

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ANÁLISIS DE POBLACIÓN DE PACIENTES DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS A
QUIENES SE LES REALIZÓ POLISOMNOGRAFÍA EN EL PERÍODO DE ENERO 2010 A
MAYO 2015:
ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa
de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas para
optar al grado y título de Especialista Neumología

EDDY ALBERTO BETANCOURT FLORES

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

Marzo, 2016

Dedicatoria

Con todo el amor y cariño, le dedico esta tesis a mis padres, quienes han estado a mi lado de forma incondicional.

Por sus consejos, su apoyo, comprensión y ayuda. Siguiendo sus valores, principios y ejemplos, he logrado conseguir mis metas.

A mis hermanas y amigos, por estar siempre presentes, en los momentos buenos y malos.

Agradecimientos

Agradezco, primero, a Dios, por dejarme concluir este proyecto de tesis.

También agradezco a mis padres y hermanos, por el apoyo incondicional durante toda mi carrera. Todos, de una u otra forma, han contribuido a este logro personal.

A los directores de tesis quienes, con sus conocimientos, su experiencia y su motivación, me han ayudado a culminar con éxito esta especialidad.

Finalmente, agradezco al personal del Hospital Clinic, España, donde realicé la pasantía, por la oportunidad de enriquecer mis conocimientos para terminar este proyecto.

CERTIFICACIÓN EMITIDA POR

Gerardo Campos Gamboa

Filólogo

Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Arte

-9740-

88275579

campos.gerardo67@gmail.com

San José, 7 de marzo de 2016

Señores

Sistema de Estudios de Posgrado

Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Certifico que he revisado los aspectos ortográficos, semánticos y morfosintácticos de la tesis denominada *Análisis de población de pacientes del Hospital San Juan de Dios a quienes se les realizó polisomnografía en el periodo de enero 2010 a mayo 2015, estudio descriptivo retrospectivo*, del Dr. Eddy Alberto Betancourt Flores, para optar al grado y título académico de Especialidad en Neumología.

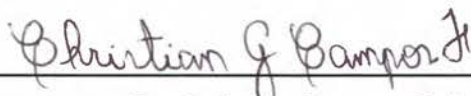
Las observaciones y correcciones quedan incorporadas en el manuscrito, en poder del autor.

Suscribo, atentamente,


Lic. Gerardo Campos Gamboa

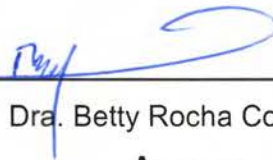
Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Neumología.

Decana
Sistema de Estudios de Posgrado



Dr. Christian Campos Fallas

Director de Tesis



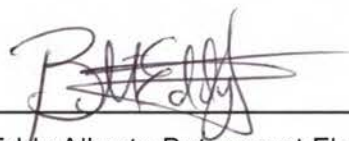
Dra. Betty Rocha Contreras

Asesora



Dr. Warner Rodríguez Jerez

Director Programa de Posgrado en Neumología



Eddy Alberto Betancourt Flores

Candidato

Tabla de contenido

	Pág
Portada	i
Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Aprobación por el filólogo	iv
Hoja de aprobación del Tribunal Examinador	v
Tabla de contenido	vi
Resumen ejecutivo	vii
Resumen ejecutivo (en inglés)	ix
Lista de tablas	xi
Lista de figuras	xii
Lista de abreviaturas	xiii
Capítulo I: Introducción	1
Capítulo II: Objetivos	10
Capítulo III: Materiales y métodos	11
Capítulo IV: Resultados	13
Capítulo V: Discusión	21
Capítulo VI: Limitaciones	25
Capítulo VII: Conclusiones	26
Capítulo VIII: Recomendaciones	27
Bibliografía	28
Anexos	
Anexo 1: Tabla de recolección de datos	
Anexo 2: Nota de aprobación por el Comité Local de Bioética en Investigación	

Resumen ejecutivo

Antecedentes: En nuestro país, solo se ha desarrollado un estudio que analiza los datos de pacientes del área de atracción del Hospital San Juan de Dios y a quienes se les realizó polisomnografía, en los años 2005 al 2011, con base en las características de la población y algunos factores de riesgo asociados. El síndrome de apnea e hipopnea del sueño es una enfermedad con un importante incremento en prevalencia en la población general. Puede generar deterioro de la calidad de vida de los pacientes, aumento del riesgo de accidentes de tráfico, mayor comorbilidad e incidencia de eventos cardiovasculares.

Materiales y métodos. **Objetivo:** Identificar características epidemiológicas y de riesgo, en pacientes a quienes se les realizó polisomnografía, como parte del estudio de síndrome de apnea obstructiva del sueño. **Diseño:** Estudio observacional de cohorte retrospectivo. **Escenario:** Pacientes del Hospital San Juan de Dios, a quienes se les realizó polisomnografía, durante enero 2010 a mayo 2015. **Pacientes:** Pacientes a quienes se les realizó polisomnografía. **Medidas:** Variables clínicas y de la polisomnografía,

Resultados: Se identificaron 610 pacientes, de los cuales el 86,8% presentaron un índice de apnea/hipopnea patológico, clasificados en 149 (24,4%) leves, 127 (20,1%) moderados y 251 (41,1%) severos. Se determinó una población con promedio de edad de 52 años, y predominio de mujeres con un 60,87%, obesidad (84%), hipertensos (67.6%). Se determinó sexo masculino (OR 3.09, $p < 0.0001$, IC 1.75 - 5.49) e hipertensión arterial (OR 3.81, $p < 0.0001$, IC 2.36 - 6.14), como principales factores incrementales de riesgo para SAOS. Se observó una correlación positiva ($\rho=0.22$) entre el cuestionario de Epworth y el índice de severidad ($p < 0.00001$). En esta población, se evidenció correlación positiva entre el índice de ronquidos y el índice de movimiento con la severidad del SAOS ($p < 0,0001$).

Conclusiones: Existe un adecuado protocolo de referencia aplicado por los neumólogos del Hospital San Juan de Dios para pacientes con sospecha de SAOS. La población del estudio tiene este perfil: adultos de edad media, predominio de mujeres, con obesidad e hipertensión. Se destaca que, el ser hombre, aumenta tres veces y el ser hipertenso aumenta 4 veces el riesgo de padecer SAOS en la población analizada. Se corrobora la

asociación entre IMC y la severidad del SAOS, por lo que deben implementarse medidas higiénicas de sueño y dietéticas en esta población.

Fuente de financiamiento externa: Ninguna.

Executive Summary

Background: In the country there is limited evidence regarding polysomnography, or a type of sleep study. More specifically, there has only been one study conducted at Hospital San Juan de Dios based on characteristics of the population as well as associated risk factors, in which a patient underwent polysomnography between the years of 2005 and 2011. Given the significant increase in prevalence of apnea-hypnopea syndrome and the gap in literature concerning this particular type of sleep study, there is a need for further research on the effects of polysomnography. Individuals living with apnea-hypopnea syndrome likely experience a deterioration in quality of life, increased risk for traffic accidents, and a greater comorbidity and incidence of cardiovascular events.

Materials and methods. Objective: To identify risks and epidemiological characteristics in patients with obstructive sleep apnea syndrome who underwent a polysomnography study. **Design:** Observational retrospective cohort. **Scenario:** Hospital patients in San Juan de Dios, who were underwent polysomnography, during January 2010 to May 2015. **Patients:** Patients who underwent polysomnography. **Measurements:** Clinical variables and polysomnography,

Results: There were 610 patients identified in this study. Of the 610 patients, 86.8% had an index of pathological apnea / hypopnea: 149 (24.4%) patients ranked the apnea/hypopnea as mild, 127 (20.1%) ranked as moderate, and 251 (41.1%) patients ranked as severe. The population in the study had an average age of 52 years old and was mostly female (60.87%), was characterized as obese (84%) and hypertensive (67.6%). Being a male and having arterial hypertension (OR 3.81, $p < 0.0001$, IC 2.36 - 6.14) were identified as the incremental risk factors for OSAS. There was a positive correlation ($\rho = 0.22$) between the Epworth questionnaire and severity index ($p < 0.00001$). In this population, there was a positive correlation between snoring index and the index movement with the severity of OSAS ($p < 0.0001$).

Conclusions: There is a proper protocol reference by the pulmonologist Hospital San Juan de Dios for patients with suspected OSAS. The majority of the patients in the study were middle-aged adults, predominantly women, labeled as obese, and hypertensive. In this study, it is notable that men are three times the risk for suffering from OSAS, and that individuals with hypertension are at four times the risk of suffering from OSAS. In addition,

this study highlights the association between BMI and severity of OSAS, indicating a need for implementation of sleep hygiene techniques and appropriate dietary measures.

External funding: none.

