modo que es de aproximadamente 3 L en un adulto sano de 70 kg.

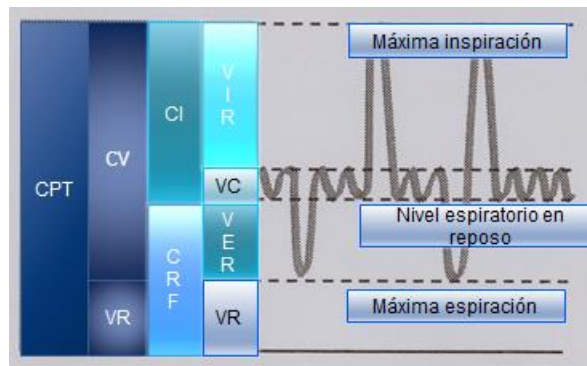
- *Capacidad Inspiratoria (CI)*: Es el volumen de aire inhalado durante un esfuerzo inspiratorio máximo que comienza al final de una espiración corriente normal (la CRF), de modo que es igual al VC más el VIR. La CI de un adulto normal de 70 kg es de cerca de 3 L.
- *Capacidad pulmonar total (CPT)*: Es el volumen de aire que hay en los pulmones tras un esfuerzo inspiratorio máximo, y depende de la fuerza de contracción de los músculos inspiratorios y la retracción elástica hacia dentro de los pulmones y la pared torácica. La CPT está formada por los cuatro volúmenes pulmonares: VR, VC, VIR y VER; es de aproximadamente 6 L en un adulto sano de 70 kg.
- *Capacidad vital (CV)*: Es el volumen de aire expulsado de los pulmones durante una espiración forzada máxima que inicia después de una inspiración forzada máxima. Así, la capacidad vital es igual a CPT menos VR, o alrededor de 4.5 L en un adulto sano de 70 kg. La CV también es igual a la suma de VC, VIR y VER.

Clínicamente, la medición de los volúmenes pulmonares es importante porque muchos estados patológicos pueden alterar volúmenes pulmonares específicos o su relación mutua. Sin embargo, los volúmenes pulmonares también pueden cambiar por razones

fisiológicas normales; por ejemplo, cambiar de la posición de bipedestación a la posición supina. Desde el punto de vista diagnóstico, la determinación de los volúmenes pulmonares puede ser útil para diferenciar los dos tipos principales de trastornos pulmonares, enfermedades restrictivas y enfermedades obstructivas.

Las enfermedades restrictivas reducen la distensibilidad de los pulmones y provocan la compresión de los volúmenes pulmonares. El aumento de la retracción elástica de los pulmones da lugar a que disminuyan CRF, CPT, VC, VIR y VER, incluso se puede reducir el VR. El VC también podría disminuir, con el consiguiente aumento de la frecuencia respiratoria para minimizar el trabajo de respirar.

Las enfermedades obstructivas aumentan la resistencia al flujo aéreo. Las vías respiratorias suelen obstruirse por completo con tapones mucosos por las elevadas presiones intrapleurales generadas para vencer la elevación de la resistencia de las vías respiratorias durante una espiración forzada. Por ello, el VR, la CRF y la CPT pueden incrementarse mucho en las enfermedades obstructivas, en tanto que la CV y el VER suelen disminuir. La frecuencia respiratoria puede disminuirse para reducir el trabajo de vencer la resistencia de las vías respiratorias, con el correspondiente aumento del VC.¹¹



Espiograma. Muestra los volúmenes y capacidades pulmonares.

La obesidad por sí misma, condición que acompaña al SAOS, puede ocasionar cambios importantes en la mecánica ventilatoria, al inducir restricción pulmonar secundaria al acúmulo de tejido adiposo intratorácico, en pared torácica y cavidad abdominal lo cual provoca una disminución de la distensibilidad y volúmenes pulmonares.¹³

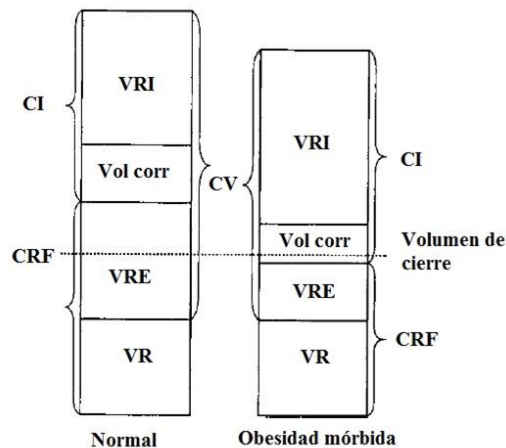


Figura 3. Cambios en los volúmenes y capacidades pulmonares en pacientes con Obesidad mórbida vs individuos normales. Se observa una disminución de la capacidad pulmonar total y de la Capacidad residual funcional en pacientes con obesidad mórbida a expensas de una disminución del volumen de reserva espiratorio.

Además de los cambios observados en los volúmenes pulmonares, en los pacientes con SAOS, las apneas obstructivas se encuentran habitualmente asociadas a desaturación de oxígeno. La gravedad de estas caídas en la oxigenación, dependen de diversos factores: el tiempo de la apnea, la saturación pre-apneica y el volumen de reserva espiratorio. En individuos normales en estado de vigilia, se encontró que las caídas de la saturación en las apneas voluntarias, incrementaban cuando las apneas eran iniciadas por debajo de la capacidad de cierre. Por lo tanto, el volumen de reserva espiratorio y el volumen de cierre, parecen ser determinantes importantes para la inducción de la desaturación en las apneas, de hecho en un estudio realizado por Series y colaboradores se encontró que estos dos eran los mejores predictores para la gravedad de la desaturación posterior a las apneas obstructivas.¹⁴

Por otro lado, algunos pacientes pueden cursar con hipercapnia diurna. La prevalencia de esta condición dentro del SAOS varía de 11 a 43% de acuerdo a diferentes revisiones. Kawata y colaboradores encontraron una prevalencia de 13.7% en 1227 pacientes con SAOS. La hipercapnia puede ser el resultado de la interacción de diversos factores complejos que incluyen la gravedad de la apnea, la obesidad, la PaO₂ diurna, la quimiosensibilidad, la mecánica respiratoria, incluyendo la limitación crónica al flujo de aire; la fuerza de los músculos respiratorios, el índice metabólico, los síntomas de somnolencia diurna, la modulación endocrina, la función cardíaca, las estructuras óseas

faciales (cefalometría) y otros. Se sabe que el deterioro mecánico secundario a la obesidad, así como el EPOC, son causas conocidas de la hipercapnia diurna en SAOS, sin embargo, un porcentaje de estos pacientes puede cursar con hipercapnia por el SAOS perse. En el estudio de Kawato y colaboradores, encontraron que los pacientes con hipercapnia diurna tuvieron índice de masa corporal (IMC) e índice de apnea-hipopnea (IAH) significativamente mayores que los individuos normocápnicos, así como niveles más bajos de PaO₂ en comparación con este último grupo. Ellos demostraron que el IAH fue un predictor de hipercapnia diurna y que la obesidad en parte contribuye a la presencia de la misma, siendo el IMC un modificador de esta condición. Además, algunos pacientes con SAOS la hipercapnia diurna responde posterior al tratamiento con CPAP, lo cual apoya la teoría que un porcentaje de la hipercapnia diurna de los pacientes con SAOS se debe a esta condición.¹⁵

3.8 Comorbilidades

Las consecuencias clínicas del SAOS son numerosas, si no se trata la enfermedad da lugar a somnolencia diurna excesiva, disfunción cognitiva, deterioro en el desempeño de las actividades laborales y disminución de la calidad de vida relacionada al estado de salud. Se ha descrito en la literatura la relación del SAOS con otras enfermedades tales como obesidad, dislipidemia, diabetes mellitus, enfermedad por reflujo gastroesofágico, etc. El síndrome de apnea obstructiva del sueño también se encuentra asociado con enfermedad coronaria, falla cardíaca y efectos adversos cardiovasculares; el mecanismo que describe la interrelación es complejo, muchos de los mecanismos fisiopatológicos del SAOS interactúan para promover el desarrollo y progresión de las manifestaciones cardiovasculares que van desde aterosclerosis subclínica hasta infarto agudo al miocardio y falla cardíaca. El número de comorbilidades impacta directamente en el pronóstico, calidad de vida del paciente, uso de recursos de las instituciones de la salud y mortalidad.

3.8.1 SAOS y obesidad

La obesidad es la enfermedad metabólica más común en el mundo, su prevalencia ha ido en incremento en las últimas décadas, y, de acuerdo a la OMS, se estima que para el año 2015 habrá alrededor de 700 millones de adultos con obesidad en el mundo (10% de la proyección global). De acuerdo a la OMS se estima que los costos en salud pública son 36% más altos en individuos obesos vs individuos con peso normal. La obesidad se define de acuerdo al “índice de Quetelet” (IMC) como aquel valor mayor a 30kg/m².

Clasificación del IMC en adultos	
IMC (Kg/m ²)	Clasificación en adultos
<18.5	Bajo peso
18.5-24.9	Peso normal
25-29.9	Sobrepeso
30-34.9	Obesidad clase I
35-39.9	Obesidad clase II
>40	Obesidad clase III (Obesidad mórbida)



Figura 4. Lambert Adolphe Quetelet (1796-1874)

La obesidad puede afectar la función respiratoria en diversas formas. Múltiples estudios transversales han demostrado una relación inversa entre el volumen espiratorio forzado durante el primer segundo (VEF1) y el IMC. Esto resulta de particular importancia ya que el VEF1 es un predictor independiente de mortalidad y un fuerte factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, infarto y cáncer pulmonar. Diversos estudios longitudinales han demostrado que los incrementos en el peso corporal pueden disminuir la función pulmonar. Sin embargo, también han demostrado que los efectos adversos pueden ser reversibles con la pérdida de peso, en algunas personas. El índice de disminución del VEF1 incrementa 2.9ml por año por cada unidad de incremento en el IMC en un periodo de 10 años.^{16,17} También se ha descrito en un estudio transversal de 1674 pacientes, que la circunferencia de la muñeca tiene efectos negativos sobre el VEF1, siendo en promedio que un incremento en la circunferencia de 1cm está asociado con una reducción de 13ml en el VEF1 y una reducción de 11ml en la capacidad vital forzada (CVF).^{16,18}

Conforme incrementa el peso corporal, se exagera la función pulmonar. Los efectos mecánicos de la obesidad troncal explican en parte la reducción de la distensibilidad de la pared torácica, la fuerza muscular y la función de los músculos respiratorios. La obesidad tiene un efecto significativo sobre la función respiratoria hasta que se tiene un IMC >40kg/m². La grasa abdominal puede alterar las características de la presión-volumen del

tórax y restringir el descenso del diafragma con lo cual se limita la expansión pulmonar. Esta reducción en las bases pulmonares, da lugar a cierre de las vías aéreas periféricas, anormalidades en la ventilación/perfusión (V/Q) e hipoxemia arterial, especialmente en la posición supino. El volumen de reserva espiratorio se ve reducido y el trabajo respiratorio incrementa. Estos cambios también dan lugar a una reducción de la capacidad vital forzada (CVF). La obesidad puede dar lugar a ineficiencia de los músculos respiratorios e incrementar la demanda ventilatoria.

La grasa corporal total y el tejido adiposo central, se encuentran inversamente relacionados con la función pulmonar. El tejido adiposo tiene un bajo grado de inflamación y está vinculado a la resistencia a la insulina. Los adipocitos actúan como un tipo de célula endocrina. La obesidad central da lugar a un desequilibrio en la producción de diversos metabolitos, adipocinas y citosinas. También se ha sugerido que la grasa visceral modifica las concentraciones circulantes de interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa, la resistina, ácidos grasos libres, leptina y adiponectina. Estas citosinas pueden causar inflamación sistémica, lo cual se piensa que está involucrado con una reducción en la función pulmonar y la mortalidad cardiovascular.

La obesidad es el principal factor de riesgo para SAOS, aproximadamente 50-70% de estos individuos son obesos. La prevalencia de SAOS en individuos obesos es de 40%. El incremento en el depósito de tejido adiposo en la faringe y la reducción de los volúmenes pulmonares en la obesidad, actúan en forma conjunta para reducir el calibre de la vía aérea, modificar la configuración de ésta e incrementar su colapsabilidad. El IMC, la circunferencia del cuello y el tamaño del espacio retrofaringeo son los principales determinantes de SAOS.¹⁶

La pérdida de peso ha demostrado aliviar los síntomas del SAOS, lo cual fortalece la relación causal del SAOS con la obesidad. Peppar y colaboradores mostraron que una pérdida de 10% del peso estuvo asociada con una disminución del 26% en el IAH. Efectos similares de la pérdida de peso sobre la gravedad del SAOS, fueron demostrados en Australia mediante hallazgos polisomnográficos, los cuales fueron medidos antes y después de haber sido sometidos a cirugía bariátrica. Existe una disminución significativa en el IAH con la pérdida de peso post quirúrgica (IAH disminuye de 61.6/hr a 13.4/hr). Sin embargo, hay evidencia de que el SAOS no resuelve cuando la obesidad se trata de manera adecuada con la pérdida de peso, lo cual sugiere que existen otros mecanismos subyacentes que están asociados al SAOS y la obesidad.¹⁹

3.8.2 SAOS y enfermedad cardiovascular

Existe evidencia del incremento en el riesgo cardiovascular en SAOS, independientemente de su asociación con otras comorbilidades. Diversos estudios sugieren una fuerte asociación del SAOS con múltiples enfermedades, como hipertensión arterial sistémica, falla cardíaca, arritmias e incluso hipertensión pulmonar. Los factores de estrés cardiovascular se originan de los episodios repetitivos de estrechamiento y oclusión de la vía aérea superior que ocurre en el SAOS e incluye el mecanismo de hipoxemia-reoxigenación, cambios en la presión intratorácica y despertares estimulados en el sistema nervioso central. Estos efectos son acumulativos y potencialmente forman la base del riesgo cardiovascular en SAOS. Existe evidencia que los mecanismos de homeostasis cardiovascular en pacientes con SAOS se encuentran alterados, como se demuestra en las alteraciones diurnas de la función del sistema nervioso simpático y la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

La hipoxemia, por estimulación de los quimiorreceptores periféricos, contribuye de forma importante en la fisiopatología del SAOS. Estos pacientes tienen una respuesta exagerada al estímulo de la hipoxia, lo cual da lugar a vasoconstricción periférica con el consecuente incremento en la presión arterial sistémica. Cada desaturación aguda de la oxihemoglobina, está asociada a un episodio de reoxigenación, un proceso que promueve el estrés oxidativo y la formación de especies reactivas de oxígeno, una cascada que puede estar asociada con la inflamación y disfunción mitocondrial.

Los esfuerzos inspiratorios contra las obstrucciones de la vía aérea durante las apneas, dan como consecuencia marcadas reducciones en la presión intratorácica, medida mediante la presión esofágica, y han sido asociados con cambios agudos en el flujo sanguíneo, las presiones arteriales pulmonares y el incremento en la postcarga. La mejoría en el retorno venoso puede ocurrir con la reducción de la presión intratorácica dando como resultado un cortocircuito intraventricular hacia la izquierda y alteraciones en las presiones cardíacas transmuralas, con impedancia de llenado en el ventrículo izquierdo, así como un incremento en la demanda de oxígeno miocárdico.

Las apneas y las hipopneas finalizan con los despertares del SNC, formando la base de la fragmentación del sueño y las secuelas neurocognitivas en SAOS. Estos despertares

también se encuentran asociados con importantes efectos en la función cardiovascular, dando como resultado un incremento abrupto en el tono simpático, la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

El control neural circulatorio diurno se encuentra alterado en pacientes con SAOS, aún en ausencia de enfermedad cardiovascular. En parte debido al incremento del control del tono dado por los quimiorreceptores lo cual da una mayor evidencia de la influencia del tono simpático durante las horas de vigilia en algunos pacientes con SAOS, aún en condiciones de normoxia. Se ha demostrado que las alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, o ambas, son marcadores de enfermedad cardiovascular futura en pacientes con SAOS. La presencia de disfunción endotelial, como evidencia de la respuesta de vasodilatación en vasos pequeños a las sustancias vasoactivas, como la acetilcolina, en algunos estudios, esta última también puede constituir un marcador importante de riesgo cardiovascular. También existe evidencia del rol que juega la reducción en los niveles del vasodilatador, óxido nítrico, como mediador de enfermedad vascular en la regulación de la presión arterial en pacientes con SAOS; mientras que los niveles séricos de endotelina, un potente vasoconstrictor, se encuentran elevados en estos pacientes, en comparación con sujetos sanos.

Otras características en SAOS que pueden incrementar de forma indirecta el riesgo cardiovascular, incluyen la propensión a la intolerancia a la glucosa, la inflamación sistémica, como se sugiere por el incremento en los niveles de proteína C reactiva y la regulación a la alta de los factores de adhesión de leucocitos y los marcadores de alteración en la coagulación.

A pesar de la evidencia mencionada, ha sido difícil describir los mecanismos causales entre el SAOS y las enfermedades cardiovasculares, en gran parte por los factores de riesgo que se comprante, particularmente con la obesidad y la edad avanzada, dos condiciones que son determinantes primarias de los desórdenes respiratorios del sueño, la hipertensión arterial sistémica, la falla cardíaca y la hipertensión pulmonar. Por lo tanto, es un desafío determinar los efectos independientes que tiene el SAOS sobre las enfermedades cardiovasculares.²⁰

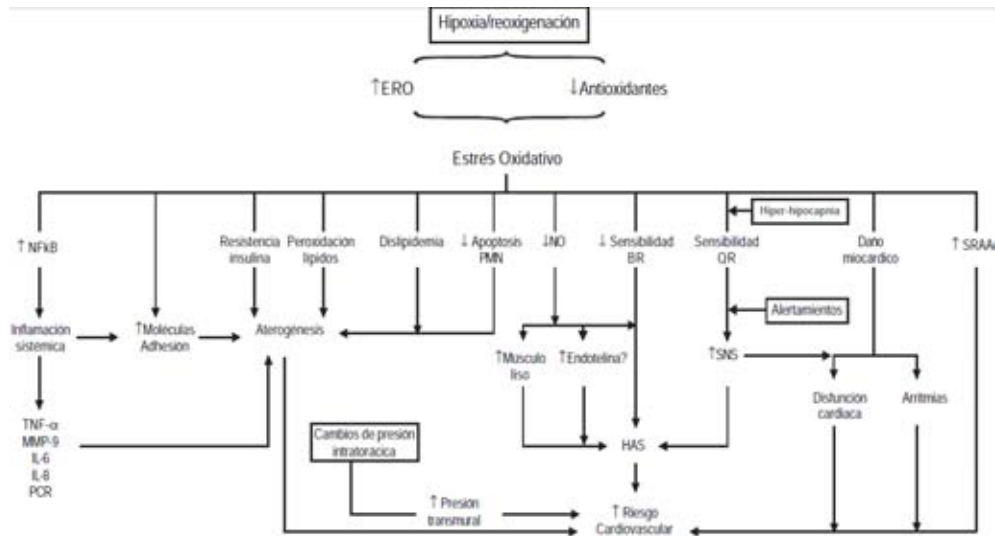


Figura 5. Esquema de los principales mecanismos de daño cardiovascular en el síndrome de apnea obstructiva del sueño. (ERO: Especies reactivas de oxígeno. NF-KB: Factor de transcripción nuclear KB. PMN: Polimorfonucleares. NO: Óxido nítrico. BR: Barorreceptores. QR: Quimiorreceptores. SRAA: Sistema renina-angiotensina-aldosterona. SNS: Sistema nervioso simpático. TNF-alfa: Factor de necrosis tumoral alfa. MMP-9: Metaloproteína de la matriz extracelular tipo 9. IL-6: Interleucina 6. IL-8: Interleucina 8. PCR: Proteína C reactiva. HAS: Hipertensión arterial sistémica). (20)

3.8.3 SAOS e hipertensión arterial sistémica

Los eventos respiratorios durante el sueño están asociados con vasoconstricción periférica aguda e incrementos de la presión sistémica durante el sueño.²⁰ Durante el sueño NREM se incrementa el tono parasimpático dando lugar a una disminución de la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea, la resistencia vascular sistémica y el gasto cardíaco. Esta fase del sueño representa 75 a 85% del tiempo de sueño. Lo opuesto ocurre en el sueño REM, el cual se caracteriza por una disminución del tono parasimpático y un incremento en el simpático, dando lugar a elevación en la presión arterial y la frecuencia cardíaca a niveles similares a los producidos durante el día. La presión sanguínea cae a su mínimo nivel durante las primeras horas del sueño, seguido por un marcado incremento en las primeras horas de la mañana coincidiendo con la transición del sueño al estado de vigilia. La diferencia en promedio entre las presiones sistólica y diastólica durante el sueño y la vigilia es de aproximadamente 10 a 20% del patrón normal. Sin embargo, en los pacientes con SAOS el patrón circadiano diurno de los eventos cardiovasculares se encuentra invertido.²¹ Algunos estudios observacionales han mostrado que los individuos con SAOS tienden a presentar mayores niveles de presión arterial que los controles. Peppard y colaboradores, en la cohorte sleep de Wisconsin,

seguimiento mediante polisomnografía durante 4 años a 709 pacientes, se demostró al SAOS como factor de riesgo para hipertensión y el consecuente incremento de morbilidad en la población general.²² Diversos estudios han demostrado que la terapia con uso de CPAP en pacientes con SAOS, ha demostrado disminuir la presión sanguínea. Becker y colaboradores, en un ensayo clínico controlado con uso de CPAP durante más de 60 días, mostró una reducción importante en la presión arterial media (9.9+/- 11.4mmHg) en una cohorte de pacientes con SAOS grave (IHA >60/hr).²⁰

3.8.4 Arritmias cardíacas y mortalidad cardiovascular en SAOS

El estrés mecánico-eléctrico, también juega un rol importante como mecanismo arritmogénico en pacientes con SAOS. El estrechamiento cardíaco secundario a la presión intratorácica negativa puede predisponer a arritmias por alteración de los mecanorreceptores cardíacos y cambios en las presiones transmurales en la aurícula.²¹ En la inspiración, existe una aceleración cardíaca seguida de una desaceleración durante la espiración. Estos cambios se correlacionan con un incremento del tono vagal eferente al nodo sinusal durante la espiración, seguido de una atenuación del mismo (e incremento del tono simpático) durante la inspiración. Por lo tanto, la reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, se ha usado como marcador de la reducción de la actividad vagal. En pacientes cardiopatas, la alteración de la regulación autonómica manifestada por una disminución en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, es un predictor independiente de eventos cardiovasculares. Posterior al infarto agudo de miocardio, una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca es un indicador pronóstico tanto de arritmias como de muerte cardiovascular, además de ser un predictor de morbimortalidad en pacientes con falla cardíaca. Aún en ausencia de enfermedad cardiovascular como hipertensión arterial o falla cardíaca, esta variabilidad también se encuentra reducida en pacientes con SAOS, la cual se presenta en los casos moderados a graves de la enfermedad con posibles implicaciones en el desarrollo de las exacerbaciones de enfermedad cardiovascular y la presencia de arritmias.²¹

Los desórdenes respiratorios del sueño pueden establecer vías pro-arritmogénicas a través de la formación de impulsos cardíacos espontáneos anormales (actividad de marcapasos) y mecanismos de reentrada, secundario a la exposición nocturna recurrente de hipoxia, acidosis, despertares y cambios en la presión intratorácica, así como un

incremento en el control adrenérgico. Se proponen los siguientes mecanismos electrofisiológicos anormales: 1. Formación de un impulso cardiaco espontáneo (automaticidad anormal) posiblemente secundario a la hipoxemia durante las apneas y a la acidosis respiratoria, 2. Actividad anormal del marcapasos (automaticidad disparada) relacionada con el control hiperadrenérgico en el contexto de hipoxemia y despertares recurrentes y 3. Un incremento en el tono vagal relacionado con la inspiración en contra del cierre glótico, con el subsecuente incremento en la dispersión de la repolarización auricular y la entrada intra-auricular (mecanismo de reentrada).²¹

Varios estudios han demostrado la relación entre SAOS y la presencia de arritmias nocturnas. Datos recientes del estudio Sleep Heart Health, demostraron que en individuos con SAOS grave (IAH>30) a diferencia de aquellos con un IAH <5, tuvieron un índice más alto de fibrilación auricular, taquicardia ventricular no sostenida, y latidos ventriculares ectópicos. Las bradiarritmias son frecuentes en individuos con SAOS y pueden correlacionar con la gravedad de la enfermedad, pueden ocurrir aún en presencia de un corazón estructuralmente normal y ser atenuadas por la terapia efectiva con CPAP.²⁰

3.8.5 Enfermedad cerebrovascular e infarto en SAOS

El SAOS puede actuar a través de múltiples mecanismos para predisponer a la trombosis y por lo tanto, a los eventos cardio y cerebrovasculares. Las plaquetas juegan un rol importante en los eventos cerebrovasculares isquémicos, en el SAOS se ha observado un incremento en la agregación y activación plaquetaria, lo cual mejora en la terapia con CPAP. El mecanismo para que ocurra el incremento en la reactividad plaquetaria se debe posiblemente a la hipoxemia cíclica, a la hipercapnia y la producción de catecolaminas.²¹

Se ha demostrado la asociación entre los infartos y los desórdenes respiratorios del sueño. En un estudio grande, prospectivo, Willet y colaboradores demostraron, en una población femenina, que el ronquido es un factor de riesgo independiente para infarto.^{20,23} A pesar de que aún no se ha demostrado en forma directa la contribución del SAOS en la incidencia de infarto debido a las múltiples comorbilidades de las que frecuentemente se acompaña, diversos estudios han fortalecido esta asociación. En la base de datos de la Cohorte Sleep de Wisconsin, Arzt y colaboradores demostraron que los desórdenes

respiratorios del sueño de moderados a graves, representan un factor de riesgo para la prevalencia de infarto, mediante el uso de polisomnografías seriadas.^{20,24}

Por otro lado, es posible que el infarto predisponga a desórdenes respiratorios durante el sueño, lo cual puede estar en relación a la alteración que sufren los mecanismos de control del centro respiratorio, que da lugar a las apneas centrales o a las apneas e hipopneas obstructivas. Existen diversos factores en SAOS que predisponen al infarto, entre ellos están la aterogénesis, la alteración de la función de los vasos sanguíneos, la fuerte asociación entre SAOS y la fibrilación auricular que puede dar lugar a eventos embólicos y la promoción de la trombosis.²⁰ Además, en algunos estudios, mediante el uso del doppler, se ha demostrado que los eventos apneicos se encuentran asociados con reducción del flujo sanguíneo cerebral, lo cual da lugar a hipoxia cerebral.^{20,25} En algunos estudios se ha visto la reversión de estos efectos en el tratamiento con CPAP, sin embargo se requiere de mayor evidencia.