Lista de Tablas

Tabla 1. Severidad de SAOS según grupo de edad en pacientes del del Hospital San Juan de Dios del 1 enero 2010 al 31 mayo 2015

Tabla 2. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes del Hospital San Juan de Dios, a quienes se les realizó polisomnografía como parte del estudio de síndrome de apnea obstructiva del sueño, durante enero 2010 a mayo 2015

Tabla 3. Distribución según severidad del IAH y escala de Epworth en pacientes del Hospital San Juan de Dios del 1 enero 2010 al 31 mayo 2015

Tabla 4. Correlación de Spearman entre el índice de severidad y variable de la polisomnografía de pacientes del Hospital San Juan de Dios del 1 enero 2010 al 31 mayo 2015

Tabla 5. Odds ratio para índice de ronquidos e índice de movimiento en polisomnografías en pacientes del Hospital San Juan de Dios del 1 enero 2010

Lista de Gráficos

Gráfico 1. Distribución según severidad del IAH en pacientes del Hospital San Juan de Dios del 1 enero 2010 al 31 mayo 2015

Gráfico 2. Distribución según sexo en pacientes del Hospital San Juan de Dios del 1 enero 2010 al 31 mayo 2015

Gráfico 3. Distribución según género y severidad del IAH en pacientes del Hospital San Juan de Dios del 1 enero 2010 al 31 mayo 2015

Gráfico 4. Distribución de porcentaje según enfermedad y posibilidad de la polisomnografía en pacientes del Hospital San Juan de Dios del 1 enero 2010 al 31 mayo 2015

Gráfico 5. Distribución de oximetría de pulso basal en polisomnografías en pacientes del Hospital San Juan de Dios del 1 enero 2010 al 31 mayo 2015

Gráfico 6. Distribución de frecuencia cardiaca basal en polisomnografías en pacientes del Hospital San Juan de Dios del 1 enero 2010 al 31 mayo 2015

Lista de Abreviaturas

- CLOBI:** Comité Local de Bioética
- CPAP:** ventilación con presión positiva continua
- DE:** desviación estándar
- EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ERAM:** esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares
- HR:** hazard ratio, cociente de riesgo
- HSJD:** Hospital San Juan de Dios
- IAH:** índice apnea/hipopnea
- IAR:** índice de alteraciones respiratorias
- IMC:** índice de masa corporal
- IQR:** intervalo inter cuartil, intervalo 25-75
- OR:** *odds ratio*, índice de probabilidad.
- PSG:** polisomnografía
- REM:** rapid eyes movements
- SAHS:** síndrome de apnea/hipopnea del sueño
- SAOS:** síndrome de apnea obstructiva del sueño
- VAS:** vía aérea superior

Capítulo I

Introducción

El síndrome de apnea e hipopnea del sueño es una enfermedad con un importante incremento en prevalencia, en la población general. En diferentes estudios, se ha estimado el compromiso entre el 4 y el 6% de la población adulta con edades medias (p.ej., 30-60 años)¹; incluso, se han reportado prevalencias de entre 9 y 15% en poblaciones con mayor edad o población asintomática², siendo los mayores porcentajes para poblaciones que muestran índices apneas/hipopneas más bajos.

Constituye la tercera enfermedad respiratoria más frecuente después del asma y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Puede generar deterioro de la calidad de vida de los pacientes, aumento del riesgo de accidentes de tráfico, mayor comorbilidad e incidencia de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arritmias y enfermedad cerebrovascular, de manera independiente de otros factores de riesgo, por lo cual representa un importante problema de salud pública¹⁻⁴

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), se caracteriza por episodios de colapso total o parcial de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño, asociado a la relajación muscular facial, lo cual altera la estabilidad y las propiedades de la vía aérea superior, y desarrolla mayor colapsabilidad de la misma. El síndrome de apnea/hipopnea del sueño (SAHS) implica también los eventos de tipo central, es decir, la interrupción del esfuerzo respiratorio. Estos episodios generan, como resultado, la aparición de diversos mecanismos y trastornos como hipoxemia intermitente, disminución de la saturación de oxígeno y episodios de agitación o despertares durante el sueño⁴.

Apnea obstructiva se define como la cesación del flujo aéreo durante 10 segundos o más, si se documenta esfuerzo respiratorio, manifestado como movimientos abdominales y/o de la pared torácica⁵.

Hipopnea es la reducción del flujo aéreo en al menos 50%, asociada a una caída de la saturación en al menos 3%. Una definición alternativa es: reducción del flujo aéreo en un 30%, con una caída de al menos 4% de la saturación de oxígeno.

Existen diversos factores de riesgo para SAOS: historia familiar, género masculino, menopausia, edad adulta-avanzada, sobrepeso, ronquera, uso de alcohol y fumado, medicamentos como relajantes musculares y desórdenes primarios, como hipotiroidismo, acromegalia, desórdenes neuromusculares y eventos cerebrovasculares⁶.

El síndrome se ha asociado con factores de riesgo cardiovascular y con mayor morbilidad y mortalidad. La mayor parte de las consecuencias cardiovasculares se atribuyen a una aterogénesis acelerada y el compromiso metabólico, lo que provoca mortalidad de forma prematura. También se dan afectaciones en el ámbito laboral o productivo⁴.

Numerosos estudios de cohorte, tanto de base poblacional como clínica y de 10 años de duración confirman esta asociación, especialmente en pacientes con SAHS grave (p.e. IAH>30) y en décadas centrales de la vida. Este exceso de mortalidad se ha relacionado especialmente con la muerte por ictus e infarto de miocardio⁷.

Algunos estudios han demostrado prevalencia del síndrome con eventos cerebrovasculares hasta en un 60% de los casos, comparado con el 4% de la población adulta normal⁸. Otros estudios establecen un riesgo de 17%, con cada aumento en 10 unidades del índice apnea/hipopnea; recientemente, el síndrome se ha establecido como factor de riesgo independiente, principalmente en pacientes con SAOS severo⁹.

Por otra parte, se ha relacionado con mayor resistencia a insulina, parasomnias y arritmias. Entre las arritmias más frecuentes, se documentan arritmias sinusales y bradicardias en el episodio apneico y taquicardia relativa después de terminado el evento¹⁰.

El estudio del SAHS implica una inmensa complejidad, debido a la cantidad de factores implicados en su fisiopatología. Los mecanismos relacionados no son plenamente conocidos. Se parte desde el colapso de la VAS, el cual produciría como consecuencia un desequilibrio de fuerzas entre las que tienden a cerrarla y las que la mantienen abierta^{5,11}.

Se acepta que existen factores que tienden a cerrar la luz de la VAS, secundarios a una deficiencia en sus reflejos, en los centros respiratorios o en la propia musculatura de la VAS, causando los diferentes eventos respiratorios y trastornos fisiopatológicos y biológicos secundarios.

Estas alteraciones fisiopatológicas son, por ejemplo: grados variables de hipopnea, hipercapnea, fragmentación del sueño y cambios en la presión intratorácica^{3,5}. Los episodios cíclicos de hipoxia e hipercapnia estimulan los quimiorreceptores del cuerpo carotídeo, los cuales regulan la generación de esfuerzos de los músculos dilatadores faríngeos necesarios para revertir la obstrucción de la VAS y reanudar la respiración.

Durante las apneas, aumenta la descarga simpática, debido a la estimulación de los quimiorreceptores generada por la hipoxemia y la hipercapnea y por el bloqueo de aferencias inhibitorias torácicas, con lo cual se produce vasoconstricción generalizada, aumento de la presión arterial y del consumo de oxígeno por el miocardio¹¹.

Esta actividad simpática aumentada también afecta arterias periféricas, provocando oscilaciones de la presión, las cuales predisponen a complicaciones cardiovasculares. También genera mayor producción de catecolaminas, rigidez arterial y alteración de la sensibilidad vasorrefleja.

Durante la obstrucción de la vía aérea superior, se genera un esfuerzo inspiratorio ineficaz que induce presiones intratorácicas muy negativas que aumentan, tanto el retorno venoso derecho como la presión transmural del ventrículo izquierdo. Existe, además, un aumento de la precarga del ventrículo derecho y poscarga de ambos ventrículos por desplazamiento del tabique interventricular hacia la izquierda. Lo anterior lleva a una reducción del volumen sistólico y a la ausencia de la relajación diastólica¹².

El estrés oxidativo y la inflamación son otros de los mecanismo propuestos, caracterizados por la liberación de radicales de oxígeno, citocinas proinflamatorias, proteína C reactiva, células inflamatorias circulantes y moléculas de adhesión endotelial, secundario a episodios de desoxigenación y reoxigenación^{7,5}. Estos cambios promueven

la lesión tisular, como lesión endotelial generalizada, lo que favorece el desarrollo de aterosclerosis.

Estas moléculas oxidantes son, además, potentes activadores de la vía inflamatoria, con mayor expresión de citocina y moléculas de adhesión, favoreciendo mayor daño endotelial y con ello mayor daño cardiovascular y neuronal.

El endotelio, a través de mediadores vasoactivos, mantiene el tono vascular y el equilibrio entre sustancias proagregantes, antiagregantes, vasoconstrictoras y vasodilatadoras. En pacientes con SAOS, esta homeostasis se pierde y se desvía hacia mecanismos vasoconstrictores, lo cual favorece nuevamente la lesión de la pared del vaso^{11,12}.