3.8.6 SAOS y falla cardiaca

Debido a su fuerte asociación con la edad avanzada y la obesidad, existe una fuerte asociación entre SAOS y la falla cardiaca, aproximadamente 40% en pacientes con falla cardiaca que son referidos a las clínicas de sueño.²⁰ Existe una alta prevalencia de los trastornos respiratorios durante el sueño en pacientes con falla ventricular izquierda sin importar la etiología (isquémica vs idiopática), el tipo (sistólica vs diastólica) y la clasificación de la New York Heart Association (NYHA). En la población con falla cardiaca, en un estudio de serie de casos, se reportaron 41-75% de pacientes con falla cardiaca y tratamiento óptimo (beta bloqueadores, IECA, ARA II y antagonistas de la aldosterona) que tenían trastornos respiratorios durante el sueño, tanto de origen obstructivo (31%) como central (30%).

En el estudio Sleep Heart Health se ha observado que la presencia del SAOS confiere un incremento en el riesgo relativo de 2.38 para falla cardiaca independientemente de la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular. La presencia de SAOS en falla cardiaca, se encuentra estrechamente asociada a arritmias, como la fibrilación auricular y pobre clase funcional de acuerdo a la NYHA en comparación con pacientes con falla cardiaca y trastornos respiratorios del sueño. Los estudios en comunidad han mostrado

que el 55% de los pacientes con falla cardíaca tienen conservada la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y 44% tienen disfunción diastólica aislada. En esta última población, se estima que el 55% sufre de trastornos respiratorios del sueño, principalmente apneas obstructivas.

Existe una fuerte asociación fisiopatológica entre estos trastornos y la hipertensión arterial, así como la disfunción diastólica. Tomando en cuenta que la causa más común de disfunción diastólica es la hipertensión y que el 40 a 60% de los pacientes con SAOS son hipertensos, no es de asombrarse la alta prevalencia de los trastornos respiratorios del sueño en pacientes con disfunción diastólica. Sin embargo, la presión sistémica elevada, por sí misma, no explica la compleja fisiopatología de la falla diastólica en pacientes con SAOS. Otros mecanismos pueden promover la progresión de la enfermedad e incrementar la morbilidad independientemente de la disfunción cardíaca subyacente y el control de la presión sanguínea, tales como el incremento en la presión intratorácica, el control hiperadrenérgico y las hipoxemias recurrentes.²¹

El SAOS moderado a grave (IAH >15) ha mostrado efectos deletéreos sobre la contractilidad del ventrículo derecho e izquierdo, independientemente de otros factores de riesgo como la obesidad y la presión arterial sistólica y pulmonar. La función diastólica del ventrículo izquierdo se encuentra deteriorada en pacientes con SAOS, aún cuando la función sistólica está preservada. Existe además crecimiento auricular en esta población, lo cual podría explicar la predisposición de estos pacientes para el desarrollo de fibrilación auricular, con la concomitante complicación y/o perpetuación de la falla ventricular.²¹

3.8.7 SAOS e hipertensión pulmonar

En 1947, Motley y colaboradores, demostraron que respirar una mezcla de gases que tuviera 10% de oxígeno incrementaba la presión arterial pulmonar. La vasoconstricción hipóxica es un mecanismo de autoregulación crítico que permite mantener una adecuada relación ventilación/perfusión (V/Q). Con el tiempo, esta vasoconstricción hipóxica puede dar lugar a remodelación vascular pulmonar, lo cual puede no ser reversible, contribuyendo al desarrollo de hipertensión pulmonar. Por lo tanto, las desaturaciones de la oxihemoglobina y el colapso repetitivo de la vía aérea característico de pacientes con

SAOS, da lugar a las bases fisiopatológicas de la elevación crónica en la presión arterial pulmonar.²¹

La relación precisa del rol que juega el SAOS y la génesis de la hipertensión pulmonar, ha sido difícil de establecer por numerosas razones. Primero, la limitación entre los métodos diagnósticos de la hipertensión pulmonar en los estudios de pacientes con SAOS, la mayoría realizados por ecocardiografía doppler, con variaciones en los umbrales de presión. La hipertensión pulmonar se define como una presión de la arteria pulmonar mayor a 25mmHg en reposo o 30mmHg durante el ejercicio, medida por cateterismo cardiaco derecho. Las definiciones previas estaban basadas en una presión arterial pulmonar mayor a 40mmHg, medidas por ecocardiografía doppler, lo cual representa un reto en la medición de estos parámetros en pacientes obesos con SAOS. Segundo, el SAOS y la hipertensión pulmonar comparten varios factores de riesgo, como la obesidad y la edad avanzada. De hecho, la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) mayor a 40mmHg se encuentra en 6% de los individuos normales a los 50 años de edad y 5% de los sujetos con un IMC mayor a 30kg/m². Tercero, encontrar grupos control adecuados para comparar los objetivos de estudio (individuos con hipertensión pulmonar sin SAOS) resulta todo un reto. Basados en la literatura, de acuerdo a la última revisión de la clasificación clínica de la hipertensión pulmonar, identifica a los trastornos respiratorios durante el sueño como parte de la categoría de los desórdenes respiratorios asociados con hipertensión pulmonar.²⁰ La presencia de hipertensión pulmonar en SAOS puede estar asociada la obesidad, pobre función pulmonar, el grado y duración de la hipoxemia de hipercapnia. Cuando existe hipertensión pulmonar en presencia de SAOS, los niveles de presión generalmente se encuentran moderadamente elevados (20-52mmHg), a excepción de que exista enfermedad pulmonar o cardiaca subyacente, así como hipoxemia o hipercapnia crónica diurna, en los cuales el grado de hipertensión pulmonar será grave.²¹

3.8.8 SAOS y síndrome metabólico

El SAOS se ha asociado de forma independiente con la resistencia a la insulina, de tal forma que se sugiere puede ser un factor importante en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico. Este último, consiste en una constelación de alteraciones

metabólicas que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y de la diabetes mellitus tipo 2. Los componentes en el síndrome metabólico son la obesidad, la resistencia a la insulina, la hipertensión arterial y la dislipidemia. Además, se ha reportado su asociación con un estado proinflamatorio, protrombótico, hiperleptinemia, hipoadinectinemia, hiperuricemia, disfunción endotelial, microalbuminuria y otros. El NCEP (National Cholesterol Education Program) y el reporte ATP III (Adult treatment panel III) recomiendan el uso de cinco variables con sus respectivos valores umbrales que permiten la identificación de este síndrome: hipertensión, resistencia a la insulina o intolerancia a la glucosa, bajos niveles de colesterol lipoproteína de alta densidad (HDL) niveles elevados de triglicéridos y obesidad abdominal. Al cumplir con tres de cinco criterios se hace el diagnóstico de síndrome metabólico. Dos de los componentes claves en la patogénesis del síndrome son la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina. De acuerdo a la definición del NCEP ATP III, NHANES III (Third National Health and Nutritional Examination Survey) estimaron una prevalencia ajustada para la edad de síndrome metabólico en los Estados Unidos de 23.7% con la mayor prevalencia para la población de origen mexicano.²⁶

En las dos décadas pasadas se ha reconocido la presencia de múltiples alteraciones metabólicas en SAOS y su asociación con el Síndrome metabólico (lo que Wilcox y colaboradores describieron como “síndrome Z” a finales de los 90’s.^{26,27} Existe cada vez mayor evidencia clínica experimental de la contribución independiente del SAOS para el desarrollo de síndrome metabólico y la gravedad de dicha condición. Por otra parte, se ha reconocido que el síndrome metabólico y sus componentes, particularmente la obesidad y la resistencia a la insulina/diabetes influyen para el desarrollo de apnea del sueño, e incluso, se ha propuesto al SAOS como una alteración metabólica per se y un componente del síndrome metabólico.²⁶

En un estudio de casos y controles, Coughlin y colaboradores, compararon 61 hombres con SAOS y 43 individuos controles, en el cual reportaron un odds ratio de 9.1 de SAOS como factor para el incremento en la prevalencia de síndrome metabólico. (28,30) El SAOS también se ha asociado de forma independiente con los componentes del síndrome metabólico. En el estudio de Gruber y colaboradores, encontraron que los pacientes con SAOS tienen un riesgo seis veces mayor de desarrollar síndrome metabólico que los sujetos sin esta condición, ajustado de acuerdo al IMC, tabaquismo, y

edad; sin embargo en este estudio, no se encontró una asociación de forma independiente del SAOS con la resistencia a la insulina.^{27,28}

El síndrome metabólico se conocía previamente como “síndrome de resistencia a la insulina”, lo cual refleja la importancia de la resistencia a la insulina en el síndrome metabólico. La resistencia a la insulina es un estado precursor de la diabetes mellitus, componente importante del síndrome metabólico. El SAOS, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico, están estrechamente relacionados con índices de obesidad central, incluyendo el IMC, la circunferencia de la muñeca y del cuello. La obesidad juega un papel importante en la etiología y desarrollo del colapso de la vía aérea, a través de efectos adversos en el control ventilatorio y la carga mecánica/anatómica. Sin embargo, la presencia de adiposidad tiene mayores implicaciones en las manifestaciones y secuelas del SAOS. La grasa visceral actúa como un tejido metabólicamente activo, el cual produce grandes cantidades de sustancias vasoactivas y proinflamatorias (TNF-alfa e IL-6, NF-kB, proteína C reactiva), teniendo un papel importante en la regulación de la función vascular y metabólica, con el consecuente incremento del riesgo cardiovascular.²⁶

No se conoce el mecanismo causal exacto de las alteraciones en el metabolismo de la glucosa en SAOS, sin embargo se han propuesto algunos mecanismos posibles. Es probable que múltiples factores contribuyan a las interacciones complejas entre SAOS, obesidad y el control de la glucosa. Los pacientes con SAOS cursan con hipoxia crónica intermitente y pérdida del sueño (debido a su fragmentación), lo cual puede afectar de forma adversa la homeostasis de la glucosa. La sobre estimulación simpática, la alteración en el eje hipotálamo-hipófisis, la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y la activación de vías inflamatorias, se han propuesto como mecanismos intermediarios que pueden alterar el metabolismo de la glucosa en SAOS.²⁶

De acuerdo a modelos animales, la hipoxia crónica intermitente se ha asociado a intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, sin embargo, esta resistencia es dependiente de alteraciones en la vía de la leptina (como ocurre en los individuos obesos).²⁹ La leptina es una hormona derivada del tejido graso. Ésta tiene un rol bien establecido en la regulación de la energía, sin embargo también tiene efectos pleiotrópicos, como el efecto estimulante en la respiración y los efectos sobre la vasculatura. Diversos estudios han demostrado niveles circulantes de leptina mayores en pacientes con SAOS en comparación con individuos controles, sustentando un estado de resistencia a la leptina en SAOS.²⁶ La resistencia a la insulina representa un factor

independiente de riesgo cardiovascular²⁹ y es conocido que los pacientes con SAOS, controlando para edad e índice de masa corporal, cursan con resistencia a la insulina^{29,30,31}

Numerosos estudios sugieren que el SAOS está vinculado de forma independiente con alteraciones en el metabolismo de la glucosa, independientemente del grado de obesidad. La mayoría de estos estudios son transversales y solo sugieren la asociación, sin embargo los estudios prospectivos que apoyan la asociación continúan siendo pocos. Con el objetivo de establecer la causalidad, algunos investigadores han hecho abordajes intervencionistas que investigan los cambios en el metabolismo de la glucosa después del tratamiento con CPAP en SAOS. A pesar de los numerosos estudios que apoyan la relación de causalidad entre el SAOS y la resistencia a la insulina, se requiere mayor evidencia en estudios prospectivos e intervencionistas.²⁶

3.8.9 SAOS y reflujo gastroesofágico

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una condición crónica frecuente, la cual está asociada a varias complicaciones, entre ellas esofagitis, esófago de Barrett y aspiración pulmonar. Además, en los pacientes con síntomas de reflujo grave se han reportado alteraciones del sueño y despertares frecuentes. La pobre calidad del sueño y las alteraciones que ocurren en el mismo se han agregado como manifestaciones extraesofágicas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, especialmente en población caucásica. De la misma forma, las alteraciones del sueño pueden exacerbar la ERGE al inducir regurgitación o incrementar la sensibilidad esofágica. Por lo tanto, ambas enfermedades tienen una relación bidireccional. El constante colapso de la vía aérea que ocurre en SAOS, puede incrementar la susceptibilidad para ERGE al inducir presiones intratorácicas negativas o despertares frecuentes. Varios estudios apoyan la relación entre el ERGE y el SAOS, sin embargo, algunos autores no han logrado demostrar la asociación entre estas dos entidades. Gawon y colaboradores, en un estudio en 564 pacientes, no encontraron asociación entre la gravedad del SAOS o la obesidad, y la presencia de ERGE.³²

3.8.10 SAOS e hipotiroidismo

Algunos desórdenes endocrinos y metabólicos se encuentran asociados con alta frecuencia a SAOS, y el tratamiento subyacente de estas patologías, en el contexto de comorbilidad con SAOS, puede mejorar y en casos raros curar el SAOS (hipotiroidismo y acromegalia). Estas condiciones son la obesidad, síndrome de ovario poliquístico, acromegalia y el hipotiroidismo. En estos casos resulta pertinente el manejo y valoración por endocrinología por tres razones: 1) estas alteraciones se encuentran frecuentemente asociadas a SAOS y su tratamiento mejora los síntomas de este último; 2) diversos estudios sugieren el incremento del SAOS en el riesgo cardiovascular y la disminución del mismo con el tratamiento apropiado; y 3) la asociación entre SAOS y alteración del metabolismo de la glucosa por reducción de la duración y la calidad del sueño.³³

Los pacientes con SAOS frecuentemente se presentan con síntomas de somnolencia excesiva diurna, apatía y letargia, los cuales pueden encontrarse en otras enfermedades como en el hipotiroidismo. Se ha hecho la hipótesis de la existencia de una relación etiológica entre el SAOS y el hipotiroidismo, explicada por los siguientes mecanismos: depósito de mucoproteínas en la vía aérea superior, disminución de la activación neural de la musculatura de la vía aérea superior, obesidad y anormalidades en el control ventilatorio. Algunas series de casos han reportado que 50-100% de los pacientes con hipotiroidismo y SAOS han mostrado una reducción en alteraciones respiratorias durante el sueño con el tratamiento de levotiroxina, sin embargo no es suficiente para curar el SAOS. En pacientes con hipotiroidismo suele encontrarse, comúnmente, trastornos respiratorios; sin embargo en pacientes con SAOS la coexistencia de hipotiroidismo es infrecuente. Vishesh y colaboradores estudiaron 336 pacientes para determinar la frecuencia y asociación del hipotiroidismo en pacientes con sospecha clínica de SAOS candidatos para una polisomnografía, a quienes se les realizó previo a este estudio, pruebas de función tiroidea. En su estudio demostraron una prevalencia mayor de hipotiroidismo en población con SAOS, que en estudios previos los cuales incluyeron muestras pequeñas, siendo 5.1% vs 0.7% a 0.8%, además la mayoría de los casos se trataba de hipotiroidismo subclínico para el cual el tratamiento es debatible. De acuerdo a los resultados del estudio, los autores proponen que el probable beneficio de la detección del hipotiroidismo es el evitar la polisomnografía en casos leves de los trastornos

respiratorios del sueño, sin embargo no son concluyentes y se requieren mayores estudios para apoyar esta hipótesis.³⁴

3.8.11 SAOS y EPOC (Síndrome de sobreposición)

Se ha incrementado el interés actual de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) como factores independientes de riesgo cardiovascular. Sin embargo, la coexistencia de ambas enfermedades tiene peor pronóstico en comparación con los pacientes que presenta solo una de estas condiciones.³⁵

Existe evidencia en la literatura sobre la interacción bidireccional entre el SAOS y EPOC, más allá de su coexistencia aleatoria debido a la alta prevalencia de ambas. El término síndrome de sobreposición se ha usado para describir la coexistencia del SAOS y el EPOC; algunos autores han propuesto agregar asma a las dos anteriores por su relación como enfermedad obstructiva, por la prevalencia de la misma en las dos entidades anteriores y por compartir factores de riesgo, así como mecanismos fisiopatológicos, lo cual han llamado el síndrome de OLDOSA (Por sus siglas en inglés: OLD Obstructive lung disease y OSA Obstructive sleep apnea). El SAOS es una condición relevante en el control y mortalidad tanto de asma como del EPOC en la coexistencia con ambas, ya que la limitación al flujo inspiratorio y espiratorio tiende a potenciarse mutuamente. Las enfermedades obstructivas (OLD) y el SAOS comparten factores de riesgo como la edad, la obesidad, el tabaquismo, el reflujo gastroesofágico, etc. El SAOS se asocia a peor pronóstico en las enfermedades obstructivas, el cual mejora cuando se da tratamiento adecuado para el mismo.

Estudios epidemiológicos demuestran una prevalencia del síndrome de sobreposición de aproximadamente 1% en adultos masculinos, sin embargo la coexistencia del EPOC y el SAOS asintomáticos es probablemente mucho mayor. El EPOC se caracteriza por limitación al flujo espiratorio, el cual no es completamente reversible, usualmente progresivo y se encuentra asociado con inflamación local y sistémica, desencadenada por el humo del tabaco y otras partículas nocivas ambientales o algunos gases. El SAOS afecta al menos al 4-5% de la población en edad adulta. Más del 80% de los hombres con SAOS y 90% de las mujeres, se encuentran subdiagnosticados y con un tratamiento

subóptimo. Un estudio encontró una alta prevalencia de enfermedades obstructivas en pacientes con SAOS (11%), excediendo la frecuencia de la enfermedad en la población general. Por el contrario, los síntomas de SAOS en pacientes con EPOC son muy comunes; por ejemplo, más del 25% de los pacientes con EPOC en el Tucson Epidemiologic Study of Obstructive Airways Disease reportaron somnolencia excesiva diurna. Además, se encontró que el EPOC estaba asociado con una mayor probabilidad de ronquido (Odds ratio, OR= 1.34), apneas (OR= 1.46) y somnolencia excesiva diurna (OR= 2.04). En una población clínica de pacientes con EPOC, un alto riesgo para SAOS, evaluado por cuestionarios validados, fue altamente prevalente vs los controles (50% vs 7.5%). Sin embargo, algunos otros estudios no han encontrado un incremento en la prevalencia del SAOS enfermedades obstructivas.

Los pacientes con síndrome de sobreposición tienen incremento en la morbilidad y en la mortalidad en comparación con la presencia de cada una de estas entidades en forma individual. El grado de hipoxemia nocturna se encuentra incrementado en este síndrome en comparación con EPOC o SAOS por sí solos, esto da lugar a hipertensión pulmonar y cor pulmonale. La prevalencia del cor pulmonale en pacientes con síndrome de sobreposición se estima en 80% con una sobrevida de 30% a 5 años.

Los pacientes con EPOC y SAOS tienden a presentar mayor hipoxemia durante el sueño (especialmente en el sueño de movimientos oculares rápidos o sueño MOR). Los predictores de las anomalías en el intercambio gaseoso durante el sueño son la oxigenación durante la vigilia (presión arterial parcial de oxígeno PaO₂ <65 mmHg) y la hipercapnia diurna (presión arterial parcial de dióxido de carbono PaCO₂ ≥45 mmHg). La hipercapnia ha mostrado ser un mejor predictor de la hipoxemia nocturna que el ejercicio y se ha asociado con mayor gravedad de la misma en comparación con los pacientes con normocapnia. La terapia con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) parece mejorar el pronóstico en pacientes con síndrome de sobreposición.

En un estudio reciente de pacientes con EPOC hipoxémicos, con un grado moderado a severo de SAOS, encontraron una sobrevida a 5 años de 71% en pacientes que usaron CPAP más oxígeno vs 26% en aquellos en los cuales solo se usó terapia con oxígeno independientemente del VEF₁ (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) basal post-broncodilatador. Marin y colaboradores demostraron que pacientes con el síndrome de sobreposición tienen una mayor mortalidad cardiovascular vs pacientes EPOC, y que la terapia con CPAP reduce su mortalidad y el número de hospitalizaciones por

exacerbación de EPOC. Por otra parte, se sabe poco acerca de los efectos de la ausencia del tratamiento en el SAOS en el índice de disminución de la función pulmonar. En un estudio pequeño, con pérdida de sueño durante una noche se observó una ligera reducción en el VEF₁ (-60 ml) y de la CVF (-130 ml) en 15 hombres con EPOC (R <0.60), Sin embargo, el significado clínico de este hallazgo no es claro.³⁶

Existen diversos mecanismos que explican como el EPOC y el SAOS pueden exacerbarse mutuamente. Esta relación bidireccional puede estar relacionada a varios factores: la edad avanzada, ya que ambas condiciones exacerban con la edad; el tabaquismo, el cual es un factor de riesgo compartido, ambas entidades están asociadas a un estado de inflamación sistémica y local, desbalancee de proteasas-antiproteasas y desequilibrio redox en el pulmón; incremento en el tono vagal; reflujo gastroesofágico; hipoxia; hipertensión pulmonar y disfunción endotelial, etc.

El tabaquismo es un factor de riesgo compartido para ambas condiciones. Tanto el tabaquismo como el EPOC pueden dar lugar a deterioro en la calidad del sueño en correlación directa con la gravedad de la limitación del flujo espiratorio, lo cual puede dar lugar a mayor colapsabilidad de la vía aérea y desarrollo de obesidad. Los pacientes con exacerbaciones frecuentes de EPOC reciben con mayor frecuencia esquemas con esteroides, los cuales pueden ponerlos en riesgo de presentar colapso de la vía aérea superior debido al depósito de grasa en el cuello, el efecto sobre el diafragma del depósito de grasa abdominal y sobre la capacidad residual funcional o a través de la miopatía inducida por esteroides. La elevada resistencia de la vía aérea da lugar a mayores presiones intrapleurales negativas lo cual, adicional al efecto posicional del paciente en decúbito, da lugar a mayor colapsabilidad de la vía aérea.