Se ha demostrado una importante prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con SAOS, atribuible a la fragmentación, restricción y demás alteraciones durante el sueño de estos pacientes. A su vez, altera diversas rutas metabólicas, como resistencia a la insulina, aumento del apetito, acompañado de niveles alterados de leptina y mayor predisposición a la ganancia de peso.

Los cambios en el metabolismo de la insulina y la glucosa en pacientes con SAHS constituyen una de las ramas más investigadas. Se ha relacionado la severidad del SAHS con mayor resistencia a insulina, mayor riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y la prevalencia de somnolencia diurna¹³. Como posible mecanismo implicado, se ha propuesto el aumento de los ácidos grasos libres, liberados por el tejido adiposo en pacientes con SAHS. Se debe considerar que la obesidad de estos pacientes podría enmascarar al propio SAHS. Sin embargo, hay estudios que indican que el SAHS induce un incremento de la resistencia a la insulina, independiente de la obesidad¹³.

El SAOS se caracteriza clínicamente por excesiva somnolencia, alteraciones o trastornos respiratorios, cardíacos, metabólicos y cognitivos, secundarios a estos episodios repetidos de obstrucción durante el sueño y por desestructuración del mismo¹⁴.

Entre los síntomas principales están:

Ronquido: es el ruido que produce el paso del aire a través de una vía aérea estrecha produciendo un flujo turbulento y, con ello, vibraciones de los pilares anteriores y las partes blandas del paladar. En la población general, se estima que el 40% de los hombres y el 20% de las mujeres son roncadores^{6,15}. Es el síntoma con mayor sensibilidad; es decir, en ausencia de ronquido es poco probable o disminuye la sospecha de SHAS; sin embargo, si es el único síntoma, no es indicativo para PSG. Por el contrario, si se presenta acompañado de somnolencia diurna excesiva, deterioro cognitivo y pausas observadas, su especificidad aumenta hasta en un 90%¹⁵.

Apnea presenciada: son pausas respiratorias durante el sueño, seguidas por hiperventilación. Constituye uno de los principales motivos de consulta. Es el síntoma con mayor especificidad o predictor de enfermedad; este valor incrementa, si los eventos se presentan de forma frecuente y si son prolongados⁶. No obstante, el síntoma no se correlaciona con la severidad del SAOS.

Somnolencia diurna: se define como la sensación de déficit de sueño; tiene poca sensibilidad y especificidad; sin embargo, es el de mayor relevancia clínica⁶. Es consecuencia directa de la fragmentación, debido a los microdespertares y la disminución de las fases más profundas del sueño no REM. El SAOS es la principal causa patológica de hipersomnolencia diurna, una vez descartado el déficit de sueño crónico¹⁶. En ausencia de otras causas evidentes, es suficiente para la realización del estudio del sueño.

El control y seguimiento de la somnolencia diurna excesiva debe hacerse mediante una adecuada historia clínica, una evaluación de los síntomas en su conjunto y la medición de la escala de Epworth.

El cuestionario o escala de Epworth se utiliza para determinar o tratar de objetivar la somnolencia diurna. Consta de 8 preguntas sobre situaciones cotidianas en las cuales se puede percibir mayor somnolencia. Un resultado entre 0 y 9 se considera normal; mientras, uno entre 10 y 24 sugiere la valoración por un especialista y la posible realización de una polisomnografía¹⁷.

Típicamente, los pacientes con SAOS tienen un tiempo de latencia de sueño acortado; sin embargo, algunos se quejan de insomnio, que puede ser de conciliación o de inicio, pero más frecuentemente por manutención o despertar precoz; esto generalmente corresponde a la percepción de los microdespertares recurrentes, asociada a los eventos apneicos¹⁸. Se ha demostrado que los pacientes con SAHS que refieren insomnio tienen más microdespertares completos que aquellos sin insomnio. Además, presentan eficiencia de sueño reducida, menor tiempo total de sueño y latencia acortada.

Los pacientes con apnea del sueño también suelen referir ahogos nocturnos, lo que puede corresponder a la manifestación sintomática de los microdespertares asociados a episodios apneicos. También puede ser resultado del reflujo gastroesofágico con o sin espasmo glótico, que frecuentemente coexisten con el SAHS. Estos episodios de reflujo con sensación de ahogo y despertar estarían asociados a apneas más prolongadas⁶. Desde el punto de vista clínico, es importante diferenciar el ahogo nocturno de la disnea paroxística nocturna, propia de la insuficiencia cardiaca congestiva, que se presenta con ortopnea y disnea de esfuerzos progresiva, generalmente de larga data.

Otros síntomas asociados al SAHS son: cefalea al despertar o pesadez de cabeza matinal, nicturia, enuresis o reflujo gastroesofágico, como se ha mencionado. También se pueden presentar salivación excesiva, sequedad faríngea, congestión nasal nocturna, diaforesis e impotencia¹⁹⁻²⁰. La mejoría de estos síntomas, cuando se efectúa un tratamiento efectivo con CPAP, demuestra su relación causal con la apnea⁶. Otros síntomas descritos son cambios de personalidad, pérdida de memoria, dificultad de concentración, disminución del rendimiento profesional, apatía, irritabilidad, náuseas matutinas, síntomas depresivos, cansancio crónico, movimientos anormales, caídas frecuentes, poliglobulia y crisis epilépticas.

Como parte del estudio de estos pacientes, la normativa de SAHS recomienda la solicitud de un perfil analítico metabólico que incluya hemograma, bioquímica básica y perfil lipídico en todos los pacientes. La radiografía de tórax, el electrocardiograma, los niveles

de hormonas tiroideas y la espirometría forzada solo serán solicitadas en caso de sospecha de enfermedad concomitante⁶.

El método de referencia para el diagnóstico de los pacientes con sospecha de síndrome de apnea, hipopnea del sueño y otros trastornos no respiratorios del sueño es la polisomnografía convencional (PSG), la cual se realiza en un laboratorio del sueño, con monitoreo, para un registro de múltiples parámetros, como flujo oronasal, movimientos toracoabdominales, saturación de oxígeno, electroencefalograma, electromiografía de mentón y tibial anterior y electrooculograma. La PSG es vigilada por un técnico en el laboratorio de sueño, quien recaba la información, como tiempo total, tiempo despierto y dormido, etapas del sueño, índice de apnea/hipopnea del sueño⁵. La PSG se debe realizar en horario nocturno o en el habitual de sueño del sujeto, con un registro no menor de 6,5 horas y debe incluir por lo menos 3 horas de sueño³.

La cuantificación de los eventos respiratorios se puede realizar mediante el índice de alteraciones respiratorias (IAR) o con el índice de apneas/hipopneas (IAH). A diferencia del IAH, el IAR toma en consideración el número de esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM), dividido entre el número de horas de sueño; sin embargo, en la actualidad, se consideran los ERAM como hipopneas, por lo que de esta manera sería similar al IAH²¹.

El IAH es una herramienta de mucho valor en el reconocimiento de enfermedades del sueño y, a su vez, determina severidad. Normalmente, el IAH es menor a 5 eventos por hora. Por ello, un IAH >5 asociado a síntomas relacionados con la enfermedad, principalmente somnolencia diurna excesiva y no explicados por otras causas, confirma el diagnóstico. Un índice de entre 5 y 14,9 se considera leve; uno de entre 15 y 29,9, moderado, y uno mayor de 30 episodios por hora es severo^{5,6,21}.

Se ha determinado que el tener SAHS moderado, se asocia con un mayor riesgo cardiovascular, son o sin síntomas asociados. Este riesgo se incrementa en aquellos pacientes con IAH >30, por lo que muchos consideran que el diagnóstico debe estar basado en la objetivación de un IAH anormal.

La Academia Americana de Medicina del Sueño y la Sociedad Española de Neumología establecen criterios para el diagnóstico del SAHS: un IAH >5 asociado, al menos, a uno de los siguientes criterios: 1. excesiva somnolencia diurna no explicada por otras causas; 2. dos o más de los siguientes factores: a. crisis asfícticas, b. despertares frecuentes durante el sueño, c. percepción del sueño como no reparador, d. cansancio o factibilidad durante el sueño y e. dificultad de concentración^{6,22}.

Dado que el síndrome de apnea obstructiva del sueño es tratable, un adecuado conocimiento del mismo representa implicaciones clínicas que influyen en la disminución de la incidencia de eventos cardiovasculares y de la morbimortalidad en general.

Los accidentes de tráfico son una importante causa de mortalidad en el mundo occidental y diferentes estimaciones sugieren que, entre el 1 y el 20% de los mismos, están relacionados con excesiva somnolencia. Entre los trastornos del sueño, merece especial atención el SAHS, cuya relación con la producción de accidentes se ha analizado extensamente en la literatura médica.