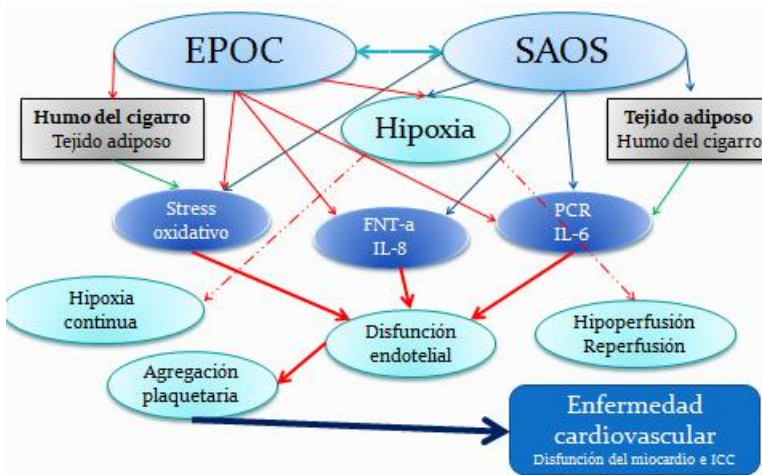
Estudios previos han mostrado una interdependencia negativa entre el flujo de aire superior e inferior y las resistencias; por ejemplo, previo a un evento apneico, parece haber un incremento progresivo en la resistencia al flujo espiratorio y una disminución en el área transversal de la vía aérea superior, lo cual juega un papel importante en la fisiopatología del SAOS. Además, el incremento del volumen pulmonar al final de la espiración tiene el potencial de mejorar la mecánica de la vía aérea superior (la teoría del "tiron traqueal"), pero este efecto puede ser contrapuesto por la pérdida del retroceso elástico que se observa en el enfisema (similar a las exacerbaciones agudas graves de asma). En pacientes con EPOC grave con cor pulmonale asociado, la redistribución en

sentido cefálico de los líquidos debido a la posición en decúbito durante el sueño, puede contribuir al SAOS.

El SAOS también puede exacerbar al EPOC. En modelos animales, el colapso repetitivo de la vía aérea superior incrementa la resistencia de las vías aéreas inferiores. Los pacientes con SAOS clínicamente significativo tienen somnolencia excesiva diurna y/o fatiga, lo cual puede derivar en incremento en el tabaquismo vs aquellos pacientes sin SAOS. Además, la inflamación sistémica en SAOS puede tener un efecto significativo sobre el equilibrio redox de las vías aéreas inferiores. La interdependencia de las vías aéreas superiores ha sido probada en muchas investigaciones, y estas interacciones pueden explicar cómo la limitación al flujo inspiratorio y espiratorio se encuentran conectados en el síndrome de sobreposición.³⁶

En varios estudios se ha demostrado el incremento en la rigidez arterial como un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular debido a diversos mecanismos. El SAOS es por si solo un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular. En estos pacientes se encuentra incrementada la rigidez arterial y por lo tanto, se piensa que este incremento contribuye al incremento en el riesgo cardiovascular. Por otro lado, la rigidez arterial también se encuentra incrementada en pacientes con EPOC, entidad que también aumenta el riesgo cardiovascular. Los pacientes con el síndrome de sobreposición tienen peor pronóstico en comparación con aquellos pacientes que presentan estas entidades por separado, como se mencionó anteriormente. Es posible que la rigidez arterial contribuya al peor pronóstico en los pacientes con síndrome de sobreposición. Kazuki y colaboradores concluyeron, con base en su estudio transversal llevado a cabo en 524 pacientes con síndrome de sobreposición, que el síndrome de sobreposición incrementa la rigidez arterial sin aumentar en forma exagerada la hipoxemia nocturna y la inflamación sistémica; sin embargo, este aumento puede en forma parcial incrementar el riesgo cardiovascular en el síndrome de sobreposición.³⁵

El síndrome de sobreposición representa una condición con características fenotípicas importantes, las cuales pueden explicar la asociación frecuente, la carga sintomática y la subsecuente mortalidad. Es importante investigar en pacientes con enfermedad obstructiva crónica la presencia de SAOS, ya que el tratamiento impacta en el pronóstico de la coexistencia entre estas entidades.³⁶



Vías de Inflamación en EPOC y SAOS. Esquema que muestra la relación bidireccional entre las dos entidades que componen al síndrome de sobreposición y los mecanismos fisiopatológicos interrelacionados.

3.9 Diagnóstico

3.9.1 Cuadro Clínico

Los signos y síntomas clásicos del SAOS incluyen signos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño, insomnio, somnolencia diurna en el contexto de obesidad; sin embargo, un amplio rango de síntomas puede ser parte del cuadro clínico. Generalmente, estos síntomas se desarrollan con los años y progresan conforme incrementa el peso, la edad o se presenta la menopausia. Se requiere realizar una historia clínica y exploración física detalladas para identificar los individuos en riesgo ya que hasta el 90% de los casos en hombres y 98% de los casos en mujeres pueden estar subdiagnosticados.

La prevalencia de SAOS es mayor en pacientes con ciertas enfermedades como la hipertensión arterial sistémica, infartos, enfermedad coronaria, falla cardíaca congestiva y diabetes mellitus, lo cual sugiere que en presencia de estas condiciones se debe valorar la presencia de SAOS. La presentación típica de obesidad, ronquidos y apneas presenciadas son menos predictivos de SAOS con la edad, lo cual sugiere que el diagnóstico se puede pasar desapercibido en pacientes “atípicos”.

Las mujeres de forma particular no son referidas para evaluación del SAOS, por la baja sospecha en esta población, además que es menos probable que reporten los síntomas clásicos de ronquidos e hipersomnolencia e incluso pueden reportar insomnio,

taquicardia, y edema de tobillos. Algunos síndromes funcionales somáticos, están asociados con formas leves de SAOS como el síndrome de fatiga crónica, fibromialgia, síndrome de colon irritable, migraña y cefaleas. Además, las mujeres cursan con mayor frecuencia con hipotiroidismo, asma, alergias y depresión con mayor frecuencia que los hombres, por lo cual, síntomas como somnolencia diurna son inapropiadamente atribuidos a estas condiciones.

La baja referencia de las mujeres para evaluación del SAOS puede ser el factor causal de la diferencia entre géneros en la prevalencia de la enfermedad, siendo tan grande como 10 a 1 en algunas bases de datos. La prevalencia en mujeres que son evaluadas para SAOS, independientemente de los síntomas es la mitad de la población masculina (1:2), lo cual sugiere que las diferencias clínicas de la presentación pueden explicar la diferencia observada en la prevalencia.³⁷

Tabla de Signos y síntomas de SAOS

Síntomas Diurnos

Somnolencia diurna o fatiga

Dificultad para concentrarse o alteración de la memoria a corto plazo

Depresión

Síntomas nocturnos

Alertamientos

Insomnio

Nicturia

Síntomas obstructivos

Ronquidos fuertes

Jadeo

Apneas presenciadas

Condiciones con incremento del riesgo

Menopausia en las mujeres

Historia familiar de SAOS

Hipertensión arterial sistémica

Infarto

Diabetes mellitus

Uso de alcohol

Hipertensión pulmonar

Signos

Obesidad superior

Espacio faríngeo estrecho

Retrognatia

Reducción del espacio cricomentoniano

Macroglosia

Estrechamiento periamigdalino lateral

Edema de miembros inferiores

Hiperplasia amigdalina

Mallampati alto

Los síntomas obstructivos, los cuales incluyen los ronquidos, resoplidos, ahogo, jadeo y apneas, quizás son las razones más comunes por las cuales se refiere a un paciente para evaluación de SAOS. Una historia de ronquidos fuertes o que la pareja duerme en cuartos separados incrementa la probabilidad del diagnóstico de SAOS. Los pacientes pueden reportar despertares intermitentes cuando se escuchan a ellos mismos roncar, con síntomas de jadeo o ahogo, o sin razón aparente. Una historia clínica de apneas presenciadas es un predictor fuerte para la presencia de SAOS, aunque no predice en forma adecuada la gravedad de la enfermedad. Frecuentemente los pacientes no son conscientes de sus síntomas obstructivos nocturnos debido al estado de consciencia y solo los perciben cuando su pareja de cama los refiere. Esta baja percepción de los síntomas da lugar a un retraso en el diagnóstico de la enfermedad, hasta que otros síntomas resultan más obvios (somnolencia diurna excesiva). Cuando en la entrevista clínica no se encuentra la pareja del paciente, se recomienda hacer énfasis en otros factores de riesgo clínico que incluyen el IMC, la edad, el sexo, la menopausia, para determinar la probabilidad de tener SAOS.³⁷

Los pacientes con SAOS pueden quejarse de insomnio, el cual es un síntoma complejo que se caracteriza por dificultad para iniciar el sueño, despertares intermitentes durante el sueño, o despertarse temprano en la mañana con la inhabilidad para conciliar el sueño. Los pacientes con síntomas de insomnio documentado por la reducción total de sueño, fragmentación del mismo o despertarse en la mañana muy temprano, frecuentemente se encuentra asociado a fatiga crónica pero no a somnolencia diurna excesiva. Un síntoma

nocturno importante que puede dar lugar a la percepción para mantener el sueño son los despertares. Éstos se definen cuando hay evidencia de un estado de consciencia ya sea por electroencefalograma (EEG) o por la sola presencia del mismo, o cuando ocurren despertares parciales, los cuales se evidencian en el EEG sin que ocurra un estado de consciencia. Los individuos normales pueden tener alertamientos parciales o completos aún cuando no hay un desorden de sueño subyacente. Estos alertamientos completos ocurren aproximadamente 1 a 3 veces más durante la noche, duran de 3 a 5 minutos, pero no están asociados con síntomas y son terminados por la rápida reconciliación del sueño. Los alertamientos parciales (15-20 segundos), normalmente ocurren tan seguido como 5 a 10 veces por hora y su frecuencia incrementa con la edad. Los pacientes pueden mostrar despertares con síntomas concomitantes de jadeo y asfixia lo cual apoya el diagnóstico de SAOS más que otro desorden del sueño. Los pacientes con SAOS que presentan insomnio tienen episodios de alertamientos completos más frecuentes que los pacientes con SAOS que no tienen insomnio, por la reducción de la eficiencia del sueño, el tiempo total de sueño y su latencia.

La somnolencia diurna excesiva es el síntoma más común reportado por los pacientes con SAOS. Ésta se puede determinar en la entrevista clínica, ya que el paciente refiere presentar somnolencia durante situaciones activas, como comer o platicar. Sin embargo, en estadios tempranos de la enfermedad la tendencia a la somnolencia puede pasar inadvertida, especialmente durante actividades sedentarias como leer, ver televisión, o trabajar en la computadora. Se debe interrogar en forma directa en busca de somnolencia diurna excesiva, sobre todo si esta ocurre durante el trabajo o al manejar. La hipersomnolencia puede ser confundida con cansancio, fatiga o letargia, lo cual también puede ocurrir en pacientes con SAOS. Los pacientes pueden negar la hipersomnolencia por estigmas sociales o la potencial pérdida de trabajo. Además, el SAOS puede dar lugar a deterioro del estado cognitivo lo cual disminuye aún más la percepción de somnolencia. Determinar la facilidad con la que una persona se queda dormida, más que establecer su capacidad para mantenerse despierto, puede ser útil en establecer la presencia de hipersomnolencia. Diversos cuestionarios, como la escala de somnolencia de Epworth, son útiles para determinar la gravedad de la somnolencia diurna excesiva (Epworth \geq 10/24).³⁷

La tríada clínica principal para SAOS consiste en tres síntomas:

- 1) Ronquido crónico: Es el síntoma con mayor sensibilidad (su ausencia hace el diagnóstico de SAOS improbable). Sin embargo, la mayoría de los roncadores no tienen SAOS (40% de los hombres y 20% de las mujeres en la población general), por lo tanto, la presencia de ronquido como el único síntoma de presentación, no es suficiente para realizar un estudio de sueño para el diagnóstico de SAOS.

- 2) Apneas presenciadas: Este es el síntoma con mayor especificidad, la cual incrementa conforme las apneas son observadas en forma repetitiva durante la misma noche y si las mismas son prolongadas.

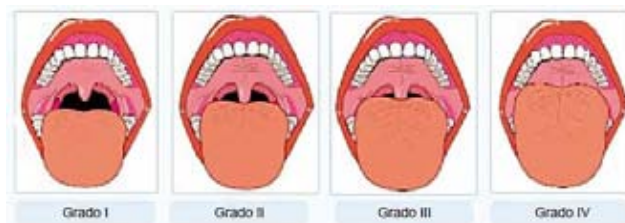
- 3) Somnolencia excesiva diurna o tendencia a quedarse dormido en forma involuntaria en situaciones inapropiadas: No es específico ni sensible. Su presencia no explicada por otras circunstancias evidentes, es suficiente, aún en ausencia de síntomas o signos, para sospechar el diagnóstico de SAOS. Es importante descartar otras causas de hipersomnia.

Diagnósticos diferenciales de hipersomnia	
Desórdenes del comportamiento	Pobre higiene del sueño (sueño insuficiente, interrupción del sueño)
Enfermedades psiquiátricas	Alteración del estado de ánimo, psicosis, etc.
Factores ambientales	Alteraciones del ambiente de sueño, toxinas, etc.
Drogas	Alcohol, medicamentos hipnóticos, estimulantes, etc.
Trastornos respiratorios del sueño	SAOS, apnea central, hipoventilación alveolar, taquipnea neurogénica asociada al sueño
Movimientos anormales	Movimiento periódico de las piernas, etc.
Alteraciones sueño-vigilia	Jet lag, trabajos nocturnos, fase retrasada de sueño, síndrome de fase avanzada, esquemas no circadianos, patrón sueño vigilia irregular, etc.
Otras alteraciones del SNC	Narcolepsia, hipersomnia idiopática, hipersomnia recurrente, parkinson, mioclonos, demencia, etc.

Otras causas

Menstruación, embarazo, etc.

Es necesario además realizar una adecuada anamnesis y exploración física de estos pacientes, se debe realizar una historia clínica completa con especial interés en síntomas cardiopulmonares, interrogar sobre síntomas relacionados a SAOS, hábitos de sueño (horas de sueño, siestas e higiene el sueño), realizar medición de variables antropométricas (IMC, perímetro del cuello con un valor de corte para riesgo de SAOS de ≥ 40 cm en hombres y ≥ 38 cm en mujeres, así como perímetro abdominal y de muñeca), distancia entre el hueso hioides y la mandíbula (cuello corto), exploración otorrinolaringológica de rutina, datos de obstrucción nasal, hipertrofia amigdalina, paladar blando, grado de Mallampati, exploración del hueso maxilar y de la mandíbula (en busca de datos de retro-micrognatia), calidad de la mordida del paciente, auscultación cardiopulmonar y tensión arterial. Otros signos y síntomas frecuentes incluyen: diaforesis, pesadillas, piernas inquietas, insomnio, reflujo gastroesofágico, enuresis, disminución de la libido, cambios en la personalidad, pérdida de memoria, dificultad para mantener la concentración, alteración en el desempeño laboral o escolar, apatía, irritabilidad, náusea matutina, síntomas de depresión, cansancio crónico, movimientos anormales, caídas frecuentes, eventos cardiovasculares, poliglobulia y crisis epilépticas. Las guías para SAOS recomiendan realizar un análisis metabólico que incluya una biometría hemática, química sanguínea y un perfil de lípidos en todos los pacientes. En casos necesarios solicitar: radiografía de tórax, electrocardiograma, perfil tiroideo y espirometría.³⁴



Clase	Visualización directa, paciente sentado.	Imagen laringoscópica.
I	Paladar blando, fauces, úvula, pilares.	Toda la glotis.
II	Paladar blando, fauces, úvula.	Comisura posterior.
III	Paladar blando y base de úvula.	Punta de epiglote.
IV	Solo paladar duro.	No se observa estructura glótica.

Tomado de: Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiberg D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. Can Anaesth Soc J. 1985; 32(4):429-34.

Definiciones aceptadas para los principales eventos respiratorio, recomendados por el Consenso Nacional del Síndrome de Apnea-hipopnea del sueño	
Apnea obstructiva	Ausencia o reducción del flujo respiratorio >90% (mediante el uso de termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) por más de 10 segundos en presencia de un esfuerzo respiratorio detectado por el movimiento toracoabdominal
Apnea central	Ausencia o reducción del flujo respiratorio >90% (mediante el uso de termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) por más de 10 segundos en ausencia de un esfuerzo respiratorio detectado por el movimiento toracoabdominal
Apnea mixta	Un evento respiratorio que usualmente inicia con un componente central y termina con un componente obstructivo
Alertamientos relacionados a esfuerzo respiratorio (RERA)	Incremento progresivo en el esfuerzo respiratorio durante >10 segundos, idealmente detectado mediante incremento en la presión esofágica que termina con un micro- alertamiento (sin evidencia de reducción del flujo – criterio para hipopnea)
Índice de apnea hipopnea (IAH)	Suma de apneas e hipopneas (el parámetro más usado para evaluar la gravedad del SAOS). Es el número de apneas + hipopneas + RERA por hora de sueño (o por hora de registro si se trata de un polígrafo respiratorio)
Definición de SAOS 1 + (A o B)	1. IAH >5 asociado a uno de los siguientes síntomas: A. Somnolencia excesiva diurna no explicada por otras causas B. Dos o más de los siguientes: B1. Asfixia repetida durante el sueño B2. Alertamientos recurrentes durante el sueño B3. Sueño no reparador B4. Cansancio o fatiga durante el día B5. Dificultad de concentración
Hipopnea	Reducción del flujo respiratorio >30% y <90% por más de 10 segundos acompañada de desaturación $\geq 3\%$ y/o un alertamiento en el EEG

3.9.2 Escalas de valoración de riesgo y predicción para SAOS

3.9.2.1 Escala de somnolencia diurna excesiva de Epworth (ESE)

La medición de la hipersomnia puede realizarse por métodos objetivos o subjetivos. Entre los métodos subjetivos el más ampliamente usado es la escala de somnolencia de Epworth. La presencia de una puntuación mayor a 12 e incluso de 10 se considera una hipersomnia patológica. El empleo de esta herramienta resulta de mayor utilidad durante el seguimiento del paciente. Se clasifica en 3 grados de hipersomnia (leve, moderada y grave). Los métodos objetivos para la hipersomnia incluyen la prueba de latencias múltiples (MSLT), la prueba de mantenimiento del estado de vigilia (MWT), la prueba de Osler y la prueba de habilidades motoras durante la vigilia.³⁴

La escala de Epworth consiste en un cuestionario autoaplicado de 8 preguntas, las cuales responden a la probabilidad del paciente de quedarse dormido, en situaciones diarias inapropiadas (ver televisión, hablar con otra persona, leer, manejar, etc) con cuatro posibles respuestas calificadas de 0 a 3, siendo 0 ninguna probabilidad de quedarse dormido, 1 para poca probabilidad, 2 para probabilidad intermedia y 3 para alta probabilidad de quedarse dormido. Los resultados de la puntuación van de 0 (no hay

somnolencia diurna) a 24 (la mayor somnolencia excesiva diurna). El punto de corte para somnolencia excesiva diurna es mayor a 10.

ESCALA DE EPWORTH

¿Con qué frecuencia está somnoliento o se queda dormido en cada una de las siguientes situaciones?
 Aplique la siguiente escala: 0: nunca, 1:baja frecuencia, 2:moderada frecuencia, 3:alta frecuencia

SITUACION	PUNTAJE			
1.- Sentado y leyendo.	0	1	2	3
2.- Viendo televisión.	0	1	2	3
3.- Sentado en un lugar publico (Ejemplos: cine o reunión).	0	1	2	3
4.- Viajando como pasajero en un auto durante 1 hora.	0	1	2	3
5.- Descansando en la tarde cuando las circunstancias lo permiten.	0	1	2	3
6.- Sentado y conversando con alguien.	0	1	2	3
7.- Sentado en un ambiente tranquilo después de almuerzo (sin alcohol)	0	1	2	3
8.- En un auto, mientras se encuentra detenido por algunos minutos en el tráfico.	0	1	2	3

PUNTUACION:
 Puntaje > 10 --> hipersomnolencia diurna patológica
 Puntaje ≤ 10 --> normal

3.9.2.2 Cuestionario Berlín

El cuestionario de Berlín es un método sencillo y validado para diagnosticar SAOS en la población general y, recientemente, se ha validado también en pacientes con enfermedades cardiovasculares. Fue creado por un consenso de expertos en 1996. Su gran debilidad es que se usó como Gold Standard un monitor portable manejado por los pacientes en vez de la polisomnografía (PSG) para su validación. Su aspecto más positivo es que se validó en población general y no en subpoblaciones de pacientes con alta sospecha clínica.³⁸

Cuestionario de Berlin

EVALUACIÓN DEL SUEÑO

Nombre _____

Ciudad, Estado y Código postal _____

1. Complete lo siguiente:

Estatura _____ Edad _____
Peso _____ Hombre/Mujer _____

¿Ha cambiado su peso?

- Aumentó
 Disminuyó
 Permaneció inalterado

2. ¿Ronca usted?

- Sí No No sé

Si usted ronca:

3. Sus ronquidos son . . .

- Levemente más fuerte que al respirar
 Tan fuerte como al hablar
 Más fuerte que al hablar
 Muy fuerte

4. Con qué frecuencia ronca?

- Casi todos los días
 3-4 veces a la semana
 1-2 veces a la semana
 1-2 veces al mes
 Nunca o casi nunca

5. ¿Sus ronquidos molestan a otras personas?

- Sí No

6. ¿Ha notado alguien que usted deja de respirar mientras duerme?

- Casi todos los días
 3-4 veces a la semana
 1-2 veces a la semana
 1-2 veces al mes
 Nunca o casi nunca

Categoría 1, preguntas 2-6 **Alto Riesgo**: 2 o más respuestas positivas para las alternativas resaltadas en gris

Categoría 2, preguntas 7-9 **Alto Riesgo**: 2 o más respuestas positivas para las alternativas resaltadas en gris

Categoría 3, pregunta 10 **Alto Riesgo**: Un Sí y/o IMC > 30

Resultado Final: 2 o más categorías seleccionadas indican **alta probabilidad de apnea del sueño**

©Copyright Annals of Internal Medicine 1998. El Cuestionario de Berlin se reproduce con la autorización del Colegio Médico de Estados Unidos.

7. ¿Se siente cansado después de dormir?

- Casi todos los días
 3-4 veces a la semana
 1-2 veces a la semana
 1-2 veces al mes
 Nunca o casi nunca

8. ¿Se siente cansado al despertar?

- Casi todos los días
 3-4 veces a la semana
 1-2 veces a la semana
 1-2 veces al mes
 Nunca o casi nunca

9. ¿Alguna vez se ha quedado dormido mientras conducía?

- Sí No No sé

Si respondió que sí, ¿con qué frecuencia ocurre?

- Todos los días
 3-4 veces a la semana
 1-2 veces a la semana
 1-2 veces al mes
 Nunca o casi nunca

10. ¿Sufre de hipertensión arterial?

- Sí No No sé

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso}}{\text{Altura} \times \text{Altura}} \times 703$$

3.9.2.3 Sleep apnea clinical score (SACS)

Existen varias ecuaciones de predicción clínica que nos permiten incrementar la eficiencia diagnóstica. Una de las más utilizadas es la versión simplificada del SACS (del inglés sleep apnea clinical score), que se basa en la medición del cuello en centímetros, con el paciente sentado, cuello en posición neutra y a nivel de la membrana cricotiroides. A la medida obtenida en centímetros se sumarán 4 puntos si el paciente padece hipertensión arterial sistémica, 3 en presencia de ronquido habitual (>5 noches por semana) y 3 en caso de que se reporten apneas presenciadas por el compañero de habitación (5 noches por semana). Este algoritmo tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 63%^{6,39}, su utilidad radica en estimar la probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad de acuerdo a tres categorías: 1) probabilidad baja para SAOS con una puntuación <43; 2) probabilidad intermedia de 43 a 48 puntos y 3) una probabilidad alta con una puntuación >48.⁶

3.9.2.4 Cuestionario STOP-Bang

El cuestionario STOP-Bang, es un modelo de puntuación que consiste en 8 preguntas que se encuentran en el acrónimo STOP-Bang cuya respuesta es SI o NO siendo una puntuación de 1 para Si y 0 para No. El rango de valores para la puntuación final va de 0 a 8. Un valor mayor o igual a 3 ha mostrado una alta sensibilidad para detectar SAOS (93 a 100% para SAOS moderado a grave respectivamente). Debido a su alta sensibilidad, este cuestionario se considera muy útil para evaluar a pacientes con SAOS moderado a grave. Sin embargo, su especificidad en el mismo punto de corte es menor (47 a 37% para SAOS moderado y grave), lo cual da lugar a falsos positivos.⁴⁰

En un estudio realizado por Chung y colaboradores, de 746 pacientes analizados, sus resultados mostraron que un incremento en la puntuación del STOP-bang corresponde a un incremento en la probabilidad, odds ratio y especificidad para tener SAOS, con la consecuente disminución progresiva en sensibilidad.⁴¹

S: Snoring – ¿Ronca durante el sueño, lo suficientemente para ser escuchado a través de las puertas? Si No

T: Tired – ¿Frecuentemente se siente cansado, fatigado o con sueño durante el día?	Si	No
O: Observed - ¿Alguna persona ha observado que deje de respirar cuando se encuentra dormido?	Si	No
P: Blood pressure - ¿Se encuentra bajo tratamiento por hipertensión arterial?	Si	No
B: BMI – ¿Índice de masa corporal mayor a 35 Kg/m ²	Si	No
A: Age – ¿Edad mayor a 50 años?	Si	No
N: Neck circumference - ¿Circunferencia del cuello mayor a 40cm?	Si	No
G: Gender - ¿Género Masculino?	Si	No

Cuestionario STOP-Bang

Alto riesgo para SAOS: >= 3 preguntas con respuesta Si

Bajo riesgo para SAOS: <3 preguntas con respuesta Si

3.9.3 Estudios de sueño

De acuerdo a la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) por sus siglas en inglés, los estudios de sueño se han clasificado en 4 tipos: El tipo 1 se refiere a la polisomnografía convencional la cual es supervisada en un laboratorio de sueño por un técnico e incluye un mínimo de 7 canales a monitorizar: EEG (frontal, central y derivaciones occipitales), EOG, EMG de mentón, EKG (electrocardiograma) y el registro del flujo de aire, esfuerzo respiratorio, saturación de oxígeno y EMG de extremidades; el tipo 2 es la polisomnografía que se realiza con un equipo portable y en la cual no hay un técnico presente durante el estudio, además de que el EKG es reemplazado por un monitor de la frecuencia cardiaca; el tipo 3 es la poligrafía respiratoria, donde se evalúan la respiración, el esfuerzo toracoabdominal y la oximetría de pulso (con un total de 4 a 7

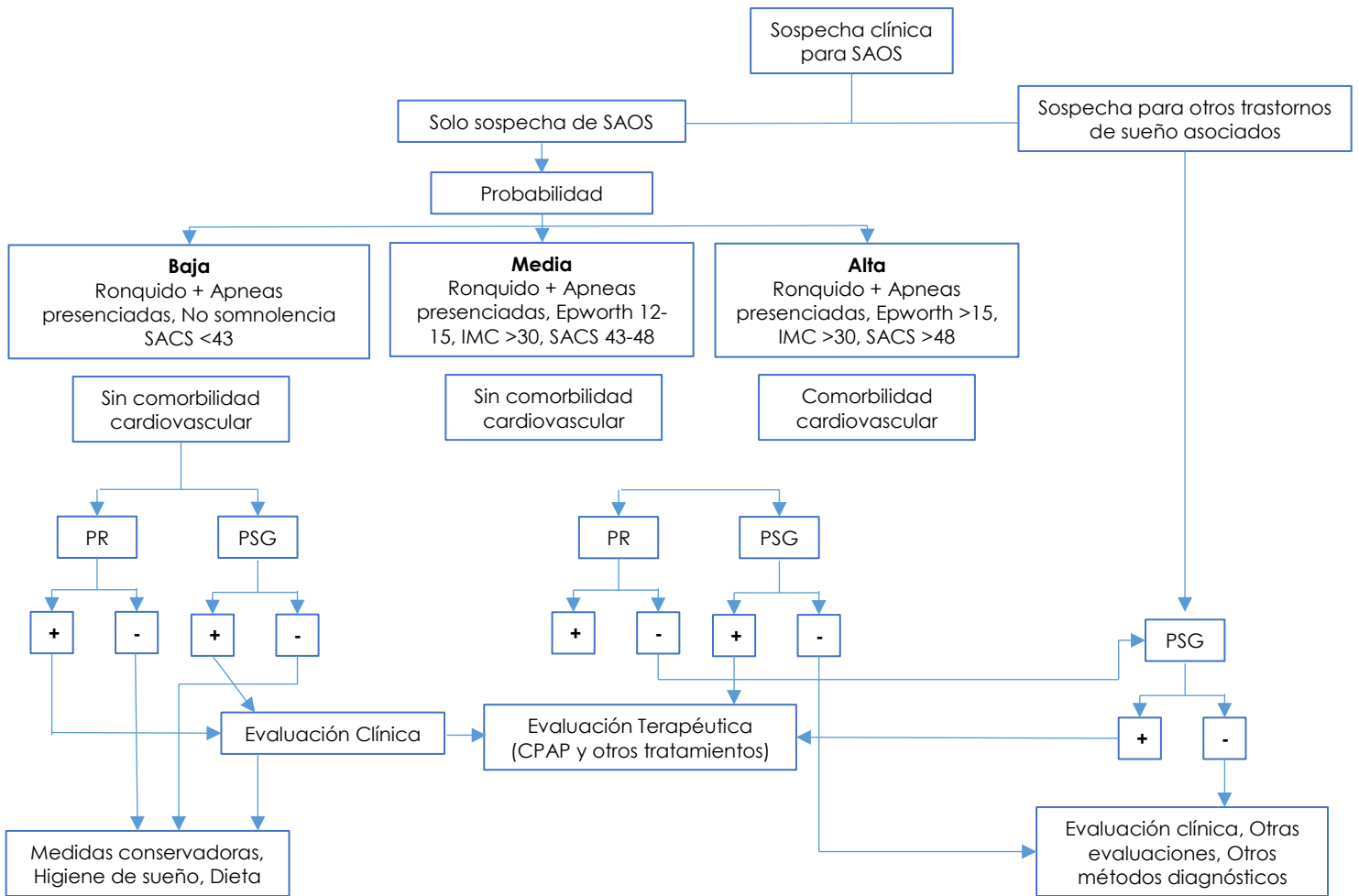
canales); y el tipo 4 son los estudios super simplificados con aparatos que solo evalúan 1 a 2 canales (oximetría de pulso y/o respiración).

Tipos de monitores para estudios de sueño

	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
Número de derivaciones	≥7	≥7	≥4	1-2
Tipo de derivaciones	EEG, EOG, EMG, flujo de aire, esfuerzo respiratorio, oximetría	EEG, EOG, EMG, flujo de aire, esfuerzo respiratorio, oximetría	Flujo de aire, esfuerzo respiratorio, oximetría, EKG	Oximetría + otro (usualmente flujo de aire)
Opciones	Se realiza en un centro de sueño	No se realiza en un centro de sueño	No se realiza en un centro de sueño	No se realiza en un centro de sueño

EEG: Electroencefalograma, EOG: Electrooculograma, EMG: Electromiograma, EKG: Electrocardiograma

Antes de realizar un método diagnóstico, como ya se mencionó anteriormente, se debe completar una evaluación clínica completa del paciente (especialmente en trastornos del sueño) por un especialista con experiencia en estos desórdenes para decidir el tipo de estudio más adecuado. Si existe sospecha para otros desórdenes de sueño asociados, se debe realizar PSG, si solo existe sospecha para SAOS se puede hacer tanto PR como PSG. Si la PR es negativa y la probabilidad clínica de SAOS es moderada o alta se debe realizar una PSG. No se ha validado el uso de la PR para los casos en que la probabilidad de SAOS es baja, en los cuales se debe realizar una PSG.⁴²



Algoritmo diagnóstico de SAOS. En base a la probabilidad clínica y a la sospecha de otros trastornos asociados de sueño. PSG: Polisomnografía. PR: Poligrafía respiratoria

3.9.3.1 Polisomnografía

La polisomnografía convencional observada por técnico en un laboratorio de sueño, es el método de referencia para el diagnóstico de pacientes con sospecha de SAOS y otros trastornos del sueño no respiratorios. Esta consiste en un trazo continuo de electroencefalograma (EEG), electrooculograma y electromiograma mentoniano (para calificar las fases del sueño y los alertamientos), así como otras variables para cuantificar

los desórdenes respiratorios y sus repercusiones (oximetría de pulso, flujo oronasal usando cánula o termistor, ronquido, movimientos toracoabdominales y electrocardiograma). La polisomnografía debe realizarse durante la noche, con un registro no menor a 6.5hrs, incluyendo al menos 3hrs de sueño. Es un estudio relativamente caro, laborioso y técnicamente complejo que no se encuentra disponible en todos los centros, y debido a la gran demanda no puede ser usado en todos los pacientes.⁴²

La polisomnografía utiliza varios métodos simultáneos para obtener el registro continuo de variables neurofisiológicas, cardiopulmonares y otros parámetros fisiológicos sobre el curso de varias horas, usualmente durante toda la noche. Esta provee información sobre los cambios fisiológicos que ocurren en varios sistemas en relación a las etapas de sueño y vigilia. Permite la documentación cualitativa y cuantitativa de las alteraciones durante el sueño y la vigilia, la transición del estado de vigilia al sueño y la función fisiológica de otros sistemas que son influenciados por el sueño. Muchos de estos, como la apnea del sueño, pueden no estar presentes durante el estado de alerta.

La AASM recomienda realizar un registro de al menos 6 horas durante la noche. Los canales neurofisiológico, EKG y el de sonido son registrados de 100 a 1000 Hertz (Hz) con una resolución de 12 a 20 bits, los canales mecánicos respiratorios a 50 Hz, y la oximetría de pulso y la posición corporal a una frecuencia significativamente menor. La aplicación de los electrodos y los sensores al paciente es la parte más importante del estudio de sueño. Si no se realiza adecuadamente, la calidad de los datos se ve comprometida y se pierde una cantidad considerable de tiempo del estudio resolviendo problemas técnicos. Los filtros no deben utilizarse para compensar la pobre calidad de aplicación de los electrodos, porque al ser cambiados se puede alterar la información, lo cual afecta el análisis del estudio.

El electroencefalograma consiste en registrar la actividad eléctrica del cerebro. Solamente se registran algunos datos del EEG durante la PSG para ayudar a identificar las etapas del sueño y la vigilia. La confiabilidad del registro del EEG inicia con la medición del cráneo conforme lo indica la Federación Internacional de las Sociedades de Electroencefalografía y Neurofisiología Clínica con el sistema 10-20 para la colocación de los electrodos. Cada uno de los puntos que indica el mapa 10-20 consiste en un sitio para un electrodo. Cada uno de los sitios de electrodos se designa con una o dos letras y un número. Las letras FP, F, C, P y O representan los polos frontal, central, parietal y occipital respectivamente. La M representa el proceso mastoideo. Los números impares

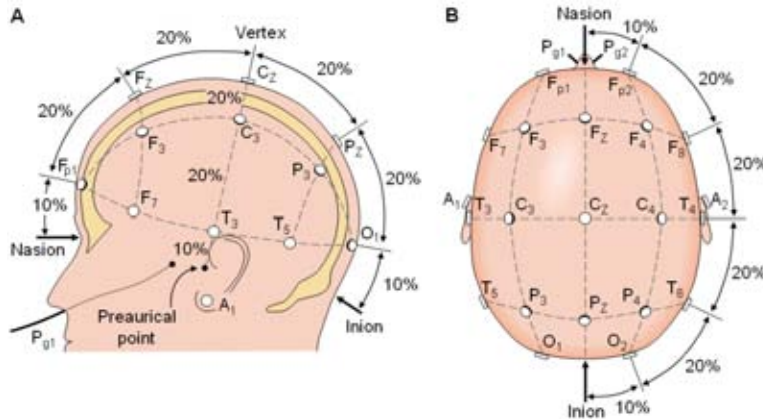
se utilizan para designar los electrodos del lado izquierdo y los pares para designar los del lado derecho. La letra Z se utiliza para designar los electrodos de la línea media.

Se sabe que la actividad alfa asociada con la vigilia, usualmente es más prominente cuando se registra desde la región occipital. Aunque Williams y colaboradores argumentaron incluir el uso de una derivación occipital bipolar en forma rutinaria a principios de 1973, no fue hasta 1985 que se adoptó como técnica estándar en la prueba de latencias múltiples de sueño y en 1992 para evaluar los alertamientos del SNC durante la PSG. Se sugiere de forma clásica el uso de una derivación monopolar mastoidea ya sea O1, O2, O3 u O4.

Las derivaciones que se recomiendan usar son F4-M1, C4-M1 y O2-M1. Se requiere un mínimo de 3 derivaciones del EEG para monitorizar la actividad de las regiones frontal, central y occipital (M1 Y M2 se refieren al proceso mastoideo izquierdo y derecho). Estas recomendaciones se basan en parte en que los complejos K están mayoritariamente representados por los electrodos del lóbulo frontal, los husos de sueño por los electrodos del lóbulo frontal y la actividad delta por los electrodos frontales. Una alternativa bien aceptada es el uso de FZ-CZ, CZ-OZ, y C4-M1 con el respaldo de los electrodos FPZ, C3, O1, y M2 como alternativa en caso de que los primeros no funcionen.

El electrooculograma (EOG) registra los cambios que ocurren en el potencial corneoretinal con los movimientos oculares durante el sueño y la vigilia. La cornea y la retina forman un bipolo, la córnea positiva en relación a la retina. Un movimiento ocular cambia la señal eléctrica en los electrodos del EOG, lo cual se registra como una deflexión. Las derivaciones que se recomiendan usar en el EOG son E1 (ojo izquierdo)-M2 y E2 (ojo derecho)-M2. E1 se coloca 1cm por debajo del canto externo izquierdo. E2 se coloca 1 cm por arriba del canto externo derecho para facilitar el reconocimiento de los movimientos oculares rápidos.

El EOG es importante durante la evaluación del sueño y sus etapas. Los movimientos oculares rápidos son uno de los signos del sueño MOR y son esenciales para evaluar el mismo. Estos movimientos son observados como sombras afiladas de actividad eléctrica. Al comienzo del sueño, se pueden observar movimientos oculares lentos.⁴³



Representación esquemática del Sistema 10-20 para la colocación de electrodos. Federación Internacional de las Sociedades de Electroencefalografía y Neurofisiología Clínica. Ver el texto para mayor información.

Los registros del electromiograma submentoniano y de piernas (tibial anterior) se realizan de rutina durante la PSG. Estos registros son esenciales para evaluar las etapas del sueño, especialmente durante el sueño MOR. Se colocan 3 electrodos para el registro submentoniano para tener un respaldo en caso de que uno de ellos funcione mal durante el estudio. De forma típica, el registro electromiográfico del mentón es mínimo durante el sueño MOR. También es útil para detectar el bruxismo durante el sueño. El registro del electromiograma bilateral de piernas se utiliza para diagnosticar el movimiento periódico de extremidades, de forma adicional puede ser utilizado bajo circunstancias especiales; por ejemplo, el registro electromiográfico tanto de las extremidades superiores como las inferiores puede ser utilizado para detectar alteración del comportamiento del sueño MOR, y el registro del músculo gastrocnemio para diagnosticar calambres nocturnos.

El estándar de oro para la medición del flujo de aire es la pletismografía corporal y la neumotacografía; sin embargo, se considera inadecuado su uso de rutina durante la PSG. Actualmente el flujo se mide con ayuda de un termistor o con un monitor de presión nasal. El termistor mide los cambios en la conductancia eléctrica en respuesta a los cambios de temperatura en la sonda, lo cual ocurre con la inspiración y la espiración. Se recomienda el uso de un sensor oronasal térmico para la detección de la apnea y su uso en conjunto con un transductor que permita la detección de las hipopneas. La habilidad de este transductor de presión nasal para detectar en forma adecuada los eventos respiratorios es comparable al abordaje del estándar de oro, el neumotacógrafo.

Para medir el esfuerzo respiratorio se utilizan diferentes monitores, incluyendo medidores de deformación, transductores piezoeléctricos y neumografía por impedancia. La recomendación actual es la manometría esofágica y la pletismografía por inductancia para monitorizar y registrar el esfuerzo respiratorio. La manometría esofágica involucra el pasaje de un tubo delgado, flexible que contiene un transductor de presión que pasa a

través de la nariz hacia la boca y al interior del esófago. La contracción diafragmática durante la inspiración causa caída en la presión torácica que se transmite al esófago y detectada por un transductor de presión. Lo opuesto ocurre durante la espiración. Las mediciones de la presión esofágica son un índice sensible y cualitativo de del esfuerzo inspiratorio. Sin embargo, la pletismografía por inductancia se ha convertido en el método de elección en la mayoría de los laboratorios de sueño, ya que la manometría esofágica no es bien aceptada por el la mayoría de pacientes sometidos a la PSG.

La pletismografía por inductancia mide los esfuerzos respiratorios desde la superficie corporal. La inductancia es la propiedad de un circuito o de un elemento del circuito que se opone al cambio en el flujo actual. Las bandas que contienen los transductores (los cuales consisten en un alambre aislado sobre una banda elástica en forma sinusoidal que se encuentra horizontalizado) se colocan alrededor de la caja torácica y el abdomen. Con la inspiración y la espiración, los cambios en el área seccional del tórax y el abdomen causan un cambio proporcional del transductor. Estos cambios en el diámetro del transductor alteran la inductancia. Estos monitores pueden ser calibrados a un volumen conocido, lo cual provee un análisis cualitativo y cuantitativo de los volúmenes respiratorios.

Los ronquidos son registrados a través de un micrófono, y la señal de muestra como una onda continua. Las notas del técnico son la herramienta más útil para valorar la gravedad del ronquido. La señal de ronquido también es registrada a través del EMG de mentoniano y en el trazo en la presión nasal.

El registro estándar del ritmo cardiaco durante la PSG se realiza por la derivación electrocardiográfica II con 1 derivación justo inferior a la clavícula derecha y otra en el lado izquierdo a nivel de la séptima costilla. Las recomendaciones actuales consisten en el reporte de varios parámetros cardiacos durante el estudio de sueño como el promedio de la frecuencia cardiaca durante el sueño, la mayor frecuencia cardiaca durante el sueño, la mayor frecuencia cardiaca durante el registro, bradicardia y otras arritmias.

Para la medición de la oxigenación, el método no invasivo que se usa con mayor frecuencia para el monitoreo continuo del oxígeno en sangre es el oxímetro de pulso, en los cuales la saturación de oxígeno arterial (SaO₂) se determina por el paso de 2 ondas lentas de luz (650 nm y 805 nm) a través del lecho vascular pulsante de un sensor a otro. La luz es parcialmente absorbida por la molécula transportadora de oxígeno, la

hemoglobina, dependiendo del porcentaje de saturación de la hemoglobina con el oxígeno. Varios factores influyen para la confiabilidad y precisión de la oximetría de pulso: la localización y el tipo de sensor, la presencia de especies anormales de hemoglobina, como la carboxihemoglobina o la metahemoglobina, la reducción en la perfusión de la piel causada por la hipotermia, la hipotensión o la vasoconstricción y los cambios en la frecuencia cardíaca y el tiempo de circulación.

La posición corporal también se debe monitorizar, ya que los ronquidos y la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño se ven influenciados por la gravedad. Es común observar una exacerbación del ronquido y de las apneas del sueño cuando el sujeto se encuentra en posición supina. El registro continuo de la posición corporal se determina por un sensor, el cual usualmente se coloca en la cara anterior del tórax. Un problema común con el sensor es que podría no correlacionarse con la posición actual del paciente y por lo tanto, resulta importante que el técnico registre la posición corporal del paciente mediante videocámara para confirmar la precisión del monitor de posición.

El manual de la AASM para evaluación del sueño y eventos asociados fue publicado en el 2007, el cual contiene información sobre la evaluación de la PSG. De acuerdo a estos criterios se propuso el sistema de etapas:

- Etapa W (Estado de vigilia)
- Etapa N1 (NMOR etapa 1 del sueño)
- Etapa N2 (NMOR etapa 2 de sueño)
- Etapa N3 (NMOR etapa 3 de sueño)
- Etapa R (Sueño MOR)

Entre los principios básicos de las etapas de sueño se refiere que la noche se divide en periodos secuenciales de 30 segundos a los cuales se les conoce como épocas. Cada época es asignada a una etapa. Si dos o más etapas pueden identificarse durante una sola época, la etapa que compone la mayor proporción de la época es la que se asigna.

La vigilia se define por la presencia de ritmo alfa sinusoidal de 8 a 13 Hz en las regiones posteriores del EEG en más del 50% de una época. El ritmo alfa aparece con los ojos cerrados y se atenúa con los ojos abiertos. Cerca del 10% al 20% de los sujetos normales tienen poco o nada ritmo alfa. Cuando el ritmo alfa no es discernible por inspección visual

en el EEG, la vigilia aún puede ser evaluada si en el EOG se demuestra cualquiera de las 3 siguientes:

- Parpadeo, el cual resulta del movimiento conjugado de los ojos en forma vertical a una frecuencia de 0.5 a 2 Hz, los cuales son visibles en el EOG.
- Movimiento ocular de lectura, los cuales consisten en una fase lenta seguida de un movimiento rápido en dirección opuesta.
- Movimientos irregulares conjugados de los ojos con tono muscular normal o incrementado en el mentón.

Aunque el manual de la AASM reconoce que muchos signos de somnolencia pueden observarse antes de que se pierda el ritmo alfa, éste especifica un tiempo único para el inicio del sueño. Este se define como el inicio de la primera época evaluada como cualquier otra etapa que no sea la vigilia, reconociendo en la mayoría de los sujetos esta es la etapa N1. Esta etapa se define por la presencia de ondas de amplitud baja, frecuencia mixta de actividad predominantemente 4 a 7 Hz. El EOG generalmente muestra movimientos oculares lentos y el EMG de mentón con menor amplitud que durante la etapa W. El EEG puede mostrar ondas agudas de vértice, las cuales están contorneadas sobre la región central, y se distinguen del EEG basal con una duración menor a 0.5 segundos. Ninguna de estas características adicionales se requiere para evaluar la etapa N1, aunque su presencia puede ser útil durante situaciones de difícil interpretación. En sujetos que no tienen ritmo alfa y que muestran baja amplitud, actividad de frecuencia mixta con los ojos cerrados aún en estado de vigilia puede resultar problemático discernir el inicio del sueño. En estas circunstancias, la etapa N1 debería ser evaluada cuando la frecuencia de base en el EEG disminuya a 1 Hz, y se observen las ondas agudas en el vértice, o la presencia de movimientos oculares lentos. El inicio de los movimientos oculares lentos usualmente precede otros cambios y es el criterio que se usa en la mayoría de las veces. Debido a que los movimientos oculares lentos son observados cuando aún está presente el ritmo alfa, la latencia del sueño es probable que se sea más corta en sujetos que no muestran ritmo alfa.

La etapa N2 se define por la presencia de uno o más complejos K sin asociación de alertamientos o uno o más husos de sueño en la primera mitad de la época o en la segunda mitad previo a la época. Un complejo K se define por una onda bifásica que es fácilmente discernible del ritmo de base en el EEG con una duración total mayor o igual a 0.5 segundos, usualmente de predominio frontal. Un huso de sueño es un tren de ondas

con una frecuencia de 11 a 16 Hz, pero usualmente 12 a 14 Hz, con una duración mayor o igual a 0.5 segundos, usualmente de predominio central. No hay un criterio de amplitud definido para los complejos K o los husos de sueño. Los complejos K pueden estar asociados con alertamientos inducidos por el estímulo ambiental o por las apneas de sueño. En algunos pacientes con SAOS, el sueño puede estar muy fragmentado por episodios repetidos de apnea que inducen alertamientos con muchos complejos K. Los complejos K inducidos por alertamientos no representan un nivel más profundo de sueño y no pueden usarse para designar una etapa N2 de sueño, a menos que el complejo K espontáneo o el huso de sueño estén presentes en una misma época. Los complejos K y los husos de sueño son un fenómeno intermitente y no siempre pueden estar presentes en épocas sucesivas. Su ausencia no indica que se ha revertido a la etapa N1 de sueño a menos que ocurra un alertamiento u ocurra un mayor movimiento corporal seguido de la presencia de movimientos oculares lentos. La etapa N2 termina cuando ocurre la transición a las etapas W, N3 o R.

La etapa N3 del sueño se evalúa cuando una época consiste del 20% o más de actividad de ondas lentas, definidas como ondas con una frecuencia de 0.5 a 2 Hz con una amplitud pico a pico mayor a 75 mV registrada sobre las regiones frontales. La frecuencia de bandas es lo que clásicamente se define como frecuencia delta (<4 Hz) y el término sueño delta no debe utilizarse. Los husos de sueño continúan presentes en la etapa N3 pero no se requieren para su evaluación.