Los conductores con SAHS tienen, con frecuencia, episodios de sueño al volante, y más de un 30% reconoce haberse quedado dormido conduciendo en alguna ocasión. El padecer SAHS aumenta entre tres y siete veces el riesgo de sufrir accidentes de tráfico respecto a la población general; habitualmente, se trata de accidentes más graves²³. Asimismo, en estudios realizados en simuladores de conducción, los pacientes con SAHS presentan mal rendimiento, más errores en el control de velocidad, tiempos de reacción más retardados y dificultad para mantener la capacidad de concentración en relación con la población control sana²³.

Es importante, por ende, realizar el diagnóstico e informar al paciente de los riesgos de conducir hasta que se haya realizado el tratamiento adecuado. La presencia de hipersomnolencia diurna, la reducción de la atención y la concentración también pueden predisponer a accidentes de tipo laboral.

La ventilación con presión positiva continua (CPAP) es el tratamiento de elección. Provoca permeabilidad de la vía aérea superior, lo cual previene el desarrollo de apnea obstructiva del sueño. Además, ha demostrado disminuir la somnolencia, de manera objetiva y

subjetiva; también elimina o disminuye los ronquidos, normaliza el índice apnea/hipopnea y mejora la saturación de oxígeno²².

Este tratamiento ha demostrado que produce, además, la normalización de los niveles plásmicos de marcadores proinflamatorios, y lleva a niveles similares a los que presentan individuos sanos.

Como parte del tratamiento, se incluyen cambios en el estilo de vida, como ejercicio, pérdida de peso, cesación de fumado, de ingesta de alcohol, opioides, inhibidores de fosfodiesterasa y posición supina durante el sueño. El enfoque farmacológico para tratamiento del SAOS no ha demostrado efectividad⁴.

Se ha establecido que el tratamiento a largo plazo de la vía aérea a presión positiva mejora el riesgo cardiovascular en pacientes con SAOS⁹.

Los objetivos del tratamiento serán, por un lado, conseguir el control de los síntomas (fundamentalmente la somnolencia), y por otro, minimizar el riesgo de accidentabilidad y cardiovascular. En cuanto al tratamiento a recomendar, partiendo de la base de que la CPAP nasal es el de primera elección en la mayoría de casos, deberá también tenerse en cuenta la presencia de factores etiológicos.

En nuestro país, solo se ha desarrollado un estudio con los datos de pacientes del área de atracción del Hospital San Juan de Dios y a quienes se les realizó polisomnografía, en los años 2005 al 2011, con base en las características de la población y algunos factores de riesgo asociados. Es necesario realizar nuevos estudios epidemiológicos y específicos en esta población, con el fin de conocer esta población de riesgo y darle mejor tratamiento.

El objetivo del presente estudio es caracterizar la población de pacientes del Hospital San Juan de Dios a quienes se les realizó polisomnografía como parte del estudio de síndrome de apnea obstructiva del sueño, durante enero de 2010 a mayo 2015; además, establecer asociaciones entre factores de riesgo cardiovascular y SAOS, relaciones entre enfermedades respiratorias, y evaluar los métodos de tamizaje y la relación con la severidad de la enfermedad

Capítulo II

Objetivos

1. Objetivo general

Identificar características epidemiológicas y de riesgo en pacientes del Hospital San Juan de Dios, a quienes se les realizó polisomnografía como parte del estudio de síndrome de apnea obstructiva del sueño, durante enero de 2010 a mayo de 2015, con el propósito de establecer correlación con otras enfermedades y escala de tamizaje.

2. Objetivos específicos

- a. Determinar las características epidemiológicas de los pacientes del Hospital San Juan de Dios a quienes se les realizó polisomnografía como parte del estudio de síndrome de apnea obstructiva del sueño.
- b. Enumerar los factores de riesgo (edad, sexo, índice de masa corporal) relacionados con síndrome de apnea obstructiva del sueño.
- c. Especificar la prevalencia y asociación de asma, EPOC, enfermedades respiratorias y enfermedad cardiovascular en este grupo de pacientes.
- d. Establecer la correlación que existe entre la Epworth en el tamizaje de los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño y el grado de severidad.

Capítulo III

Materiales y métodos

Se efectuó un estudio observacional, descriptivo, de cohorte, retrospectivo, en los pacientes en quienes se les realizó polisomnografía en el Hospital San Juan de Dios, durante el período de enero de 2010 a mayo de año 2015. La recolección de los datos se llevó a cabo después de la aprobación del protocolo de investigación por parte del Comité Local de Bioética (CLOBI) del Hospital San Juan de Dios.

Se recolectaron todos los estudios de polisomnografía y los informes realizados en dicho período. Se usó el archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica, donde se hicieron los estudios.

Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidos en la consulta externa, o por medio de interconsultas, por parte de los médicos asistentes del Servicio de Neumología del Hospital San Juan de Dios, a quienes se les indicó la realización de polisomnografía convencional por la sospecha de padecer SAOS en el período establecido.
- Todos los pacientes mayores de 12 años referidos para polisomnografía.
- No hubo restricción por género.
- No se tomó en cuenta la condición de asegurado ni el lugar de residencia.
- Al ser un estudio descriptivo, no se excluyó la población vulnerable, debido a que no implica ningún daño o efecto secundario para este tipo de pacientes.
- No se realizaron intervenciones, por lo que no hubo un riesgo directo para los pacientes incluidos; se trabajó con datos de forma anónima, por lo que no se presentó riesgo de lesión a la privacidad de los pacientes incluidos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con alteraciones neurológicas con apneas del sueño no respiratorias.
- Pacientes con registro de polisomnografía de menos de 4 h, lo cual es inadecuado.
- Pacientes con más de 50% de variables perdidas o no registradas.

Se analizó la distribución de los datos de cada variable mediante histogramas y el test de Shapiro-Wilk y, de acuerdo con esta distribución, se aplicaron las pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas correspondientes. Se utilizó el promedio y la desviación estándar para variables con distribución normal y mediana e intervalo IQR para variables con distribución no normal.

En la comparación de variables continuas, se utilizó la prueba de t-student para variables con distribución normal y prueba U de Mann–Whitney o prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, para las variables con distribución no normal.

Se aplicó la prueba de Chi cuadrado en el análisis de las variables dicotómicas, según tablas de frecuencia y, cuando no se cumplieron los supuestos para la prueba, se utilizó el test de Fisher. Para resultados binarios, se calcularon odds ratios (OR) por método de regresión logística, así como hazard ratio (HR), para muerte mediante regresión de Cox.

Se aplicó el método de eliminación “listwise” de los casos con información faltante y, para el análisis, no se realizó sustitución de datos. Se tomó el valor de $p=0.05$ como estadísticamente significativo; los intervalos de confianza reportados son del 95%.

Se realizó correlación de Spearman para valorar la relación entre la severidad de la OSA y las comorbilidades presentes.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico Stata/MP 13.0 para Mac, versión 13.0 de StataCorp.

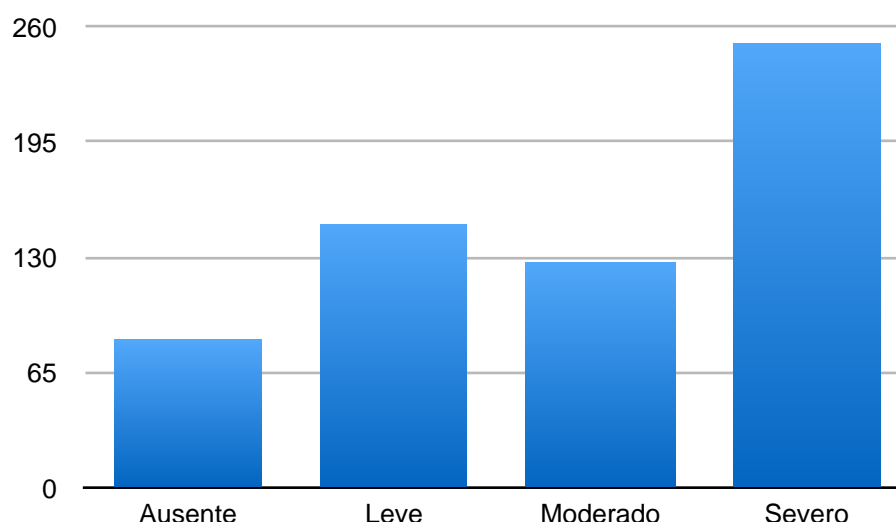
Capítulo IV

Resultados

El total de la población incluida en el estudio fue de 610 pacientes, cumpliendo los criterios de inclusión y el tiempo establecido. De las polisomnografías realizadas, 81 (13,2%) fueron negativas para AOS y 529 (86,8%) resultaron positivas para el diagnóstico de AOS.

Según la clasificación de AASM, de las polisomnografías positivas, se obtuvo 149 leves, 127 moderadas y 251 severas, para un 24,4%, 20,1% y 41,1%, respectivamente, del total de estudios realizados.

Gráfico1. Distribución según severidad del IAH, en pacientes del Hospital San Juan de Dios, del 1 de enero de 2010 al 31 de mayo de 2015



Fuente: Archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica

Según la distribución de los pacientes por edad, se presentó una distribución normal (Shapiro-WILK 0,18), y se logró establecer un promedio de edad de 52 (DE+-12,86) años y, como extremos de edades, de los 15 a los 95 años. No hubo diferencia de edad entre los géneros: 51.9 (DE +-13.39) para mujeres y 51.8 para hombres (DE +-12.59).