El sueño MOR (etapa R) se evalúa si una época incluye ondas de baja amplitud, frecuencia mixta en el EEG, la presencia de movimientos oculares rápidos y tono muscular disminuido en el EMG de mentón. El EEG es parecido a la etapa N1, pero algunos sujetos tienen frecuencias alfa más prominentes, frecuentemente a una frecuencia de alguna forma menor que su ritmo alfa cuando están despiertos. Los movimientos oculares rápidos se definen como movimientos oculares de ondas pico, conjugadas, irregulares, con una duración menor a 500 milisegundos para la deflexión inicial. El tono muscular bajo en el EMG del mentón implica que su amplitud no es mayor que en cualquiera de las otras etapas y usualmente al menor nivel durante toda la PSG. Otros fenómenos pueden apoyar la presencia de esta etapa pero su presencia no es indispensable para identificar el sueño MOR. Estos incluyen las ondas en dientes de sierra (ondas de 2-6 Hz contorneadas o triangulares, sobre todo observadas en las regiones centrales) y actividad muscular transitoria, previamente conocidas como

contracciones musculares fásicas (actividad en el EMG explosiva con duración < 0.25 segundos superimpuesta a un bajo tono basal, que puede estar presente en el mentón, en el tibial anterior, o en las derivaciones EEG-EOG). En general, cuando una etapa R es evaluada, las épocas subsecuentes pueden continuar siendo etapa R hasta que ocurre un cambio definitivo a otra etapa, un alertamiento o un movimiento corporal mayor seguido por movimientos oculares lentos, o se presentan complejos K o husos de sueño en ausencia de movimientos oculares rápidos, aún si el tono del mentón en el EMG permanece bajo. Si una época contiene movimientos oculares rápidos y el tono del mentón es bajo, la etapa R debe evaluarse aún si se encuentran presentes complejos K o husos de sueño. Esta situación frecuentemente ocurre durante el primer periodo del sueño MOR de la noche. También existen reglas respecto a la evaluación de la transición entre épocas de la etapa N2 y la etapa R. Ésta última debe evaluarse cuando el tono del mentón en el EMG es bajo y los husos de sueño y los complejos K están ausentes, aún si los movimientos oculares rápidos no han iniciado. Si los complejos K o los husos de sueño se encuentran presentes en la transición entre épocas sin movimientos oculares rápidos, aún cuando el tono del mentón sea bajo, estos se deben de registrar como N2.

De acuerdo al manual de la AASM, las épocas con movimientos corporales mayores son registradas como etapa W si hay presencia de ritmo alfa, aún cuando estos comprendan menos de la mitad del tiempo de una época, o si estas preceden o siguen a una época.

Las indicaciones para realizar una PSG, de acuerdo a la revisión del Comité de la AASM del 2005 son las siguientes:

- Los trastornos respiratorios del sueño, incluyendo SAOS, síndrome de apnea central del sueño (CSA), respiración Cheyne-Stokes (CSR), y el síndrome de hipoventilación alveolar; el síndrome de resistencia de la vía aérea superior. La PSG es el estándar de oro para la evaluación del sueño y los trastornos respiratorios del sueño.
- La narcolepsia, parasomnias, desórdenes convulsivos relacionados al sueño, síndrome de piernas inquietas, movimiento periódico de extremidades, depresión con insomnio.
- Para titulación continua de los dispositivos de presión continua de la vía aérea (CPAP) en pacientes con trastornos respiratorios del sueño; para valoración de los resultados del tratamiento en algunos casos, con una prueba de latencias múltiples del sueño en la evaluación de sospecha de narcolepsia, en la evaluación

de comportamiento violento relacionado al sueño o potencialmente perjudicial hacia el paciente u otros, y ciertas parasomnias atípicas o inusuales. La PSG puede indicarse en pacientes con desórdenes neuromusculares y síntomas relacionados al sueño, para asistir en el diagnóstico de los alertamientos paroxísticos u otras alteraciones que se sospeche estén relacionadas con convulsiones, en convulsiones relacionadas con el sueño que no respondan a la terapia convencional, o cuando hay una fuerte sospecha clínica de movimiento periódico de extremidades durante el sueño.⁴³

El diagnóstico de SAOS se realiza cuando en la PSG se reporta un índice de apnea hipopnea (IAH) mayor a 5. La clasificación de la gravedad del SAOS se realiza en base a este índice: SAOS leve cuando se tiene un IAH ≥ 5 pero < 15 , SAOS moderado con un IAH ≥ 15 y < 30 y SAOS grave ≥ 30 .

3.9.3.2 Estudios simplificados (poligrafía respiratoria)

Los estudios simplificados permiten realizar diagnóstico de SAOS, comúnmente son llamados polígrafos respiratorios o monitores portátiles. Son aparatos más sencillos que se pueden utilizar en la casa del paciente y no requieren personal especializado para su colocación. Miden parámetros cardiorrespiratorios, como oximetría de pulso, flujo de aire (generalmente a través de un sensor de presión nasal), frecuencia cardíaca, posición corporal, ronquido, movimiento respiratorio (con uso de bandas en tórax y/o abdomen), tonometría arterial, movimiento de extremidades, etc. Todos los polígrafos respiratorios cuentan con un algoritmo diagnóstico automático; sin embargo, no en todos los casos el algoritmo provee un diagnóstico confiable, por lo que algunos dispositivos requieren de una calificación manual por personal entrenado.

Después de una exhaustiva revisión de la literatura, se ha aprobado el uso de la poligrafía respiratoria en casa como método diagnóstico. La primera publicación de la AASM, concluyó que los registros no observados (monitores tipo 3) pueden ser utilizados como alternativa a la PSG en pacientes con una probabilidad moderada a alta para SAOS. En la segunda publicación, un documento oficial por Medicare, se aceptaron como métodos diagnósticos para prescribir CPAP a los monitores tipo 2, 3 y 4 (los cuales evalúan al menos 3 canales).

Por lo anterior, se considera a la poligrafía respiratoria (PR) para su uso tanto hospitalario como a domicilio, como un método aceptable para confirmar el diagnóstico en pacientes con probabilidad clínica moderada a alta para SAOS. El uso de la PR para los casos de baja probabilidad clínica no se encuentra validado, aunque forma parte de la práctica clínica estándar. La PR reduce los costos en salud y los tiempos de espera, y vuelve accesible el diagnóstico de SAOS cuando no se dispone de la PSG. Las desventajas de la PR son que no evalúa la calidad de sueño, los desórdenes respiratorios son subestimados (expresados por hora de trazo en lugar de por hora de sueño) y otros trastornos no respiratorios no pueden ser evaluados. Entre sus ventajas se encuentran que el paciente puede dormir en su propia cama, por lo tanto el patrón del sueño es más representativo de cada día de sueño.

En los monitores tipo 4, la oximetría nocturna puede demostrar la presencia de apnea o hipopnea, pero no distingue entre los desórdenes centrales y los obstructivos, ni tampoco detecta eventos sin desaturación, por lo tanto su uso como método diagnóstico no está recomendado. Los equipos digitales automatizados analizan señales, pero los trazos deben ser revisados o analizados en forma manual por especialistas con experiencia en los trastornos respiratorios del sueño.⁴³

El diagnóstico en este tipo de monitores se reporta en índice de eventos respiratorios, y se clasifica de la misma forma que el IAH en la PSG, siendo un SAOS leve aquel con un índice de eventos respiratorios ≥ 5 pero < 15 , moderado ≥ 15 y < 30 y grave ≥ 30 .

Guías Clínicas de la AASM: Parámetros que se utilizan en monitores portables

Parámetro	Ejemplo
Oximetría	
Monitoreo respiratorio	Esfuerzo respiratorio Flujo de aire CO2 exhalado Presión esofágica
Monitoreo cardíaco	Frecuencia cardíaca Variabilidad de pulso Tonometría arterial
Mediciones de la actividad del sueño/vigilia	EEG Actigrafía
Posición corporal	Acelerómetro
Otros	

3.9.4 Biomarcadores

El SAOS tiene tanto efectos locales como sistémicos, los cuales son ocasionados por el incremento en el estrés oxidativo generado por los periodos de hipoxia y reoxigenación intermitente. Se han propuesto varios biomarcadores para SAOS tanto sistémicos (como la proteína C reactiva), como pulmonares (KL-6). El KL-6 es una glicoproteína con un

peso molecular de 200kd y principalmente se expresa en los alveolos tipo II y en las células epiteliales bronquiales. Los niveles elevados de esta proteína han sido reportados en pacientes con daño pulmonar. Lederer y colaboradores reportaron que en pacientes con SAOS el KL-6 se encontraba elevado, lo cual estaba asociado a una mayor disfunción endotelial, sugiriendo la presencia de daño pulmonar subclínico.

Además del KL-6, los niveles circulantes de la proteína del surfactante D (SP-D) se encuentran elevados en pacientes con daño pulmonar. Esta proteína se produce exclusivamente por los alveolos tipo II y sus valores cambian de acuerdo al estado clínico del paciente, por lo tanto se le ha considerado como un potencial biomarcador pulmonar en enfermedades como el EPOC, sin embargo no se ha logrado correlacionar el incremento en sus niveles, con una mayor gravedad en SAOS.

En pacientes con SAOS existen varios biomarcadores inflamatorios sistémicos que se encuentran elevados, como la proteína C reactiva (PCR), el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 8 (IL-8), los cuales se encuentran asociados a riesgo cardiovascular. Considerando que el SAOS es una enfermedad que ocasiona tanto inflamación sistémica como local, se ha considerado también el uso de biomarcadores pulmonares específicos.

Niveles elevados del KL-6 se han correlacionado con el IAH, a diferencia de la PCR y el SP-D. Este es un candidato potencial a biomarcador pulmonar específico del SAOS por su relación con el daño pulmonar subclínico asociado a SAOS independientemente de la obesidad o el tabaquismo. Los niveles de KL-6 pueden reflejar daño epitelial y endotelial en el alveolo y el deterioro de la función pulmonar.

El SAOS se encuentra asociado con morbilidad y mortalidad significativa. El análisis de los biomarcadores en SAOS se ha realizado en forma extensiva en relación a sus efectos cardiovasculares debido a la inflamación sistémica. Sin embargo, en la fisiopatología del SAOS se encuentran implicadas tanto la inflamación sistémica como la local. En diversos estudios se ha observado un valor pronóstico significativo cuando se asocian dos o más biomarcadores. El KL-6 en asociación con un biomarcador sistémico como el PCR puede proveer información complementaria en la evaluación de un paciente con SAOS.⁴⁴

La gamma glutamil transferasa (GGT) también se ha estudiado como biomarcador sistémico en SAOS. En el estudio de Kanbay y colaboradores encontraron una asociación significativa entre niveles elevados de GGT y el SAOS, sugiriendo que este incremento en

los niveles es un predictor independiente de enfermedad cardiovascular en pacientes con SAOS. La gamma glutamil transferasa se encuentra localizada en la membrana plasmática de varias células y tejidos con predominio en los hepatocitos. En diversos estudios se ha demostrado que el incremento en sus niveles puede ser usado como un marcador de estrés oxidativo. En el estudio CARDIA, los niveles séricos de GGT se correlacionaron en forma positiva con determinantes del estrés oxidativo como los niveles de PCR, ácido úrico y fibrinógeno. En varios estudios se ha encontrado que el incremento en sus niveles es un factor pronóstico de toda la mortalidad cardiovascular.⁴⁵

3.10 Tratamiento

Los objetivos del tratamiento del SAOS son, por un lado, controlar los síntomas (principalmente la obesidad), y por el otro, minimizar el riesgo cardiovascular y el riesgo de accidentes. El tratamiento de elección es la terapia con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), sin embargo, debido a la presencia de factores etiológicos concomitantes que son modificables, también deben ser tratados en conjunto con CPAP. Independientemente del tratamiento, se debe dar seguimiento a estos pacientes.

1. *Medidas de higiene del sueño:* La higiene del sueño es importante, ya que los malos hábitos de sueño es la principal causa de somnolencia diurna, ya sea sueño irregular o insuficiente. Además se considera evitar el consumo de alcohol, tabaco y benzodicepinas (si se requiere el uso de inductores del sueño se deben utilizar hipnóticos ni benzodiazepínicos), así como evitar el dormir en decúbito supino. Elevar la cabecera a 30 grados también es una medida útil.
2. *Dieta:* La pérdida de peso en pacientes obesos puede ser curativa. Una reducción de peso del 10% puede reducir el IAH y mejorar los síntomas. Se recomienda el uso de una dieta apropiada y cambios en el estilo de vida en pacientes con un IMC ≥ 25 . En pacientes con obesidad mórbida (IMC ≥ 40) la cirugía bariátrica es una opción adecuada.
3. *Otras medidas conservadoras:* En los casos en los que exista sintomatología por obstrucción nasal, es recomendable el uso de tratamiento farmacológico. La congestión nasal puede exacerbar la sintomatología del SAOS. El tratamiento con

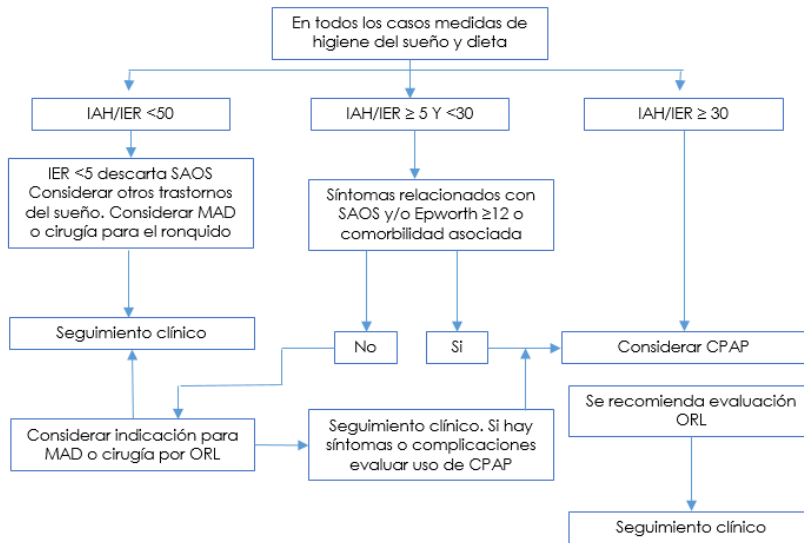
esteroides puede mejorar estos síntomas y mejorar la tolerancia del uso del CPAP.

4. *Tratamiento con CPAP nasal:* El CPAP nasal es el tratamiento más efectivo para mejorar la somnolencia diurna y la calidad de vida del paciente con SAOS. Corrige los fenómenos obstructivos, los ronquidos, las desaturaciones y los alertamientos secundarios a los eventos respiratorios, mejora la arquitectura del sueño, la capacidad de atención (entre otras variables cognitivas), reduce el riesgo de accidentes automovilísticos y normaliza la tensión arterial en un gran porcentaje de pacientes hipertensos. Los sistemas binivel no han demostrado ventaja sobre el CPAP. El CPAP está indicado en aquellos pacientes que tienen un IAH ≥ 15 , aún si se encuentran asintomáticos o no tienen alguna comorbilidad cardiovascular. En pacientes que tienen un IAH ≥ 5 pero menor a 15, se debe hacer el uso de CPAP si presentan somnolencia diurna excesiva o si tienen alguna comorbilidad cardiovascular. Es esencial dar al paciente la información y preparación adecuada acerca del uso de este dispositivo. Se han usado varias técnicas para ajustar la presión adecuada que el paciente requiere. Una de ellas es la titulación en una PSG completa, la cual debe asegurar la corrección de todos los fenómenos patológicos (respiratorios y neurológicos). Otras opciones son la titulación por PSG en la mitad de la noche; en pacientes que tienen un IAH ≥ 20 , el ajuste puede realizarse mediante una fórmula matemática, de manera provisional hasta que se lleve a cabo la titulación por PSG. También se han validado el uso de titulaciones con el AutoCPAP (dispositivos que ajustan la presión de manera automática, según lo requiera el paciente). Los efectos secundarios de este dispositivo aparecen durante la primera semana y usualmente son leves y transitorios. Los más comunes son: congestión nasal, irritación de la piel, resequedad faríngea, gripa (los cuales mejoran con el uso de humidificadores), conjuntivitis, epistaxis, insomnio y aerofagia. La única contraindicación absoluta para el uso de CPAP es la fístula cerebroespinal. El uso del CPAP nasal no es un tratamiento curativo y debe usarse en forma constantemente. El uso mínimo que permite la mejoría de la sintomatología es durante 3.5 hrs por noche. Por lo tanto, en todos los pacientes con un menor apego a 3 hrs por noche, se debe investigar la razón por la cual no hay un apego adecuado. El seguimiento se debe realizar al primer mes de uso del dispositivo, posteriormente una vez cada 3 meses durante el primer año, después cada 6

meses durante el segundo año y finalmente una vez por año, o cuando el paciente lo requiera. En caso de que ocurra una pérdida significativa de peso o una ganancia del mismo de aproximadamente 10% (en ambos casos) o reaparezcan los síntomas relacionados al SAOS, se requiere un nuevo estudio para titulación.

5. *Dispositivos de avance mandibular*: Estos dispositivos son efectivos en el tratamiento de los ronquidos, en SAOS leve a moderado con un bajo IMC y sin eventos que causen desaturación. También pueden ser útiles en pacientes que tengan el síndrome de incremento de la resistencia de la vía aérea superior y como segunda opción en aquellos pacientes que no toleren el uso de CPAP nasal y que no son candidatos para cirugía o que tengan alto riesgo quirúrgico.
6. *Tratamiento quirúrgico*:
 - a. *Cirugía nasal*: No resuelve el SAOS. Se debe considerar en casos especiales en los que no se tolere el uso de CPAP debido a obstrucción nasal.
 - b. *Cirugía orofaríngea*: Esta puede realizarse mediante diversas técnicas, ya sea láser, radiofrecuencia o por cirugía convencional. En general es útil para el ronquido en el 80% a 90% de los casos, pero esta mejoría disminuye a 50% después del primer año. Para resolución de la apnea, la tasa de éxito es de 40% a 50%, dependiendo de la gravedad del SAOS. Su indicación depende de la exploración física, de la gravedad del SAOS, la edad, el estado general del paciente y la decisión del mismo.
 - c. *Cirugía de reducción de la base de la lengua*: Esta técnica usa radiofrecuencia o láser, dependiendo de la experiencia del cirujano, el éxito de ésta puede alcanzar hasta el 40% en algunos casos de SAOS leve a moderado. Su indicación es la misma que en el caso anterior.
 - d. *Cirugía multinivel o Stanford (maxilomandibular)*: Son técnicas muy invasivas que deben realizarse posterior a haber hecho un análisis anatómico muy preciso. Aunque en manos de expertos puede ser efectiva, actualmente ésta se reserva para los casos en los que falla el uso del CPAP nasal o en aquellos pacientes que rechazan dicho tratamiento.⁴²
 - e. *Cirugía bariátrica*: Como terapia adjunta, es una medida efectiva para alcanzar una mayor reducción de peso. Está indicada en individuos con un IMC ≥ 40 o en aquellos pacientes con un IMC ≥ 35 que tengan comorbilidades importantes y en quienes la dieta haya sido ineficiente para

la reducción de peso. Esta terapia se debe considerar en forma adicional a la terapia estándar convencional y menos invasiva, el uso de CPAP. La tasa de remisión es del 40% en pacientes con SAOS después de 2 años de cirugía bariátrica (relacionada a la cantidad de peso corporal perdido).⁴⁶



Algoritmo de Tratamiento. Archivos de Bronconeumología 2011. IAH: Índice de apnea hipopnea; MAD: Dispositivo de avance mandibular. ORL: Otorrinolaringología. IER: Índice de eventos respiratorios.

La administración de oxígeno suplementario se ha sugerido en base a la hipoxemia que ocurre como consecuencia de las apneas obstructivas durante el sueño como una terapia alterna al CPAP, en aquellos pacientes que no se adhieren al tratamiento continuo con CPAP. Lo anterior con la finalidad de reducir los efectos deletéreos de la hipoxemia intermitente durante el sueño. El uso de oxígeno suplementario ha mostrado ser efectivo al mejorar el IAH, el índice de alertamientos y las desaturaciones nocturnas durante los episodios de apnea. Sin embargo, la terapia con oxígeno puede alargar la duración de las apneas y por lo tanto, acelerar la retención de CO₂.

En una revisión sistemática realizada por Mehta y colaboradores, se evaluaron 14 estudios en los cuales se reportan los efectos del oxígeno suplementario para el tratamiento de las hipoxemias nocturnas en pacientes con SAOS; además realizaron el meta análisis de 6 estudios aleatorizados controlados que evaluaron los efectos de CPAP, placebo CPAP, versus oxígeno sobre el IAH y la SO₂. Los pacientes con apneas obstructivas durante el sueño que usaron CPAP tuvieron una reducción mayor en el IAH que en comparación con los pacientes que solo utilizaron O₂ nocturno. Sin embargo, en ambos grupos, la saturación de la oxihemoglobina mejoró. La hipoxemia intermitente trae

consigo consecuencias como el desarrollo de resistencia a la insulina, déficit cognitivo y el desarrollo de morbilidad cardiovascular. A diferencia del CPAP, el uso de O₂ suplementario tiene pocos efectos sobre la presión sanguínea. Por otro lado, el CPAP ha demostrado disminuir la variabilidad de la presión sanguínea en pacientes con SAOS. Esto sugiere que puede haber otros factores, aparte de la hipoxemia intermitente, como la hipercapnia, los despertamientos, los esfuerzos respiratorios, los cambios en la presión intratorácica y la fragmentación del sueño, los cuales contribuyen al incremento en la presión sanguínea que se observan durante las apneas del sueño.⁴⁷

No existe tratamiento farmacológico efectivo para SAOS, con excepción de los pacientes con hipotiroidismo o acromegalia. El tratamiento de estas condiciones subyacentes puede mejorar el IAH. Los inhibidores de la recaptura de serotonina, la protriptilina, los derivados de la metilxantina (aminofilina y teofilina), y la terapia con estrógenos no se recomiendan como tratamiento para SAOS. Los descongestionantes nasales tampoco se encuentran indicados como tratamiento de SAOS, sin embargo los esteroides nasales pueden mejorar el IAH en pacientes con SAOS y rinitis recurrente, y por lo tanto ser una terapia adyuvante efectiva.

El modafilino se recomienda en el tratamiento de somnolencia excesiva diurna residual en pacientes con SAOS, que cursan con somnolencia a pesar del tratamiento efectivo con CPAP y en quienes no se ha identificado otra causa de somnolencia. Antes de usar modafilino se debe descartar otras causas de somnolencia excesiva residual que incluyen adherencia subóptima al CPAP, mal ajuste de la mascarilla, sueño insuficiente, pobre higiene del sueño, y otros trastornos del sueño como narcolepsia o síndrome de piernas inquietas/movimiento periódico de extremidades, así como depresión. El uso de este medicamento debe ser en forma adicional al tratamiento estándar.⁴⁶

3.11 Pronóstico

Como ya se mencionó anteriormente, el SAOS está asociado a múltiples comorbilidades, y es bien reconocido el incremento en el riesgo cardiovascular que este síndrome conlleva, además del impacto que tiene la sintomatología asociada como es el caso de la somnolencia excesiva diurna, la cual puede ocasionar accidentes laborales o bien automovilísticos.

Los accidentes automovilísticos son una causa importante de muerte y se estima que entre el 1% y el 20% están relacionados a somnolencia excesiva diurna. Dentro de los trastornos respiratorios del sueño, el SAOS juega un rol importante, y su relación con los accidentes automovilísticos ha sido descrita ampliamente en la literatura. El exceso de riesgo en los conductores muestra un odds ratio de 1.3 a 13, con una media de 3.1. El tratamiento con CPAP reduce el porcentaje de accidentes automovilísticos al mismo nivel que para la población general. De acuerdo a Sassani y colaboradores, el CPAP es un tratamiento costo-efectivo, ya que en un estudio demostraron evitar 800 000 colisiones debido al SAOS, con un ahorro de aproximadamente 11 billones de dólares anuales en Estados Unidos.⁴²

Todos los pacientes con SAOS deben de tener un seguimiento continuo y a largo plazo, ya que se trata de una enfermedad crónica. La terapia a largo plazo con CPAP u otras, debe tener una monitorización regular y hacer seguimiento de la adherencia a la misma, los efectos secundarios que surjan y estar atentos al desarrollo de complicaciones médicas asociadas al SAOS, así como dar resolución a las mismas. Aquellos individuos con curación del SAOS por cirugía o pérdida de peso, deben ser seguidos a largo plazo por el riesgo continuo de regresión de la enfermedad.⁴⁶

4. DESARROLLO DE INVESTIGACION

4.1 Justificación y planteamiento del problema

El síndrome de apnea obstructiva del sueño es una condición clínica prevalente en la población que acude al Hospital General de México. Como se ha descrito en la literatura, en nuestro medio aún existe subdiagnóstico de esta entidad. Las comorbilidades asociadas al SAOS y las complicaciones secundarias a la ausencia de un tratamiento adecuado de la enfermedad incrementan los costos en salud para el individuo, así como para el sector salud. La gran mayoría de estos pacientes presentan obesidad mórbida y llegan a hospitalización por exacerbación de la enfermedad secundaria a una ausencia de diagnóstico y tratamiento adecuado, con el subsecuente mal pronóstico.

Otra parte de la población acude a la consulta externa de primera vez por sospecha clínica de la enfermedad. La mayoría de estos pacientes con más de dos comorbilidades asociadas.

Al tratarse de un nivel de atención en medio público, la mayoría de los pacientes proviene de un medio socio económico bajo, lo cual dificulta el abordaje diagnóstico y terapéutico, pues tanto los métodos diagnósticos como el tratamiento son caros y por lo tanto de difícil acceso en nuestra población.

Debido a la gran morbimortalidad de los pacientes con SAOS, la prevalencia de esta condición y el difícil acceso de nuestra población a los métodos diagnósticos y terapéuticos, resulta importante conocer las características de estos pacientes con la finalidad de detectar estrategias de diagnóstico temprano y tratamiento integral para lograr disminuir la morbimortalidad de esta población.

4.2 Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño que acuden a la Clínica de Sueño del Hospital General de México?

4.3 Hipótesis

La prevalencia de SAOS en nuestro medio es alta. La mayoría de los pacientes no puede pagar un estudio de sueño ni el tratamiento con un dispositivo de presión positiva continua de la vía aérea. Generalmente los pacientes presentan obesidad mórbida, SAOS grave y más de una comorbilidad, lo cual incrementa el riesgo cardiovascular asociado y con ello empeora el pronóstico en esta población.

4.4 Objetivo General

- Describir las características clínicas de los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) referidos a la clínica de sueño en el servicio de Neumología del Hospital General de México.

4.4.1 Objetivos específicos

- Estudiar pacientes con diagnóstico de SAOS atendidos en la consulta externa del servicio de Neumología del HGM.
- Registrar variables poblacionales en hoja de recolección de datos.
- Detectar las comorbilidades asociadas en los pacientes con SAOS para iniciar tratamiento integral de manera oportuna y con ello disminuir la morbimortalidad de este grupo de pacientes.
- Identificar los factores de mal pronóstico para establecer estrategias que nos permitan disminuir las complicaciones.
- Identificar a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular.
- Lograr un apego adecuado al tratamiento y el seguimiento continuo a largo plazo de los pacientes con SAOS.

4.5 Metodología

4.5.1 Tipo y diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal de pacientes con probable diagnóstico de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño que acudieron a revisión de especialidad al servicio de Neumología del Hospital General de México, desde enero 2010 a diciembre del 2013.

4.5.2 Población

Pacientes con sospecha clínica del diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva del sueño que fueron referidos a la clínica de sueño del Hospital general de México del enero 2010 a diciembre 2013.

4.5.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos que fueron referidos al servicio de neumología por sospecha clínica del diagnóstico de SAOS durante el periodo de estudio.
- Todos fueron valorados y clasificados de acuerdo a las guías internacionales de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM).

Criterios de exclusión

- A los pacientes que no cumplieran con la sospecha clínica del diagnóstico de SAOS.

Criterios de eliminación

- Se contempló eliminar del estudio a los pacientes que por algún motivo desistieran de colaborar y retiraran su consentimiento informado, así mismo a los que contaran con instrumentos de recolección de datos incompletos

4.5.4 Definición de variables

Nombre de la variable	Justificación	Definición conceptual	Tipo de variable	Definición operacional
“EDAD”	Se relaciona directamente proporcional con las complicaciones, pronóstico, cambios fisiológico multisistémicos.	Tiempo de existencia desde el nacimiento.	Cuantitativa discreta	Años de vida cumplidos hasta el momento de la aplicación del ingreso al estudio.
“SEXO”	En estudios recientes se ha identificado mayor prevalencia de SAOS en el sexo masculino que en el femenino.	Condición biológica que distingue al hombre de la mujer.	Nominal dicotómica	Ser hombre o ser mujer.
“IMC”	Buscar la relación de sobrepeso u obesidad con el SAOS.	Índice de masa corporal.	Cuantitativa continua.	Peso entre talla en metros al cuadrado.
“IAH”	Documentar la gravedad del SAOS.	Índice de apnea e hipopnea.	Cuantitativa continua	Número de apneas e hiponeas por hora de sueño.
“SO2”	Saturación de oxígeno	Porcentaje de oximetría de pulso.	Cuantitativa discreta	Medido mediante oxímetro de pulso.
“Comorbilidades”	Registro en expediente clínico en el que el médico documenta las comorbilidades.	Número de comorbilidades documentadas.	Cuantitativa discreta	Medido en número de comorbilidades registradas en el expediente clínico.

4.6 Procedimiento

A todos los pacientes enviados a la consulta externa de neumología, clínica de sueño, por sospecha de SAOS, durante el periodo de enero 2010 a diciembre 2013, (de la cohorte SLEEP: base de datos de la clínica de Enfermedades y trastornos rEsPiratorios del dormir) se les realizó una historia clínica completa y evaluación física. Dentro del interrogatorio se identificaron todas las comorbilidades mediante interrogatorio dirigido, (obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, hipertensión pulmonar, enfermedades pulmonares obstructivas asociadas, hipotiroidismo, reflujo gastroesofágico, etc.) así como exámenes de laboratorio y gabinete necesarios. Se les

realizó el cuestionario de somnolencia de Epworth (Con somnolencia excesiva diurna cuando el valor en esta escala fue ≥ 12), se hizo además el cálculo de riesgo y probabilidad para SAOS en base al SACS (Sleep apnea clinical score) dividiendo a los pacientes en probabilidad baja, intermedia o alta (SACS <43 , 43-48 y >48 respectivamente) y el cuestionario de Berlín (pacientes con alto y bajo riesgo para SAOS). Durante la revisión en la consulta externa, se realizaron cuestionarios para obtener información demográfica, médica e información relacionada a los hábitos del sueño, entre otras características respecto al diagnóstico y tratamiento del paciente.

En la exploración física se hizo énfasis en factores que contribuyen a la patogenia de la enfermedad como la evaluación de micro o retrognatia, el perímetro de cuello, el perímetro abdominal y la circunferencia de la muñeca. Se hizo exploración directa de faringe para evaluar el Grado de mallampati (Clase I: Total visibilidad de las amígdalas, úvula y paladar blando; Clase II: Visibilidad del paladar duro y blando, porción superior de las amígdalas y úvula; Clase III: Son visibles el paladar duro y blando y la base de la úvula; Clase IV: Sólo es visible el paladar duro). Se realizó medición de la saturación de oxígeno mediante oximetría de pulso. Se calculó el índice de Quetelet (IMC) posterior a realizar la medición de la talla y peso, para estadificar la obesidad de acuerdo a la gravedad (IMC <18.5 = bajo peso, 18.5-24.9= peso normal, 25-29.9= sobrepeso, 30-34.9= Obesidad clase I, 35-39.9= Obesidad clase II, ≥ 40 = Obesidad clase III u obesidad mórbida).

A todos los pacientes en la primera consulta se les solicitaron los siguientes estudios como parte de la valoración integral: biometría hemática, química sanguínea completa, perfil hepático y perfil de lípidos, en aquellos pacientes en quienes se sospechó hipertiroidismo se solicitó un perfil tiroideo, a todos los pacientes se les solicitó gasometría arterial a aire ambiente, se les solicitó espirometría pre y post broncodilatador, en algunos pacientes se realizó pletismografía y DLCO, en los pacientes en quienes se sospechó de hipertensión pulmonar se realizaron ecocardiogramas transtorácicos ya que no fue posible realizar cateterismo cardiaco. Se describió hipertensión pulmonar por ecocardiograma en base a las guías Europeas de hipertensión pulmonar del 2009, cuando se tiene una presión arterial pulmonar media ≥ 25 mmHg, en reposo. Algunos otros estudios solicitados fueron el ultrasonido hepático.

El diagnóstico de insuficiencia cardiaca se estableció mediante los criterios de Framingham, de los cuales se requieren 2 criterios mayores o 1 mayor y 2 menores. Los

criterios mayores son: disnea paroxística nocturna, distensión venosa yugular, crepitantes, cardiomegalia, edema agudo de pulmón, galope por tercer ruido (S3), presión venosa yugular (PVY) > 16cm H₂O, Reflujo hepatoyugular positivo y pérdida de peso >4.5 kg en 5 días en respuesta al tratamiento. Los criterios menores incluyen los siguientes: edema bilateral de miembros inferiores, tos nocturna, disnea de esfuerzo, hepatomegalia, derrame pleural, disminución de la capacidad vital a 1/3 de la máxima registrada y taquicardia (frecuencia cardiaca \geq 120 latidos por minuto).

Se diagnosticó síndrome metabólico en base a los criterios actualizados de la American Heart Association y la National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (AHA/NCEP ATP III), los cuales establecen la enfermedad en presencia de 3 de las siguientes características: Circunferencia de abdomen en hombres > 102 cm y en mujeres > 88 cm; triglicéridos mayor a 150 mg/dl; colesterol de alta densidad (HDL) en hombres < a 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; diagnóstico de hipertensión arterial sistémica o uso de antihipertensivos y glucosa sérica en ayuno > 100 mg/dl o uso de medicamentos para diabetes. Durante la revisión en la consulta externa del servicio, en condiciones estables de la enfermedad, se realizó determinación de glucosa sérica en ayuno, hemoglobina glucosilada, colesterol total, triglicéridos, colesterol de alta densidad (HDL) y colesterol de baja densidad (LDL). También se realizó registro de peso, talla y circunferencia abdominal.

A todos los pacientes con sospecha de SAOS se les solicitó un estudio de sueño ya sea una poligrafía respiratoria (en aquellos pacientes con riesgo alto para SAOS) o una polisomnografía respiratoria en todos los grupos de riesgo y en aquellos pacientes con sospecha de comorbilidad cardiovascular. Estos estudios se realizaron bajo supervisión de técnicos capacitados y con los criterios de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM). Los pacientes fueron referidos a la clínica de sueño de la UNAM que se encuentra en el hospital general de México para la realización de la polisomnografía, otros pacientes realizaron este estudio en medio particular. Las poligrafías respiratorias fueron llevadas a cabo en el área de hospitalización de neumología del HGM. Los pacientes eran internados durante un día para la realización de su estudio. Se conectaron a partir de las 22hrs y eran desconectados a las 5hrs del día siguiente. El programa que se utilizó para la poligrafía respiratoria fue el Stardust. El diagnóstico de SAOS se realizó con un IAH \geq 5, de acuerdo a la AASM, con la clasificación de leve cuando este es \geq 5 y < 15, moderado de 15 a 29 y grave \geq 30.

Hipercapnia se definió como una PaCO₂ >37mmHg y necesidad de oxígeno permanente (>15hrs al día) a una PaO₂ <55mmHg o SO₂ <88% por gasometría arterial. A todos los pacientes se les indicó la reducción de peso y se les envió a la consulta externa del servicio de nutrición del Hospital General de México.

Durante las consultas de seguimiento se evaluaron los resultados de los estudios solicitados en la consulta de primera vez. Se dio atención integral de las comorbilidades detectadas y se insistió sobre la higiene de sueño y la reducción de peso. Se administró un cuestionario que evalúa el impacto del sueño en las actividades durante el día, en una escala tipo Likert desde “nunca tengo problemas para lidiar con el sueño durante el trabajo” hasta “todos los días”. Se recabó en la hoja de datos las siguientes variables del estudio de sueño: presencia de movimiento paradójico de extremidades, presión CPAP establecida durante el estudio de sueño, la arquitectura del sueño, latencia del sueño mor y eficiencia del sueño, cantidad de apneas centrales, apneas osbtructivas, apneas mixtas, hipopnea, RERA (alertamientos relacionados a esfuerzo respiratorio), total de eventos, índice de apnea hiponea, índice de apneas obstructivas, índice de apneas centrales, índice de hipopneas, presencia de ronquido, saturación mínima, saturación media, valores del ETCO₂ durante la vigilia y máximos durante el sueño, porcentaje del tiempo con saturación de oxígeno <90% y porcentaje del tiempo de sueño con ETCO₂ > 55 mm Hg, frecuencia cardiaca mínima y máxima.

En cuanto al seguimiento al tratamiento, el tratamiento adecuado con CPAP, se definió cuando los pacientes lo usaron más del 70% del tiempo por más de 4hrs por noche. El uso de oxígeno de manera adecuada cuando se usó durante más de 15 hrs al día.

Los datos se presentan en promedio y desviación estándar, mediana y rangos cuando se señale. Las variables categóricas en frecuencias y proporciones. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 22.0.

4.7 Resultados

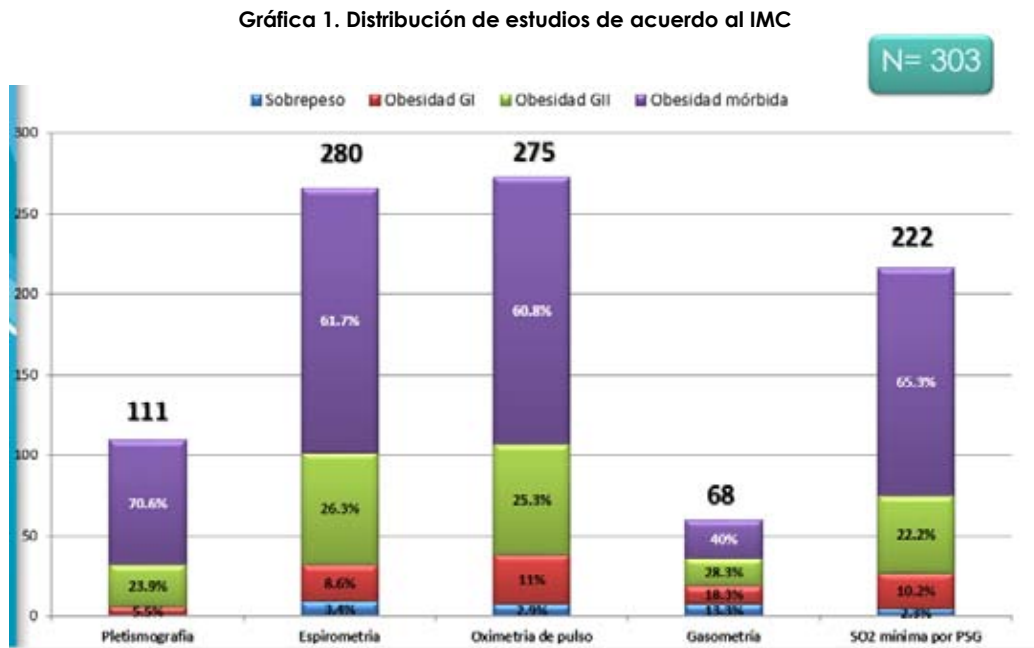
Se incluyeron a 303 pacientes, con mayor prevalencia del género femenino, de los cuales 32.6% (99) fueron hombres y el 67.4% (204) fueron mujeres, con una edad media de 43.5 ± 12.4 y 44.7 ± 12.4 respectivamente. Las características de la población se muestran en la tabla 1. Se observó una elevada prevalencia de obesidad mórbida (60.4%). La

prevalencia de somnolencia diurna excesiva fue de 28.6%. Sin embargo, la media del Epworth fue de 9 en hombres y 6 en mujeres.

Tabla 1. Características clínicas de la población		
Variable	Masculino N= 99 (32.6%)	Femenino N= 204 (67.4%)
Edad (años)	43.5 ± 12.4	44.7 ± 12.4
Peso (kg)	120.4 ± 31	108 ± 23.7
IMC (Kg/m²)	41.9 ± 9.7	44.3 ± 8.6
Sobrepeso	9 (3.2%)	
Obesidad G I (%)	32 (11.3%)	
Obesidad G II (%)	71 (25.1%)	
Obesidad mórbida (%)	171 (60.4%)	
Epworth	9 (0-24)	6 (0-24)
SACS		
Probabilidad baja (%)	10 (10.8%)	
Probabilidad intermedia (%)	42 (45.2%)	
Probabilidad alta (%)	41 (44.1%)	
AOS		
Leve	32 (13.6%)	
Moderada	40 (17%)	
Grave	133 (56.6%)	
Ronquido habitual	15 (6.4%)	
Normal	15 (6.4%)	

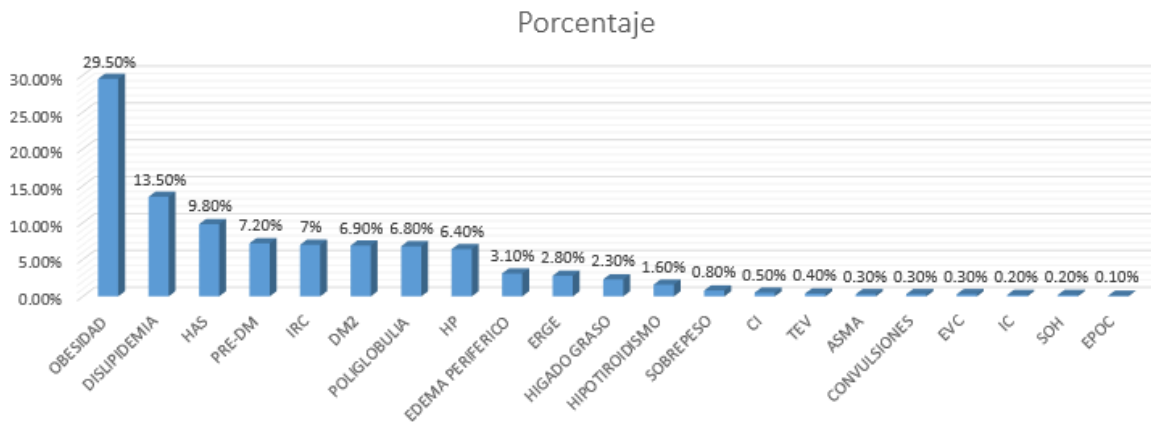
Abreviaturas: IMC (Índice de masa corporal) AOS (Apnea obstructiva del sueño) SACS (Sleep apnea clinical score)

Se realizó pletismografía a 111 pacientes, espirometría a 280 pacientes, gasometría arterial a 68 pacientes y oximetría de pulso a 275 pacientes. Se identificó hipoxemia por oximetría de pulso en 22.2% de los pacientes e hipercapnia en 28.6% de los pacientes en quienes se realizó toma de gasometría arterial (n=63). En la Gráfica 1 se muestra la distribución de estudios de función pulmonar que se realizaron, de acuerdo al IMC.



Se identificaron un total de 22 comorbilidades, cada paciente tuvo en promedio 3.3 ± 2 comorbilidades, con un máximo de 10 y un valor mínimo de 1. Las principales comorbilidades registradas por frecuencia fueron: obesidad 96% (291 casos, 69% del género femenino), dislipidemia 43.9% (133 pacientes), hipertensión arterial sistémica 32% (97) y prediabetes 23.4% (71). El 20.8% (63) de los pacientes se diagnosticaron con hipertensión pulmonar, aunque sólo 52 de ellos fue por ecocardiograma transtorácico (la mediana de presión media de la arteria pulmonar fue de 48.5 mmHg, la mínima fue de 25 mmHg y la máxima de 84 mmHg). En la gráfica 2 se describen las comorbilidades en base a porcentaje de presentación.

Gráfica 2. Principales comorbilidades del SAOS



HAS: Hipertensión arterial sistémica, PRE-DM: Prediabetes, IRC: Insuficiencia respiratoria crónica, DM2: Diabetes mellitus, HP: Hipertensión pulmonar, ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico, CI: Cardiopatía isquémica, TEV: Tromboembolismo venoso, EVC: Evento isquémico cerebral, IC: Insuficiencia cardíaca, SOH: Síndrome de obesidad hipoventilación, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El 52% de los pacientes referidos fueron diagnosticados con síndrome metabólico. Se realizaron estudios de sueño en 235 pacientes. En la gráfica 3 se muestra la distribución por gravedad según el IAH. Para fines de comparación, los pacientes se agruparon en normales, SAOS leve, moderado y grave. La prevalencia de los componentes del síndrome metabólico en pacientes con SAOS, en orden de frecuencia, fueron 100% para obesidad, 68.6% para dislipidemia, 42.2% para hipertensión arterial sistémica, 37.3% para prediabetes y 34.3% para diabetes mellitus (total de prevalencia de alteraciones en el metabolismo de la glucosa 71.6%), como se demuestra en la gráfica 4. En la tabla 2 se muestran las características demográficas por grupo, no se observaron diferencias significativas en la prevalencia de síndrome metabólico ni en alguna otra variable.

Gráfica 3. Distribución por gravedad según índice de apnea hipopnea (IAH)

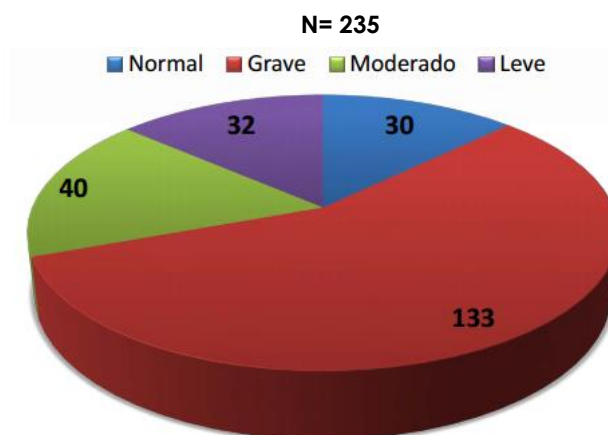
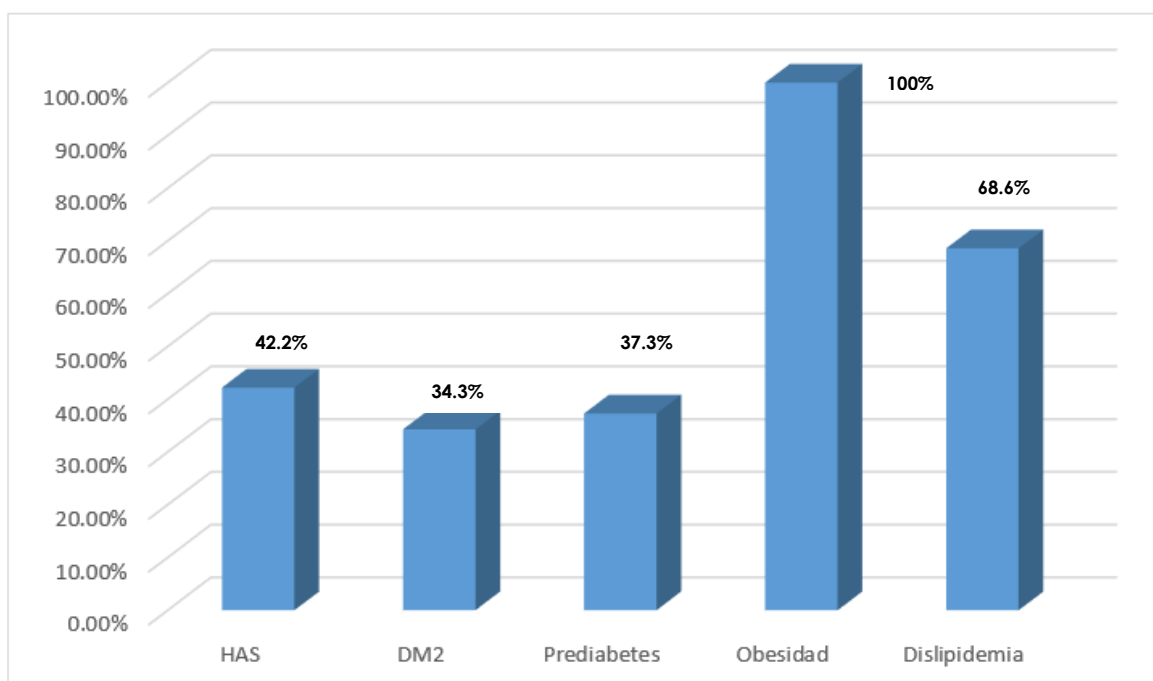


Tabla 2. Características de la población por gravedad

Variable	Sanos (n=30)	Leve/moderado (n=72)	Grave (n=133)
Hombres (%)	2 (6.7%)	13 (18.1%)	59 (44.4%)
Edad (años)	36.6 ± 10.2	39.8 ± 12.8	45.5 ± 11
IMC (Kg/m ²)	42.5 ± 6.5	42.4 ± 6.4	45.5 ± 10.5
Perímetro abdominal (cm)	126 ± 17.6	117.9 ± 26.1	129.3 ± 16.2
IAH (Eventos/ hr)	2.1 ± 1.7	16.8 ± 7	81.7 ± 37
Síndrome metabólico (%)	16 (53.3%)	35 (48.6%)	67 (50.4%)
Colesterol (mg/dl)	169.4 ± 29	180 ± 41.2	180.5 ± 40.9
Triglicéridos (mg/dl)	164.6 ± 112	183.8 ± 86	188.2 ± 110
Glucosa en ayuno (mg/dl)	103.3 ± 41	103.5 ± 19.2	106.2 ± 31.8
Hemoglobina glucosilada (%)	5.8 ± 1.2	6.3 ± 3.6	5.9 ± 1.3
HDL (mg/dl)	37.8 ± 9.5	40.3 ± 10.7	38 ± 10.1
LDL (mg/dl)	105.8 ± 23.6	109.9 ± 36.4	115.2 ± 30.6