Tabla 1. Severidad de SAOS según grupo de edad, en pacientes del Hospital San Juan de Dios, del 1 de enero de 2010 al 31 de mayo de 2015

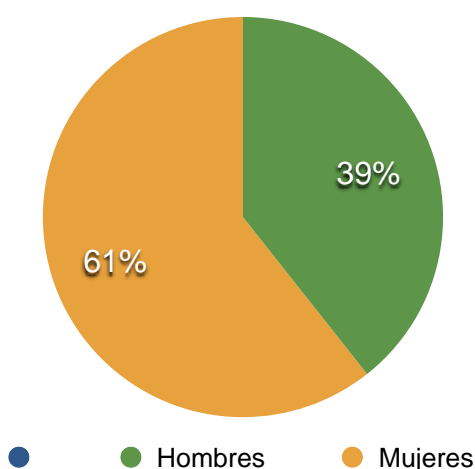
Grupo etario	Ausente	Leve	Moderado	Severo	Total
12-25	4	8	0	1	13
26-40	29	18	15	42	104
40-60	42	98	66	141	347
61-75	7	25	37	57	126
>75	1	0	9	10	20

Fuente: Archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica

Según la tabla 1, el grupo de edad en el que se realizaron más estudios, fue el de 40-60 años; asimismo, fue el grupo con mayor cantidad de pacientes con SAOS severo. Sin embargo, el grupo de edad mayor a 75 años porcentualmente evidenció mayor severidad (moderado-severo) del IAH.

Respecto a la distribución según género, el estudio pone de manifiesto el predominio de la población femenina, con un 60,87% de la cohorte.

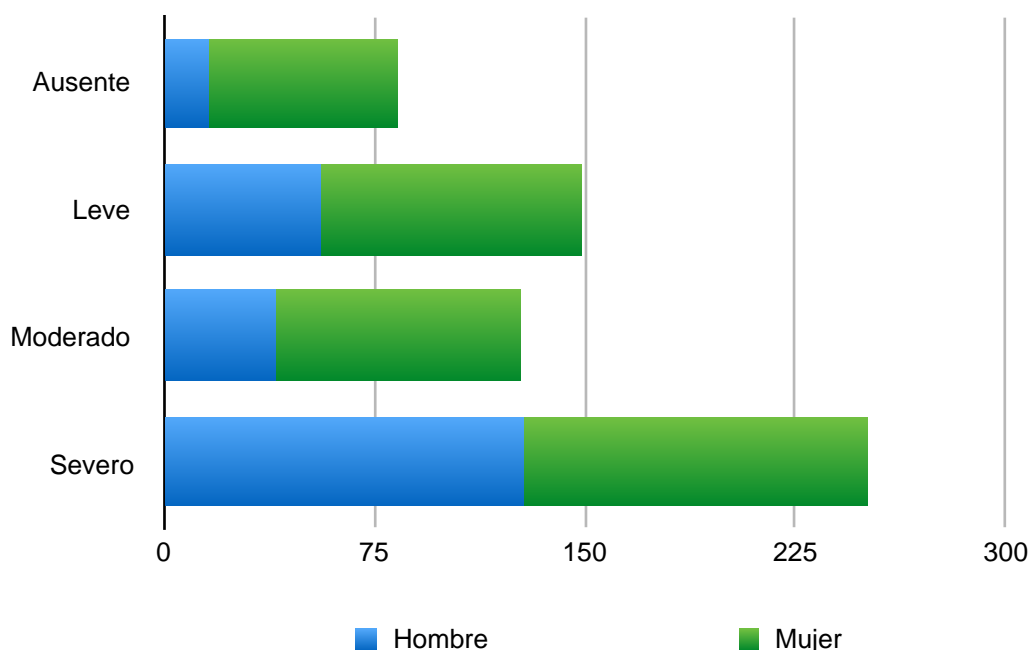
Gráfico 2. Distribución según sexo, en pacientes del Hospital San Juan de Dios del 1 enero 2010 al 31 mayo 2015



Fuente: Archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica

Se demuestra, además, un predominio femenino con más del 60% de los casos en los estudios negativos para SAOS y en los estudios con IAH leve y moderado. Sin embargo, en los pacientes clasificados con IAH severo, el sexo masculino fue mayor, con un 53% ($P < 0.001$). Se determinó, por otra parte, mediante el test de Shapiro-Wilk, que el sexo masculino triplica el riesgo de padecer de OSA en esta cohorte. ($p < 0.001$)

Gráfico 3. Distribución según género y severidad del IAH, en pacientes del Hospital San Juan de Dios, del 1 de enero de 2010 al 31 de mayo de 2015

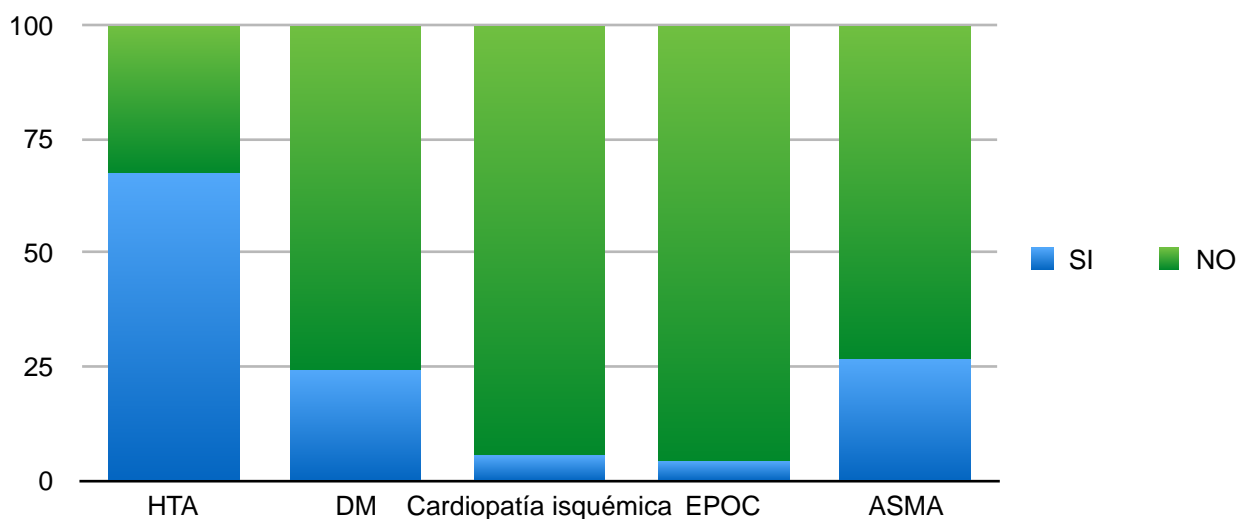


Fuente: Archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica

La distribución de la población, según índice de masa corporal, refleja una población obesa, con una media de IMC de 37,2 (IQR 32-44). En la distribución de pacientes por IMC, se denota que el 5,47% presentan peso normal, 10,12% sobrepeso, 21,39% obesidad grado I, 20,40% obesidad grado II y el 42,62% obesidad mórbida. Existe, además, una correlación positiva ($\rho=0.22$) entre el IMC y la severidad del SAOS, con mayor severidad en pacientes con IMC mayores ($p < 0.0001$).

De las patologías investigadas en el estudio, se pone en evidencia una mayor prevalencia de hipertensión arterial en un 67.6%, seguida por asma (26,6%) y diabetes (24,3%); y, con mucho menor frecuencia, cardiopatía isquémica (5.3%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4,3%).

Gráfico 4. Distribución de porcentaje según enfermedad y posibilidad de la polisomnografía, en pacientes del Hospital San Juan de Dios, del 1 de enero de 2010 al 31 de mayo de 2015



Fuente: Archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica

Se logró también determinar una mayor prevalencia de EPOC en la población masculina: 7% versus 2,6% en la femenina ($p=0,009$). En el resto de enfermedades, no se pudo establecer diferencias en prevalencia según género.

En la tabla 2, se evidencia hipertensión arterial en el 57,1% de los casos leves, 70,9% de los casos moderados y el 80,5% severos; es decir, una mayor prevalencia de hipertensión arterial asociada a la severidad del IAH ($P <0,001$). De manera similar, se observa un aumento de los pacientes diabéticos con el incremento de la severidad del IAH ($P 0,07$): 21,5%, 25,2% y 27,9% en los pacientes con IAH leve, moderado y severo, respectivamente.

En el caso de asma, aunque se presenta como la segunda comorbilidad en frecuencia, no hay diferencias entre los grupos divididos por severidad. Se presenta en aproximadamente la cuarta parte de los pacientes en cada grupo según IAH.

Tabla 2. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes del Hospital San Juan de Dios, a quienes se les realizó polisomnografía como parte del estudio de síndrome de apnea obstructiva del sueño, durante enero de 2010 a mayo de 2015

	Ausente (%)	Leve (%)	Moderado (%)	Severo (%)	P
Edad	43,4	50,8	55,9	53,2	-
Mujer	67	93	87	123	<0.0001
Hipertensión arterial	33 (39,8)	85 (57,1)	90 (70,9)	202 (80,5)	<0.0001
Diabetes Mellitus	12 (14,5)	32 (21,5)	32 (25,2)	70 (27,9)	0,07
Cardiopatía isquémica	3 (3,6)	10 (6,7)	6 (4,7)	13 (5,2)	0,79
EPOC	0 (0)	11 (7,4)	5 (3,9)	11 (4,4)	0,05
ASMA	25 (30,1)	44 (29,5)	37 (29,1)	59 (23,5)	0,42

Fuente: Archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica

La cardiopatía isquémica se presenta en 6,7% de los pacientes con severidad leve, 3,9% en pacientes con severidad moderada y 4,4% en los pacientes con IAH severo, por lo cual se determina que no hubo diferencias entre los grupos.

La tabla anterior pone de manifiesto el predominio del género femenino en los pacientes referidos a quienes se les realizó la polisomnografía.

En cuanto a la escala de Epworth, utilizada como parte de los criterios para referir a los pacientes y realizar el estudio, se determinó una media de 10 con IQR entre 5 y 15.

Además, como se observa en la tabla 2, los pacientes con puntuación mayor de 10 fueron más frecuentes en los grupos de mayor severidad ($P < 0.0001$), y el 67% de los pacientes con SOAS severo presentaron una escala de Epworth mayor de 10 puntos.

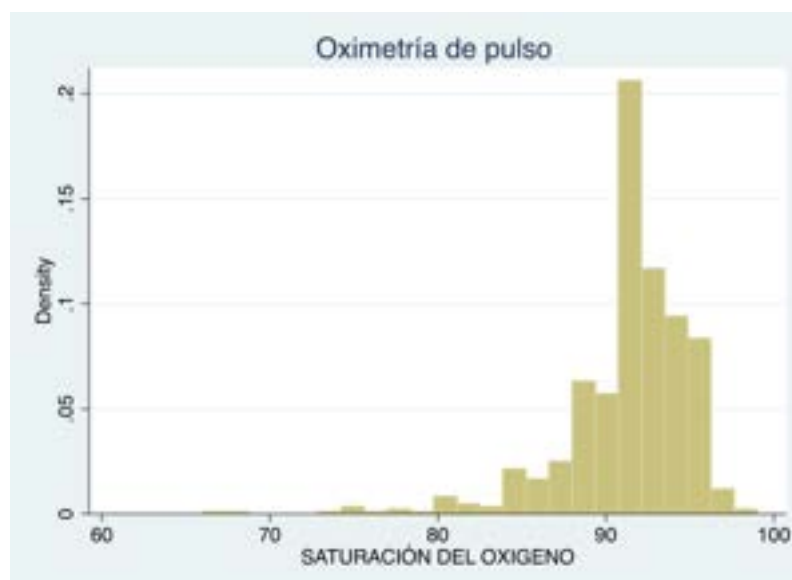
Tabla 3. Distribución según severidad del IAH y escala de Epworth, en pacientes del Hospital San Juan de Dios, del 1 de enero de 2010 al 31 de mayo de 2015

Epworth	<10	>10
Ausente	49	34
Leve	86	63
Moderado	73	54
Severo	83	165

Fuente: Archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica

Se denota, por otra parte, la correlación positiva leve ($\rho=0.22$) entre el cuestionario de Epworth y el índice de severidad ($p<0.00001$), lo que implica que, a mayor puntaje en el cuestionario, mayor IAH.

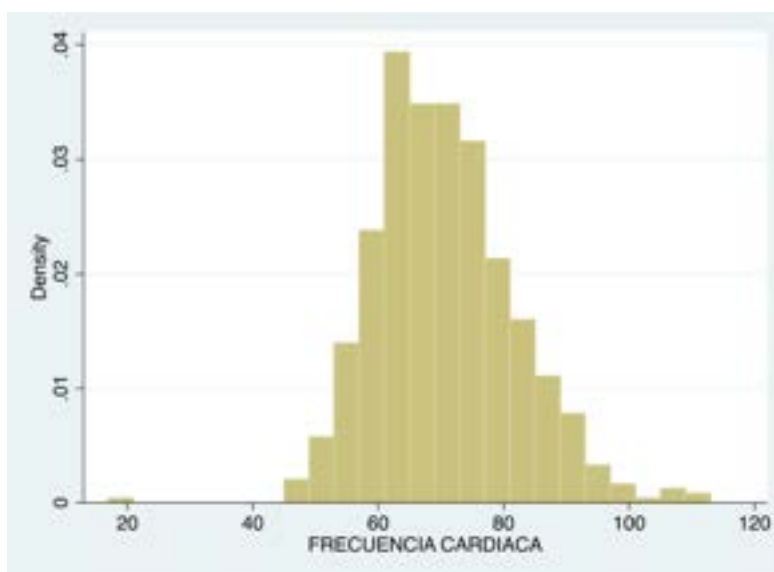
Gráfico 5. Distribución de oximetría de pulso basal en polisomnografías en pacientes del Hospital San Juan de Dios, del 1 enero de 2010 al 31 de mayo de 2015



Fuente: Archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica

Respecto a los datos relacionados con signos vitales, se determina una saturación basal media de 92% con un IQR 90-94, y una frecuencia cardíaca basal media de 69 latidos/minuto, con IQR de 62 a 77 latidos/minuto. Existe además correlación negativa moderada ($\rho=-0.4$) entre la saturación de oxígeno y el índice de severidad ($p<0.00001$); es decir, a menor saturación de oxígeno, mayor severidad de la enfermedad. Esta correlación fue mayor con la saturación de oxígeno mínima con la severidad del IAH. como se observa en tabla 4.

Gráfico 6. Distribución de frecuencia cardíaca basal en polisomnografías en pacientes del Hospital San Juan de Dios, del 1 de enero de 2010 al 31 de mayo de 2015



Fuente: Archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica

Según las polisomnografías valoradas, se objetiva una latencia de sueño media de 14,5 minutos y un IQR de 7-27 minutos. La latencia media de sueño REM fue de 120 minutos, con un IQR de 77,5 a 181, y una media del porcentaje de eficacia de sueño de 78,4% (IQR 68-85,5). Existe una correlación negativa leve ($\rho=-0.01$) entre el porcentaje de eficiencia del sueño y la severidad del SAOS ($p 0,72$).

Tabla 4. Correlación de Spearman entre el índice de severidad y variable de la polisomnografía de pacientes del Hospital San Juan de Dios, del 1 enero de 2010 al 31 de mayo de 2015

Variable de prueba	Rho	Valor de p
Porcentaje eficacia de sueño	-0.0143	0,72
Latencia de sueño	-0.0879	0.03
Porcentaje de sueño REM	-0.0381	347
Índice de ronquido	0.4960	< 0.001
índice de movimiento	0.2454	< 0.001
Saturación de oxígeno mínima	-0.5535	< 0.001

Fuente: Archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica

De los datos obtenidos relacionados con las fases de sueño, se obtiene una media de 82% en cuanto al porcentaje de sueño no REM con IQR 76-87. En cuanto al índice de ronquidos, se establece una media de 39, con un IQR de 16 a 66,5.

Tabla 5. Odds ratio para índice de ronquidos e índice de movimiento en polisomnografías en pacientes del Hospital San Juan de Dios, del 1 de enero de 2010 al 31 de mayo de 2015

Variable de la prueba	OR	Valor p	IC
Índice de ronquidos	1.04	< 0.001	1.03 - 1.05
Índice de movimientos	1.00	< 0.001	0.001 - 1.0018

*Regresión logística OR: odds ratio, IC: intervalo de confianza

Fuente: Archivo digital SLEEP-MED de Costa Rica

Tanto el índice de ronquidos como el índice de movimiento, representan factores de riesgo para presentar SAOS, según la cohorte estudiada. Se determina además un índice de trastornos de movimiento muy variable, con una media de 74 movimientos por hora y un IQR de 28 a 165.

Capítulo V

Discusión

El estudio de alteraciones de sueño representa un reto, en términos de diagnóstico; sin embargo, ha habido un incremento en el conocimiento de alteraciones respiratorias y no respiratorias asociadas al sueño. Asimismo, como se mencionó previamente, debido al mejor diagnóstico y conocimiento de la enfermedad, se ha evidenciado un aumento en la incidencia y prevalencia del síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Más allá de la importancia epidemiológica de caracterizar esta población, se considera la práctica de un adecuado conocimiento de la enfermedad, la correcta utilización de los datos obtenidos mediante la polisomnografía y las repercusiones o consideraciones clínicas asociadas a SAOS en estos pacientes.