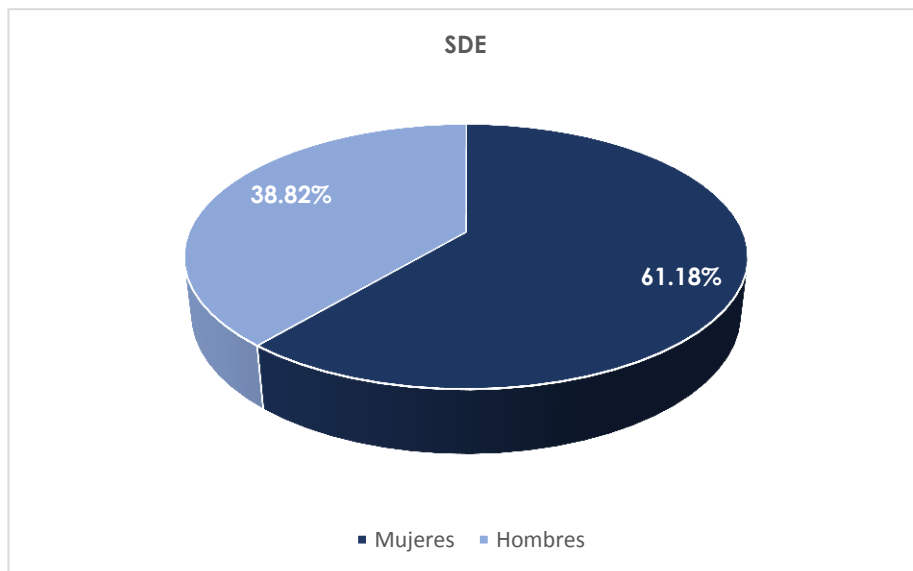
Abreviaturas: IMC: Índice de masa corporal; IAH: Índice de apnea hipopnea; HDL: Colesterol de alta densidad; LDL: Colesterol de baja densidad



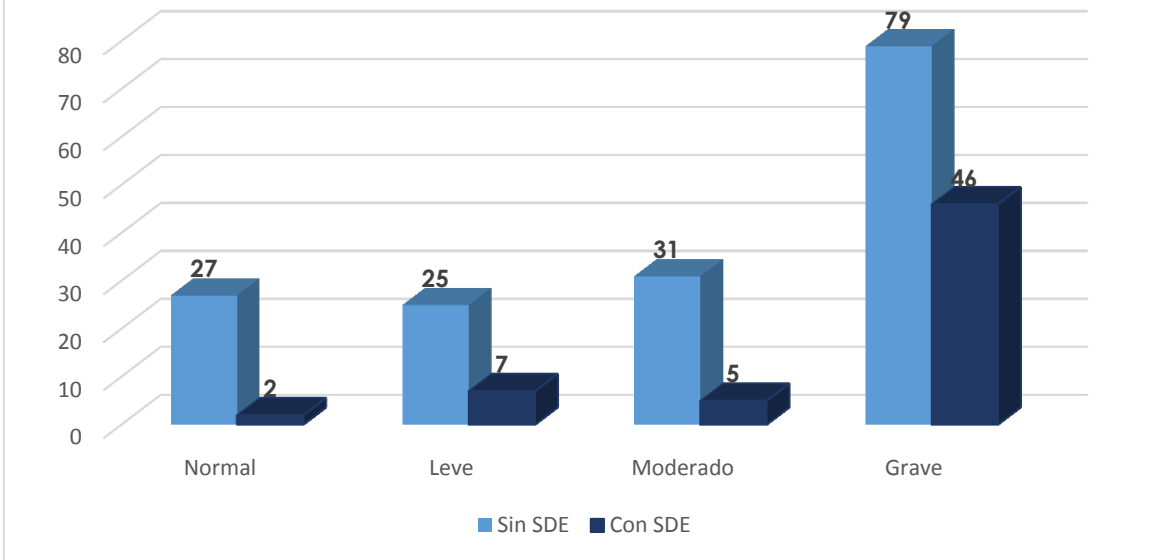
La prevalencia de somnolencia excesiva diurna (SDE) fue de 28.6% (mujeres 17.5% y hombres 11.2%). En la gráfica 5 se muestra el porcentaje de pacientes con somnolencia

excesiva diurna por género. La mayoría de los pacientes con SDE tenían SAOS grave. En la gráfica 6 se muestra la prevalencia de SDE por grupo de gravedad del SAOS. La mayoría de los pacientes enviados a la clínica reportaron buena calidad de sueño, 48 pacientes (53.3%). A la mayoría de los pacientes les han dicho que roncan todas las noches (60.2%). A 58.8% de los pacientes les han dicho que presentan apneas durante el sueño (al menos 1 vez al mes). En la gráfica 7 y 8 se muestran los porcentajes de distribución en base a la frecuencia en que los pacientes presentan ronquidos y apneas presenciadas. El 11.3% de los pacientes refirieron tener dificultad para controlar el sueño durante el día por lo menos 1 a 2 veces por semana y el 9.3% señaló que el sueño frecuentemente interfiere en su capacidad para realizar su trabajo. Treinta y tres pacientes (36.7%) manejan un vehículo, registrándose 3 accidentes automovilísticos a causa de somnolencia.

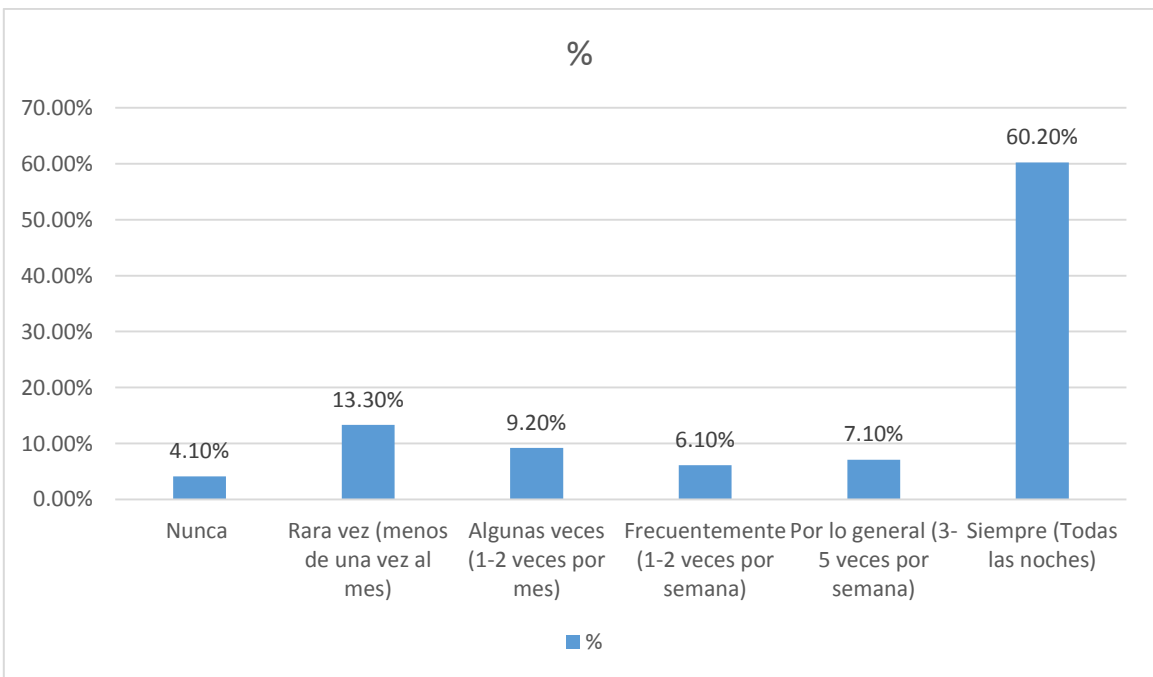
Gráfica 5. Somnolencia diurna excesiva por género



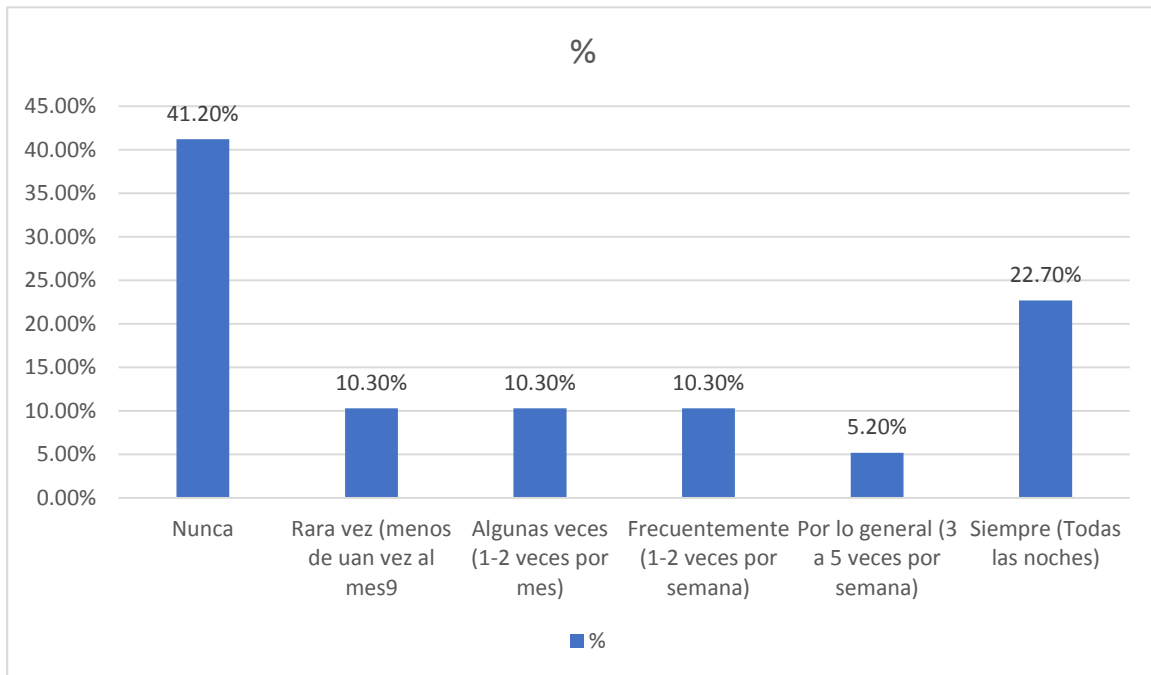
Gráfica 6. Frecuencia de somnolencia diurna excesiva (SDE) por grupos de gravedad en SAOS



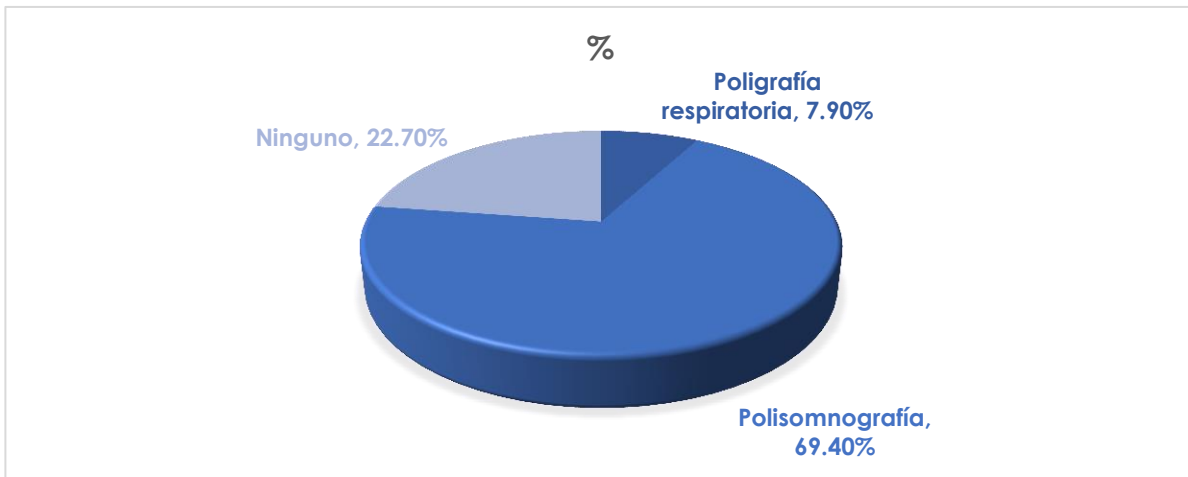
Gráfica 7. Porcentaje de pacientes que les han dicho que roncan



Gráfica 8. Porcentaje de pacientes que les han dicho que deja de respirar



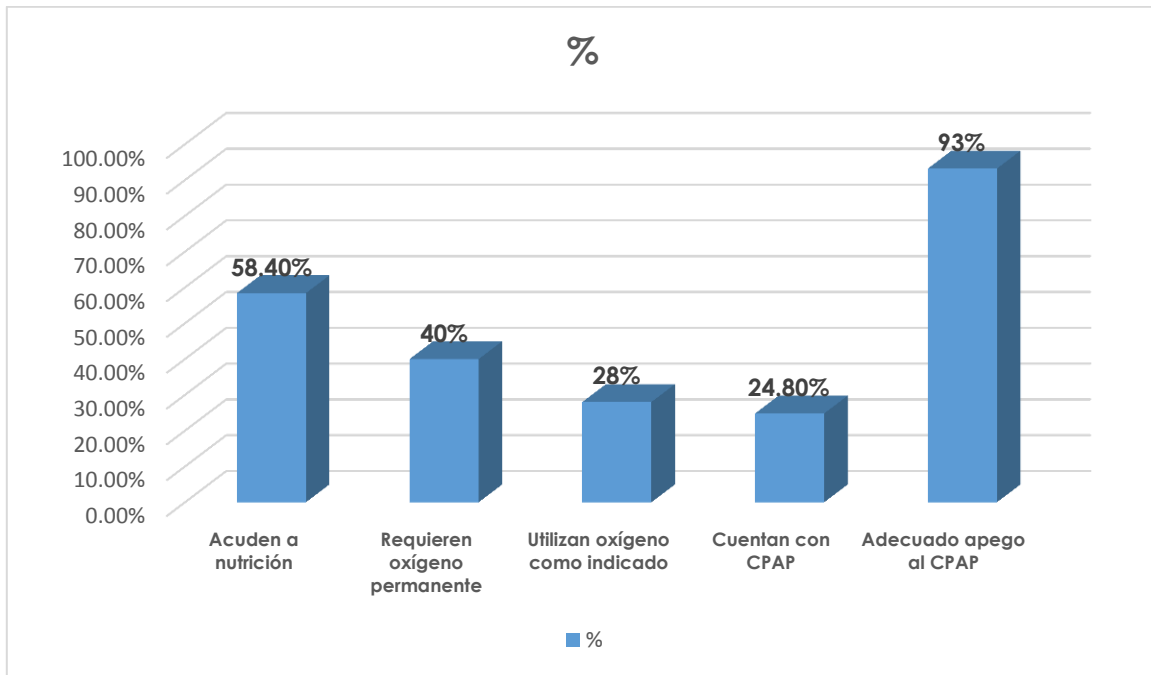
El 77.3% de los pacientes pudo realizarse un estudio de sueño, de los cuales el estudio que se realizó con mayor frecuencia fue la polisomnografía (69.4%) y la poligrafía respiratoria en 7.9% de los pacientes. Sin embargo un 22.7% de la población no se realizó un estudio de sueño. En la gráfica 9 se muestra la distribución de estudios de sueño. La mayoría de los pacientes presenta SAOS grave 56.6% (133 pacientes), 17% (40) presentó SAOS moderado, 13.6% (32) SAOS leve, el ronquido habitual se detectó en 6.4% (15) y 15 (6.4%) pacientes no presentaron SAOS (reporte de polisomnografía normal IAH <5). Al 95.9% de los pacientes encuestados (n=98) le han dicho que ronca al menos 1 vez por mes.



Gráfica 9. Distribución según estudio de Sueño

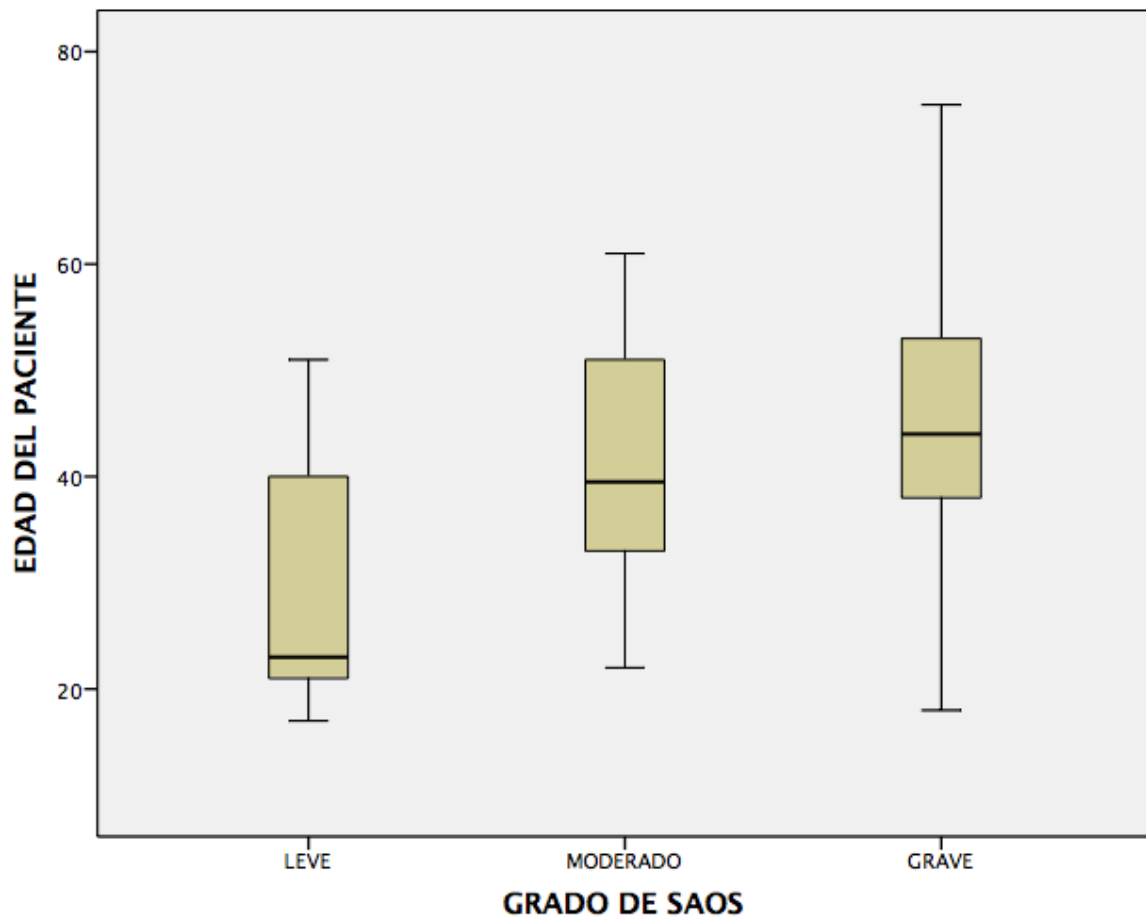
En cuanto al seguimiento de tratamiento se dispone información de 125 pacientes. Se observó que el apego al tratamiento es malo, tanto en el aspecto nutricional como al oxígeno medicinal. Menos de la tercera parte de los pacientes enfermos cuentan con CPAP (Dispositivo de presión continua de la vía aérea), pero a éste se reporta apego adecuado (93.2% de los pacientes lo usan más de 4hrs por noche durante más del 70% de las noches). El tiempo promedio desde la sospecha clínica hasta el diagnóstico de SAOS fue de 99.3 días y la mediana de tiempo hasta la compra del CPAP de 269 días (rango 37-1321 días). Se sometieron a cirugía bariátrica 65 pacientes, de los cuales el procedimiento que se realizó con mayor frecuencia fue el bypass gástrico, 83% de los casos, y en el 17% se realizó manga gástrica. La mediana de pérdida de peso fue de 30kg, la máxima pérdida de peso reportada fue de 62kg en un paciente, e incluso en un caso se reportó una ganancia ponderal de 11kg. En la gráfica 6 se muestra la distribución de las diferentes terapias de tratamiento de los 125 pacientes en quienes se tiene seguimiento.

Gráfica 10. Apego a tratamiento médico n= 125



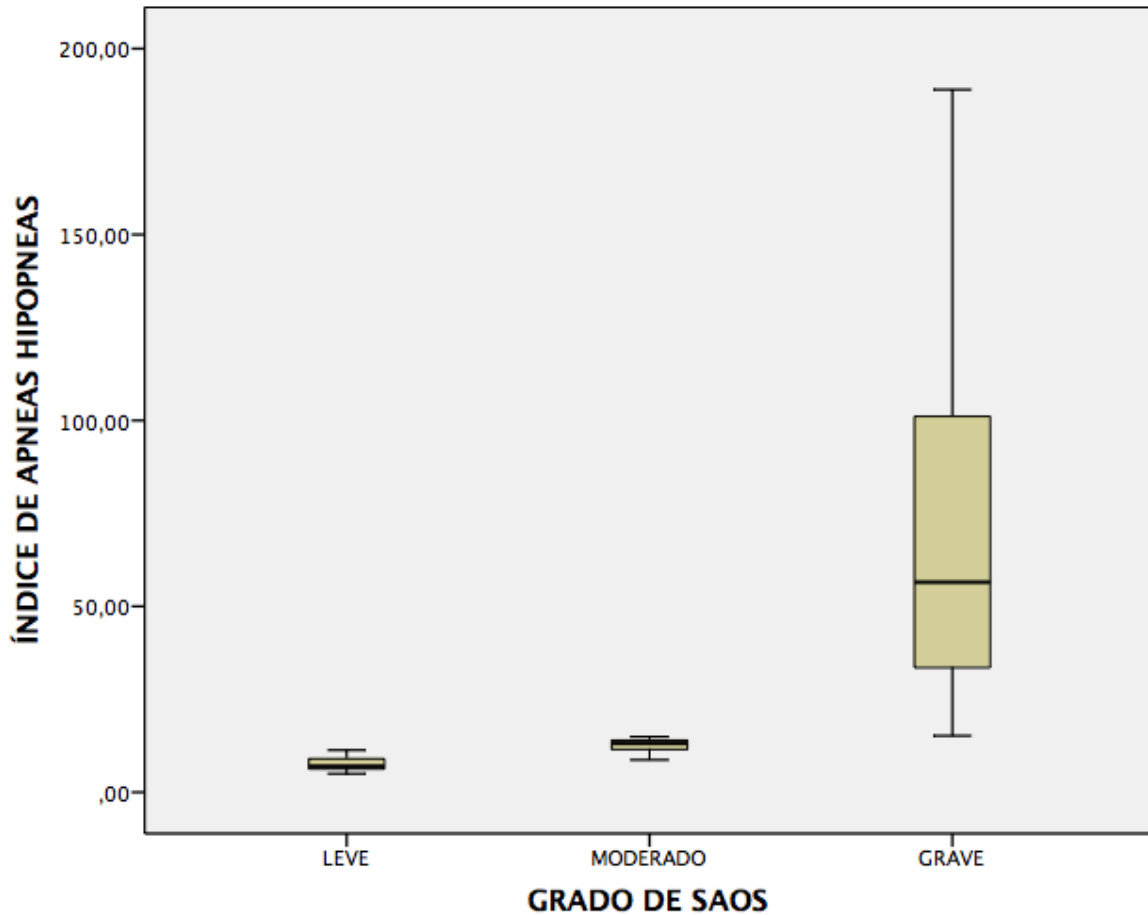
Se realizó el análisis por subgrupos de SAOS de acuerdo a la gravedad del mismo. Para poder llevar a cabo dicho análisis se lograron validar 200 pacientes con un rango de edad de 17 a 75 años, la mayoría del sexo masculino 65.5% (131), con un rango de IAH desde 5 hasta 189 y un IMC de 25.68 hasta 86.32. La mayoría de los pacientes con SAOS grave 83% (166), el 9% (18) con SAOS moderado y el 8% (16) con SAOS leve. Los pacientes con SAOS leve tuvieron una edad media de 29 años ± 11 (rango de 17 a 51 años de edad), los de SAOS moderado con una media de 41 años de edad ± 11 (rango de 22 a 61 años de edad) y los pacientes con SAOS grave con edad media de 45 años ± 11 (18-75 años de edad). En la gráfica 11 se muestra la distribución de edad de acuerdo a la gravedad del SAOS, observándose mayor edad en los grupos con SAOS grave.