El estudio muestra una adecuada selección de los pacientes referidos para el estudio de SAOS, dado el alto porcentaje positivo para SAOS, casi 87%. A su vez, se observa que más de la mitad de los pacientes presenta un SAOS moderado-severo. Estos hallazgos pueden atribuirse a la buena sospecha clínica²⁴ y al hecho de contar con un adecuado protocolo de referencia de los pacientes con sospecha de SAOS del Hospital San Juan de Dios.

En cuanto a los factores de riesgo, la edad, el sexo masculino y el índice de masa corporal son los más importantes¹⁹. La prevalencia del SAHS se ha estudiado mayormente en poblaciones de edad media; en esta casuística, el promedio de edad cae en este rango (52 años) y, además, representa el 57% de los pacientes.

Se sabe también que la severidad incrementa con la edad y llega a triplicarse en los ancianos comparados con las edades medias⁶; sin embargo, en el presente estudio no hubo diferencia significativa entre la edad promedio en cada subgrupo de severidad para SAOS.

A diferencia de lo reportado en la literatura, hubo una mayor cantidad de mujeres ($P < 0,001$); sin embargo, esto no significa que las mujeres tengan más SAOS, sino que la

población femenina es la más referida para la realización de la polisomnografía. En realidad, existe poca evidencia científica en relación al SAHS en las mujeres. La presentación clínica puede variar respecto a la típica de varones, sobre todo por una mayor frecuencia de síntomas depresivos, ansiedad, cansancio general, falta de energía y cefalea²⁵. Sin embargo, al realizar el test de Shapiro-Wilk, se logró determinar que el sexo masculino, en la población del Hospital San Juan de Dios, incrementa el riesgo de SAOS (OR 3.09, $p < 0.0001$, IC 1.75 - 5.49).

La relación entre la obesidad y el SAHS es incuestionable y muy superior al efecto de la edad y el sexo. Entre el 60-90% de los pacientes evaluados en las unidades de sueño tienen un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m, y, en el caso de este estudio, se evidencia una media de IMC en 37,2, y el 84% del total de pacientes con obesidad y solo el 5% con un peso adecuado. La relevancia de la obesidad radica en el depósito de grasa alrededor de la vía aérea, lo cual condiciona o favorece la colapsabilidad de la misma^{11,19}.

Por otra parte, se evidencia que los pacientes con mayor IMC tienen mayor índice de severidad del SAOS ($Rho = 0.22$, $p < 0.0001$). En este aspecto, se hace necesario implementar medidas higiénico-dietéticas, con el fin de bajar peso y disminuir la severidad del SAOS²⁶.

Según la literatura mundial, aproximadamente un 50% de pacientes con SAHS son hipertensos y un 80% de pacientes con hipertensión resistente tienen SAHS^{19,27,28}. En este estudio, se evidencia que el 67% de los pacientes con SAOS son hipertensos y que existe relación directa entre la hipertensión arterial y la gravedad del SAHS ($P < 0.001$). Además, se logró establecer un riesgo de tener SAOS, 3.8 veces mayor en los pacientes hipertensos, (OR 3.81, $p < 0.0001$, IC 2.36 - 6.14).

La prevalencia de DM2 en pacientes con SAHS oscila entre el 15 y el 30%, dependiendo de la población del estudio¹³; en este caso, la prevalencia fue del 24,3%; sin embargo, no hubo diferencias significativas según los grupos de severidad ($p 0.72$).

Estudios poblacionales y con base clínica han demostrado una asociación independiente entre el grado de SAHS y la probabilidad de padecer cardiopatía isquémica²⁹. Este exceso de riesgo respecto a la población sana se produce, sobre todo, en personas de

menos de 50 años y es independiente del IMC³⁰. Sin embargo, en el presente estudio no se logró establecer ninguna asociación entre el antecedente de cardiopatía isquémica y el IAH (p 0.79).

La prevalencia de SAHS en los pacientes con EPOC no es mayor que en la población general. Clínicamente, los pacientes presentan mayor somnolencia y desaturación nocturna, más riesgo de insuficiencia cardíaca derecha, insuficiencia respiratoria hipercápnica e hipertensión pulmonar. Estas consecuencias pueden contribuir a un mayor riesgo de mortalidad³¹. En este caso, se logró evidenciar una mayor prevalencia de EPOC en los pacientes con SAOS (P 0.05), pero sin correlación con el grado de IAH.

El SAOS y el asma son enfermedades respiratorias crónicas muy prevalentes, que comparten varios factores de riesgo para expresión de la enfermedad y la progresión. Tanto los síntomas de la SAOS, como el diagnóstico de SAOS, son más frecuentes en poblaciones clínicas con asma, en comparación con otras poblaciones³². En este estudio, se evidenció la coexistencia de las enfermedades en más de la cuarta parte de los pacientes incluidos; sin embargo, no se demostró ninguna correlación entre asma y severidad del IAH (p 0.42).

Entre los métodos subjetivos, el más utilizado es el cuestionario de Epworth. La presencia de una puntuación por encima o igual a 10 puntos (sobre 24 puntos) indica hipersomnolia patológica¹⁷. Aunque está sujeto a variaciones culturales, de edad y sexo y tiene escasa correlación con las medidas objetivas, su relación con el SAOS es controversial y es útil, especialmente en el seguimiento del paciente con medidas repetidas. Sin embargo, en este estudio se demostró una asociación positiva entre excesiva somnolencia diurna y la severidad de la enfermedad (OR 1,67 p 0.03, IC 1.05 - 2.68). Con esto se infiere que, en la población del Hospital San Juan de Dios, la escala de Epworth sí es útil para establecer la probabilidad de tener SAOS²⁴.

Los eventos respiratorios, tanto apneas como hipopneas, pueden ocurrir en cualquier etapa del sueño; sin embargo, son más frecuentes durante la fase REM o en las etapas 1 y 2 de sueño no REM. Cuando los eventos respiratorios ocurren en sueño REM, suelen ser más prolongados y se asocian a mayor desaturación de oxígeno²⁵. Al resolverse el

evento respiratorio, la saturación de oxígeno regresa a los valores basales. El estudio demostró una correlación negativa entre la saturación de oxígeno y el índice de severidad ($\rho=-0.4$ y $p < 0.0001$). No es posible definir la causa de esta asociación, debido a que se desconoce si el origen de las saturaciones más bajas son secundarias a mayor sueño REM³³, o a la posición supino o secundario a comorbilidades, como la obesidad, presente en la mayoría de los pacientes¹⁹. Por lo tanto, hace falta un estudio adicional para esclarecer esta correlación.

No se logró establecer una asociación estadísticamente significativa entre la severidad del SAOS con el porcentaje de eficacia de sueño, ni con el porcentaje de sueño REM. Sin embargo, algunos estudios han determinado que los pacientes con SAOS presentan menor eficacia del sueño y menor porcentaje de sueño REM, como consecuencia de los despertares y sueño fraccionado de estos pacientes^{33,34}.

No obstante, se logró evidenciar una correlación negativa entre la severidad del IAH y la latencia de sueño ($\rho=-0.08$ y $p 0.03$), lo cual coincide con la bibliografía revisada en que los pacientes con SAOS tienen menor período de latencia en comparación con la población normal¹⁹.

La valoración del índice de ronquidos se hace de modo cualitativo, debido a que no está estandarizada. Se ha determinado que el ronquido no es un factor de riesgo cardiovascular, si no se ha relacionado con la fragmentación del sueño¹⁵. En este estudio, llama la atención una correlación positiva y un riesgo aumentado a padecer SAOS en los pacientes roncadores, al igual con el índice de movimiento ($p < 0,0001$). Debido a que ninguno de estos dos índices han comprobado la correlación mencionada, ni generan mayor impacto cardiovascular, su valor es controversial^{15,35}.

Capítulo VI

Limitaciones

Los casos accesados en el 2010 son pocos, comparados con los de los otros años; sin embargo, se obtuvo una población relativamente grande para el estudio.

El estudio se limita a determinar las características de la población estudiada y no la decisión terapéutica según el resultado de la prueba en cuanto al IAH.

Capítulo VII

Conclusiones

Existe un adecuado protocolo de referencia aplicado por los neumólogo del Hospital San Juan de Dios para pacientes con sospecha de SAOS, debido a que más del 80% de las polisomnografías son positivas.

La población del estudio tiene el siguiente perfil: adultos de edad media, con predominio de mujeres, con obesidad e hipertensión. Se destaca que, el ser hombre, aumenta tres veces el riesgo de padecer SAOS en la población analizada.

Se corrobora la asociación entre IMC y la severidad del SAOS, por lo que se deben implementar medidas higiénicas de sueño y dietéticas en esta población.

El tener hipertensión arterial incrementa casi cuatro veces la probabilidad de tener SAOS, en los pacientes del Hospital San Juan de Dios estudiados.

Los pacientes masculinos y portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica tienen mayor asociación con SAOS.

Existe una asociación positiva entre excesiva somnolencia diurna valorada mediante la escala de Epworth y la severidad de la enfermedad en esta población.

Los pacientes con SAOS más severo presentan latencias de sueño menores y saturaciones de oxígeno menores.