Gráfica 11. Edad de los pacientes en base a la gravedad del SAOS



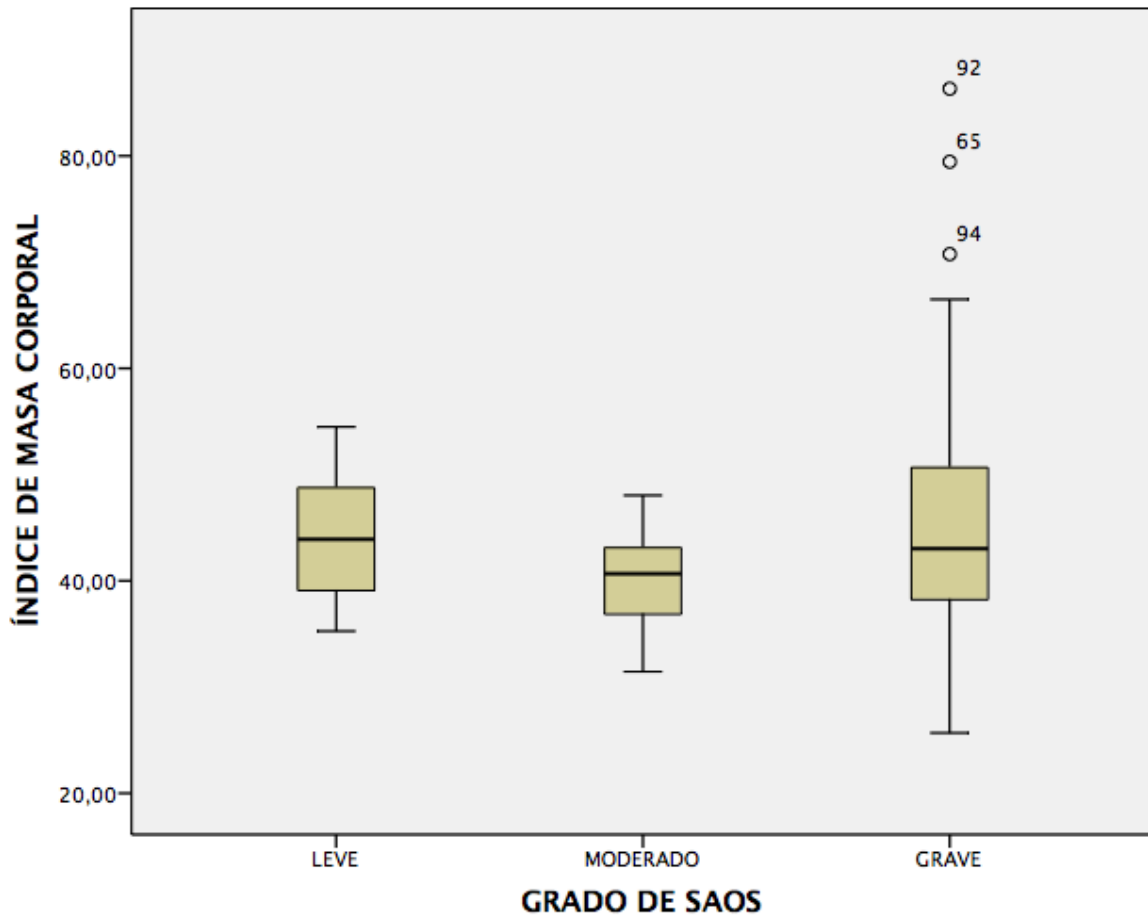
Los pacientes con SAOS grave tuvieron valores muy elevados de IAH, con un valor máximo de 189 y una media de IAH de 68 ± 40 como se observa en la gráfica 12.

Gráfica 12. IAH de acuerdo a la gravedad del SAOS



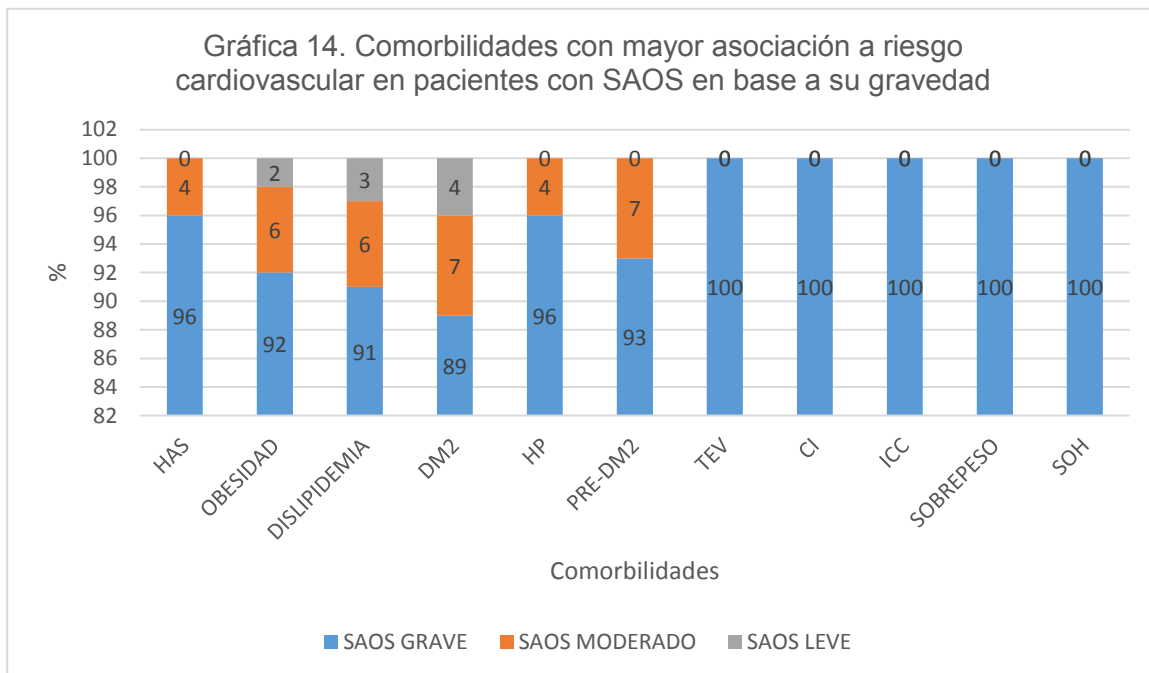
El índice de masa corporal en base a la gravedad del SAOS se reportó de la siguiente manera: Los pacientes con SAOS leve tuvieron una media de IMC de 43 ± 6 (rango de 35 a 54), los pacientes con SAOS moderado tuvieron una media de IMC de 40 ± 4 (31-48) y los pacientes con SAOS grave tuvieron la media más alta de IMC con un valor de 44 ± 9 siendo el grupo donde se encontraron los pacientes con el IMC más elevado (incluso reportando valores extremos) como se muestra en la gráfica 13.

Gráfica 13. IMC de acuerdo a la gravedad del SAOS



Las comorbilidades asociadas a incremento en el riesgo cardiovascular en pacientes con SAOS fueron 11, las cuales se analizaron en porcentajes en base a la gravedad del SAOS, con una mayor prevalencia para el grupo de mayor gravedad de SAOS. En orden de frecuencia: Hipertensión arterial sistémica en un 24.5% (49 pacientes) de los cuales 96% eran pacientes con SAOS grave y 4% con SAOS moderado. Obesidad en el 24.5% (49) de los cuales 92% con SAOS grave, 6% con SAOS moderado y 2% con SAOS leve. Dislipidemia en el 16.5% (33) de los cuales 91% con SAOS grave, 6% con SAOS moderado y 3% con SAOS leve. Diabetes mellitus en 13.5% (27) de los cuales 89% con SAOS grave, 7% con SAOS moderado y 4% con SAOS leve. Hipertensión pulmonar 13% (26), 96% con SAOS grave, 4% con SAOS moderado. Pre-diabetes mellitus 7% (14) de

los cuales 93% con SAOS grave y 7% con SAOS moderado. Tromboembolismo venoso 3.5% (7) el 100% con SAOS grave. Cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca, cada una con una prevalencia de 2% (4) el 100% de estos pacientes con SAOS grave. Sobrepeso en 1.5% (3) de los cuales 100% de los pacientes con SAOS grave y finalmente síndrome de obesidad hipoventilación con 1% (2 pacientes) de los cuales 100% con SAOS grave. En la gráfica 14 se describen las 11 comorbilidades con mayor riesgo cardiovascular de acuerdo a la gravedad del SAOS.



Abreviaturas: SAOS (Síndrome de apnea obstructiva del sueño), HAS (Hipertensión arterial sistémica), DM2 (Diabetes mellitus tipo 2), HP (Hipertensión pulmonar), Pre-DM2 (Pre-diabetes mellitus tipo 2), TEV (Tromboembolismo venoso), CI (Cardiopatía isquémica), ICC (Insuficiencia cardiaca), SOH (Síndrome de obesidad hipoventilación).

5. CONCLUSIONES Y DISCUSION

El Síndrome de apnea obstructiva del sueño es una condición frecuente en nuestro medio, la prevalencia de la obesidad mórbida y las alteraciones en el intercambio gaseoso es alta en nuestra población. Una gran parte de la población presenta más de una comorbilidad, siendo las más prevalentes aquellas asociadas al incremento en el riesgo cardiovascular, como son los componentes del síndrome metabólico. Los pacientes que presentan mayor gravedad de la enfermedad son los que tienen más comorbilidades asociadas, e incluso son los pacientes de mayor edad y mayor nivel de obesidad, presentando la gran mayoría de ellos obesidad mórbida. Esta prevalencia de mayor número de comorbilidades en pacientes más graves parece estar asociada a la edad avanzada y al mismo tiempo al grado de obesidad, la cual es un componente importante del SAOS y como se describe en la literatura, por sí misma la obesidad está asociada a un incremento en las comorbilidades.

La población que se atiende en el Hospital General de México es de bajos recursos, lo cual impacta en varios aspectos de la enfermedad, como el tiempo transcurrido en establecer el diagnóstico y tratamiento el cual es mayor a lo ideal. La mayoría de los pacientes no cuentan con los recursos para realizarse un estudio de sueño y mucho menos para comprar un equipo CPAP que es parte fundamental en el tratamiento de SAOS siendo la estrategia más efectiva para mejorar la somnolencia diurna y la calidad de vida del paciente con SAOS, así como lograr la normalización de la tensión arterial en pacientes hipertensos entre otros beneficios. Sin embargo, los pacientes que han logrado adquirir su equipo, la gran mayoría tiene un buen apego al tratamiento,

El nivel socioeconómico a su vez impacta en el seguimiento de la enfermedad, ya que la gran mayoría de los pacientes no le da la importancia suficiente a su salud, entre esta y otras razones como faltar a las consultas por la necesidad de trabajar para conseguir el sustento diario, motivan la falta de un seguimiento adecuado de la enfermedad, perdiéndose la continuidad a largo plazo.

El hecho de que los paciente no reciban un tratamiento oportuno tiene como consecuencia un incremento importante en los costos de salud, uso de recursos de la institución, así como un impacto importante en la calidad de vida del paciente, ya que al

no recibir tratamiento, el paciente persiste con los síntomas de la enfermedad, y de la misma manera llega a presentar exacerbaciones que deterioran su pronóstico.

Conocer las características de la población nos permite anticipar sus necesidades y al mismo tiempo establecer mejores estrategias en el abordaje diagnóstico y terapéutico. Resultaría de gran beneficio, que se considerará al SAOS dentro del seguro popular, para apoyar con el tratamiento a este sector de la población. Esta estrategia podría causar gran impacto en reducir costos de hospitalización.

Una estrategia que debe aplicarse en la práctica clínica diaria y no solo del neumólogo es hacer medicina preventiva, insistiendo sobre todo en prevenir la obesidad y el sobrepeso, los cuales parecen estar asociados a todo el abanico de comorbilidades, con técnicas tan sencillas como mejorar la alimentación y realización de actividad física. Además, habrá que dar a conocer la importancia de realizar una detección temprana de la enfermedad y alertar a la población acerca de esta enfermedad, para que por sí mismo el paciente busque atención médica de manera oportuna.

Todavía tenemos mucho por trabajar en medicina preventiva ya sea a nivel primario (lo cual sería lo ideal), como a nivel de prevención secundaria. El paciente con SAOS, es solo un ejemplo más del incremento en los costos de salud y deterioro en la calidad de vida del individuo por la falta de prevención y atención oportuna a la enfermedad.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Jordan, Amy S, David G McSharry, M. A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet* **383**, 736–47 (2014).
2. Zamarrón, González B, S. et al. Antecedentes históricos del síndrome de apnea del sueño. *Pneuma* (2012).
3. Lugo, R. & Escamilla, E. Prevalencia del síndrome de apnea obstructiva del sueño en adultos que acuden a la consulta externa de medicina familiar, en Monterrey, México (El SAOS sigue siendo una entidad subdiagnosticada en Latinoamérica). *Acta Otorrinolaringol. y Cirugía Cabeza y Cuello* **41**, 25ç31 (2013).
4. Punjabi & M, N. The Epidemiology of Adult Obstructive Apnea. *Am Thorac. Soc* **5**, 136ç143 (2008).
5. Heinzer, R., Stanchina, M., Malhotra, A., Fogel, R. & Al., E. Lung Volume and continuous positive airway pressure requirements in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* **172**, 115–117 (2005).
6. Carrillo, J. L. et al. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en población adulta. *Neumol Cir Torax* **69**, 103ç115 (2010).
7. Dempsey, J., Xie, A., Patz, D. & Wang, D. Physiology in Medicine: Obstructive sleep apnea pathogenesis and treatment considerations beyond airway anatomy. *J Appl Physiol* **116**, 3–12 (2014).
8. Choudhary Sumer S., C. S. R. Sleep effects on breathing and respiratory diseases. *Lung India* **26**, 117–122 (2009).
9. Malik V, Smith D, L.-C. J. T. Respiratory physiology during sleep. *Sleep Med Clin* **7**, 497–505 (2012).
10. A, X. Effect of sleep on breathing – Why recurrent apneas are only seen during sleep. *J Thorac Dis* **4**, 194–197 (2012).

11. Michael, G. L. in *Fisiol. Pulm.* (McGraw-Hil) 54–5 (2007).
12. B, W. J. *Fisiología respiratoria.* (2005).
13. *Morbid Obesity: Peri-operative Management.* (2010).
14. Séries, F., Cornier, Y. & La Forge, J. Role of lung volumes in sleep apnoea-related oxygen desaturation. *Eur Respir j* **2**, 26Ç30 (1989).
15. Kawata, N., Koichiro, T. & Terada, J. Daytime Hypercapnia in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest* **142**, 785–790 (2012).
16. McClean, K. M., Kee, F., Young, S. & Elborn, J. S. Obesity and the lung: Epidemiology. *Thorax* **63**, (2008).
17. McClean, K., Cardwell, C. & Kee, F. Longitudinal change in BMI and lung function in middleaged men in Northern Ireland. *J Med Sci* **176**, 418 (2000).
18. Chen, Y., Rennie, D. & Cornier, Y. Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects. *Am J Clin Nutr* **85**, 35–9 (2007).
19. Shah, N. & Roux, F. The relationship of Obesity and Obstructive Sleep Apnea. *Clin Chest Med* **30**, 455–465 (2009).
20. Golbin, J., Virend, S. & Caples, S. Obstructive Sleep Apnea, Cardiovascular Disease, and Pulmonary Hypertension. *Am Thorac. Soc* **5**, 200–206 (2008).
21. Selim, B., Won, C. & Yaggi, K. Cardiovascular consequences of sleep apnea. *Clin Chest Med* **31**, 203–220 (2010).
22. Peppard P. E., Terry Y, Palta M., J. S. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* **342**, 1378–1384 (2000).

23. Hu FB, Willet WC, Manson JE, Colditz GA, Rimm EB, Speizer FE, Hennekens CH, S. M. Snoring and risk of cardiovascular disease in women. *J Am Coll Cardiol* **35**, 308–313 (2000).
24. Artz M, Young T, Finn L, Skatrud JB, B. T. Association of sleep disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* **172**, 1447–1451 (2005).
25. Netzer N, Werner P, Jochums I, Lehmann M, S. K. Blood flow of the middle cerebral artery with sleep-disorder breathing: correlation with obstructive hypopneas. *Stroke* **29**, 87–93 (1998).
26. Tasali, Esra, and M. S. M. Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Syndrome, Alterations in Glucose Metabolism and Inflammation. *Am Thorac Soc* **5**, 207–217 (2008).
27. Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, Grunstein RR, S. C. “Syndrome Z”: The interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax* **5**, 25–28 (1998).
28. Gruber A, Horwood F, Sithole J, Ali NJ, I. I. Obstructive sleep apnoea is independently associated with the metabolic síndrome but not insulin resistance state. *Cardiovasc Diabetol* **5**, (2006).
29. Torre-Bouscolet, L. Daño cardiovascular en apnea del sueño. *Rev Invest Clin* **60**, 502–516 (2008).
30. Jeppensen J, Hansen TW, Rasmussen S, et al. Insulin resistance, the metabolic síndrome, and risk of incident cardiovascular disease: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* **49**, 2112–19 (2007).
31. Ip MS, LAM B, Ng MM, et al. Obstructive sleep apnea is insdependently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* **165**, 680–6 (2002).

32. Gawon Ju, In-Young Yoon, Sang Don Lee, N. K. Relationships between sleep disturbances and gastroesophageal reflux disease in Asian sleep clinic referrals. *J. Psychosom. Res.* **75**, 551–555 (2013).
33. Attal P., P. C. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab* **95**, 483–49 (2010).
34. Kapur, Vishesh K. Thomas D. Koepsell, deMaine James, et. al. Association of Hypothyroidism and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* **158**, 1379–1383 (1998).
35. Kazuki S, Tomiyama H, T. Y. Overlap syndrome: Additive effects of COPD on the cardiovascular damages in patients with OSA. *Respir. Med.* **106**, 1335–1341 (2012).
36. Ioachimescu Octavian C, T. M. Integrating the overlap of obstructive lung disease and obstructive sleep apnoea: OLDOSA syndrome. *Respirology* **18**, 421–431 (2013).
37. Susheel, P., Hartmut, P., Schwartz, A. & Smith, P. Adult Obstructive Sleep Apnea. Pathophysiology and diagnosis. *Chest* **132**, (2007).
38. Netzer N, Stoohs R, N. C. et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* **131**, 485–491 (1999).
39. WW, F. Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* **347**, 498–504 (2002).
40. Chung, F., R. Subramanyam, P. Liao, et. al. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br. J. Anaesth.* **108**, 768–75 (2012).
41. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* **108**, 812–2 (2008).
42. Lloberes P, Joaquín Durán-C, M.-G. M. . Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *SEPAR Guidel. Arch Bronconeumol* **47**, 143–156. (2011).

43. Behrouz J., V. M. Polysomnography. *Clin Chest Med* **31**, 287–297 (2010).
44. Aihara K, Toru O, Harada Y, et. al. Comparison of biomarkers of subclinical lung injury in obstructive sleep apnea. *Respir. Med.* **105**, 939–945 (2011).
45. Kanbay A, Elif K, Buyukoglan H, et. al. Serum gamma-glutamyl transferase activity is an independent predictor for cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome. *Respiratory Med.* **105**, 637–642 (2011).
46. Task Force members: Lawrence J, Kristo D, Strollo P, Friedman N, Malhotra A, Susheel P. Patil, Ramar K, Rogers R, Schwab R, Weaver E, W. M. Clinical Guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal Clin. Sleep Med.* **5**, (2009).
47. Mehta V, Tajender S. Vasu, P. B. Obstructive sleep apnea and oxygen therapy: A systematic review of the literature and meta-analysis. *J. Clin. sleep Med.* **9**, (2013).

7. ANEXOS

7.1 Hoja de captura de Datos

7.2 Escala de Somnolencia de Epworth

ESCALA DE EPWORTH

¿Con qué frecuencia está somnoliento o se queda dormido en cada una de las siguientes situaciones?

Aplice la siguiente escala: 0: nunca, 1:baja frecuencia, 2:moderada frecuencia, 3:alta frecuencia

SITUACION	PUNTAJE			
1.- Sentado y leyendo.	0	1	2	3
2.- Viendo televisión.	0	1	2	3
3.- Sentado en un lugar publico (Ejemplos: cine o reunión).	0	1	2	3
4.- Viajando como pasajero en un auto durante 1 hora.	0	1	2	3
5.- Descansando en la tarde cuando las circunstancias lo permiten.	0	1	2	3
6.- Sentado y conversando con alguien.	0	1	2	3
7.- Sentado en un ambiente tranquilo después de almuerzo (sin alcohol)	0	1	2	3
8.- En un auto, mientras se encuentra detenido por algunos minutos en el tráfico.	0	1	2	3

PUNTUACION:

Puntaje > 10 --> hipersomnolencia diurna patológica

Puntaje ≤ 10 --> normal

7.3 Cuestionario de Berlín

Cuestionario de Berlín EVALUACIÓN DEL SUEÑO

Nombre _____

Ciudad, Estado y Código postal _____

1. Complete lo siguiente:

Estatura _____ Edad _____

Peso _____ Hombre/Mujer _____

¿Ha cambiado su peso?

- Aumentó
- Disminuyó
- Permaneció inalterado

2. ¿Ronca usted?

- Sí
- No
- No sé

Si usted ronca:

3. Sus ronquidos son . . .

- Levemente más fuerte que al respirar
- Tan fuerte como al hablar
- Más fuerte que al hablar
- Muy fuerte

4. Con qué frecuencia ronca?

- Casi todos los días
- 3-4 veces a la semana
- 1-2 veces a la semana
- 1-2 veces al mes
- Nunca o casi nunca

5. ¿Sus ronquidos molestan a otras personas?

- Sí
- No

6. ¿Ha notado alguien que usted deja de respirar mientras duerme?

- Casi todos los días
- 3-4 veces a la semana
- 1-2 veces a la semana
- 1-2 veces al mes
- Nunca o casi nunca

7. ¿Se siente cansado después de dormir?

- Casi todos los días
- 3-4 veces a la semana
- 1-2 veces a la semana
- 1-2 veces al mes
- Nunca o casi nunca

8. ¿Se siente cansado al despertar?

- Casi todos los días
- 3-4 veces a la semana
- 1-2 veces a la semana
- 1-2 veces al mes
- Nunca o casi nunca

9. ¿Alguna vez se ha quedado dormido mientras conducía?

- Sí
- No
- No sé

Si respondió que sí, ¿con qué frecuencia ocurre?

- Todos los días
- 3-4 veces a la semana
- 1-2 veces a la semana
- 1-2 veces al mes
- Nunca o casi nunca

10. ¿Sufre de hipertensión arterial?

- Sí
- No
- No sé

Questionario de Berlin

EVALUACIÓN DEL SUEÑO

Nombre _____

Ciudad, Estado y Código postal _____

1. Complete lo siguiente:

Estatura _____ Edad _____
Peso _____ Hombre/Mujer _____

¿Ha cambiado su peso?

- Aumentó
 Disminuyó
 Permaneció inalterado

2. ¿Ronca usted?

- Sí No No sé

Si usted ronca:

3. Sus ronquidos son . . .

- Levemente más fuerte que al respirar
 Tan fuerte como al hablar
 Más fuerte que al hablar
 Muy fuerte

4. Con qué frecuencia ronca?

- Casi todos los días
 3-4 veces a la semana
 1-2 veces a la semana
 1-2 veces al mes
 Nunca o casi nunca

5. ¿Sus ronquidos molestan a otras personas?

- Sí No

6. ¿Ha notado alguien que usted deja de respirar mientras duerme?

- Casi todos los días
 3-4 veces a la semana
 1-2 veces a la semana
 1-2 veces al mes
 Nunca o casi nunca

7. ¿Se siente cansado después de dormir?

- Casi todos los días
 3-4 veces a la semana
 1-2 veces a la semana
 1-2 veces al mes
 Nunca o casi nunca

8. ¿Se siente cansado al despertar?

- Casi todos los días
 3-4 veces a la semana
 1-2 veces a la semana
 1-2 veces al mes
 Nunca o casi nunca

9. ¿Alguna vez se ha quedado dormido mientras conducía?

- Sí No No sé

Si respondió que sí, ¿con qué frecuencia ocurre?

- Todos los días
 3-4 veces a la semana
 1-2 veces a la semana
 1-2 veces al mes
 Nunca o casi nunca

10. ¿Sufre de hipertensión arterial?

- Sí No No sé

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso}}{\text{Altura} \times \text{Altura}} \times 703$$

Categoría 1, preguntas 2-6 **Alto Riesgo**: 2 o más respuestas positivas para las alternativas resaltadas en gris

Categoría 2, preguntas 7-9 **Alto Riesgo**: 2 o más respuestas positivas para las alternativas resaltadas en gris

Categoría 3, pregunta 10 **Alto Riesgo**: Un Sí y/o IMC > 30

Resultado Final: 2 o más categorías seleccionadas indican **alta probabilidad de apnea del sueño**

©Copyright Annals of Internal Medicine 1995. El Questionario de Berlin se reproduce con la autorización del Colegio Médico de Estados Unidos.