En esta población, se evidenció correlación positiva entre el índice de ronquidos y el índice de movimiento con la severidad del SAOS.

Capítulo VIII

Recomendaciones

Tomando como base los resultados obtenidos en este estudio, los cuales concuerdan con lo reportado en la bibliografía médica, se puede aplicar una serie de medidas higiénico-dietéticas del sueño, como dormir de lado, hacer actividad física, bajar de peso mediante programas nutricionales en el Hospital San Juan de Dios, para pacientes con el perfil de la población en estudio, incluso antes de realizar la prueba diagnóstica.

Se recomienda mayor pericia y atención en la valoración médica de pacientes del sexo masculino, hipertensos y con EPOC, debido a la alta relación mostrada con SAOS en el presente estudio.

Se sugiere ampliar el ámbito de aplicación de los hallazgos del presente estudio a otros centros médicos de la Gran Área Metropolitana, considerando las características de la población.

Se sugiere profundizar la relación encontrada entre el índice de ronquido y el índice de movimiento con la severidad del SAOS en la población costarricense.

Se recomienda, además, desarrollar estudios prospectivos y valorar los cambios en las variables durante tratamientos implementados y después de estos.

Bibliografía

1. Bienvenido Barreiro et al. Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Syndrome in Spanish Population. *The Open Respiratory Medicine Journal*, 2013, 7, 71-76.
2. M. Butt, G. Dwivedi, O. Kahir and G. Lip, "Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease," *International Journal of Cardiology*, Vol. 139, No. 1, 2010, pp. 7-16.
3. Fatima Dumas et al. Sleep Apnea and Nocturnal Cardiac Arrhythmia: A Populational Study. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 103(5):368-374
4. Marzieh Hosseini Araghi et al. Effectiveness of Lifestyle Interventions on Obstructive Sleep Apnea (OSA): Systematic Review and Meta-Analysis. *SLEEP*, Vol. 36, N° 10, 2013
5. Mehmood Butt et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *International Journal of Cardiology* 139 (2010) 7–16
6. Patricia Lloberes et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(3):143–156
7. Brian Koo et al. Observational Study of Obstructive Sleep Apnea in Wake-Up Stroke: The SLEEP TIGHT Study. *Cerebrovasc Dis* 2016;41:233–241
8. Yaggi H, et al. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med* 2014;353:2034-41.
9. Xia Wang et al. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies. *International Journal of Cardiology* 169 (2013) 207–214
10. Ronald Grossman et al. *Pulmonary Medicine. Board Review. ACCP, Estados Unidos. Edición 25. 253-260.*

11. Lisa Campana, et al. Pathophysiology & genetics of obstructive sleep apnoea. *Indian J Med Res* 131, February 2010, pp 176-187.
12. Magdalena Krawczyk et al. Sleep disordered breathing in patients with heart failure. *Cardiology Journal* 2013, Vol. 20, No. 4
13. Elisabet Martínez Cerón et al. Síndrome de apneas-hipopneas del sueño y diabetes tipo 2. ¿Una relación de ida y vuelta? *Arch Bronconeumol.* 2015;51(3):128–139
14. Francisco Campos, et al. Características cardiovasculares y clínicas de los pacientes con apneas obstructivas del sueño sin somnolencia diurna excesiva. *Arch Bronconeumol.* 2010;46(11):594–599.
15. Vincent Deary, et al. Simple snoring: Not quite so simple after all? *Sleep Medicine Reviews* 18 (2014) 453-462.
16. Neil D. “Why am I sleepy?” Sorting the Somnolent. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 163. pp 1310–1313, 2001.
17. Johannes Madsen y Christian Hess. Sleepiness and vigilance tests. *Swiss Med Wkly* 2009;139(15–16):214–219.
18. Krakow B, Mercendrez D, Ferreira E, et al. Prevalence of insomnia symptoms in patient with sleep disordered breathing. *CHEST* 2001; 120:1923-9
19. Tetyana Kendzerska, et al. Untreated obstructive sleep apnea and the risk for serious long-term adverse outcomes: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews* 18 (2014) 49-59.
20. Josep M. Montserrat, Ferrán Barbé y Fernando Masa. Diagnostic algorithms, *ERS Handbook: Respiratory Sleep Medicine.* 2011:1-8.
21. Conrad Iber, et al. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events.* American Academy of Sleep Medicine, Westbrook, 2007.
22. Winfried Randerath et al. *Sleep Apnea. Current Diagnosis and Treatment.* Suiza. Vol 35.
23. Sassani A, et al. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2004; 27:453-8.

24. Alejandra Flores. Características y factores de riesgo de los pacientes con Apnea Obstruktiva del Sueño en el servicio de Neumología del Hospital San Juan de Dios en el período 2005-2011. Tesis de graduación de especialidad en neumología, 2012.
25. Junying Zhou, et al. Gender differences in REM sleep behavior disorder: a clinical and polysomnographic study in China. *Sleep Medicine* 16 (2015) 414–418.
26. Lana J. Mitchell, et al. Weight loss from lifestyle interventions and severity of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine* 15 (2014) 1173–1183.
27. Marin JM, Agusti A, Villar I, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 2012;307:2169-76.
28. Marin JM, Agusti A, Villar I, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 2012;307:2169-76.
29. Rohit Budhiraja et al. Sleep-Disordered Breathing and Cardiovascular Disorders. *Respiratory care*. October 2010, Vol 55. N° 10
30. Robert C. Cardiovascular Morbidity and Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2005;:2339-41 n engl j med 370;24
31. Joaquín Durán-Cantolla, et al. EPOC y apneas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2010;46 (Supl 3):2-10.
32. Bharati Prasad, et al. Obstructive sleep apnea and asthma: Associations and treatment implications. *Sleep Medicine Reviews* 18 (2014) 165-171.
33. Peregrin I. et al. Does Obstructive Sleep Apnea Worsen During REM Sleep? *Physiol. Res*. 62: 569-575, 2013.
34. Babak Mokhlesi y Naresh M. Punjabi. "REM-related" Obstructive Sleep Apnea: An Epiphenomenon or a Clinically Important Entity? *SLEEP*, Vol. 35, No. 1, 2012.
35. Susheel Patil. What Every Clinician Should Know About Polysomnography. *Respiratory Care* • 2010 Vol 55 No 9.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS
Tel: 2547-8211/25478830 - Fax: 2256-7603
Email: rgutierc@ccss.sa.cr / mfsanabr@ccss.sa.cr

FORMULARIO COM-II CARTA APROBACION DE INVESTIGACION

23 de setiembre de 2015
DG-07183-2015

Doctor.
Eddy Alberto Betancourt Flores.
Médico Residente de Neumología.
Hospital México.

Estimado doctor:

Asunto: Aprobación del Protocolo de Investigación: N° 037-2015 " Caracterización de los pacientes diagnosticados con epilepsia refractaria en el Hospital San Juan de Dios, durante los años 2012, 2013 y 2014"

De conformidad con lo establecido por la "Modificación y adición a la Normativa para la aprobación de estudios observacionales en los Centros Asistenciales de la CCSS" el Comité Local de Bioética en Investigación del *Hospital San Juan de Dios* ha revisado su propuesta de investigación y considera que esta cumple con los requisitos éticos y académicos, por tanto, no posee impedimento alguno para iniciarse, por lo cual esta Dirección General procede a aprobar su desarrollo.

Número de protocolo asignado: **CLOBI-HSJD-031-2015**
Número de sesión en que se aprobó este estudio: **N° 18-2015 CLOBI-HSJD**
Fecha de sesión en que se aprobó este estudio: **23 de setiembre del 2015**
Nombre del investigador principal: **Dr. Eddy Alberto Betancourt Flores.**
Nombre de los otros subinvestigadores (si hubiera): **N/A**
Nombre del tutor(a) (si aplica): **Dr. Christian Campos Fallas.**
Nombre del centro(s) y el(los) servicio(s) donde se realizará la investigación: **Hospital San Juan de Dios, Servicio de Neumología.**
Esta recomendación es válida hasta: **23 de Setiembre 2016**
Nombre de los miembros del CLOBI que participaron en el análisis de este estudio: **Dr. Ronald Gutiérrez Cerdas, Dra. Cristina Fernández Barrantes, Licda. Katherine Jiménez Rojas, Dr. Enrique San Gil Caballero.**



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS
Tel: 2547-8211/25478830 - Fax: 2256-7603
Email: rquiterc@ccss.sa.cr / mfsanabr@ccss.sa.cr

No omito expresarle la obligatoriedad de enviar un informe trimestral mientras se desarrolle la investigación, en el **Formulario INF-I Presentación de Informes**. Este informe debe ser presentado al CLOBI el tercer viernes de los meses de **enero, abril, julio y octubre**, independientemente de la fecha de inicio del estudio y constituye un factor condicionante para la continuación del mismo. Asimismo, al concluir la investigación debe adjuntar dos copias del informe final en el **Formulario RES-II Presentación de Resultados (Observacional)**. Estos formularios están disponibles en el sitio Web www.cendeisss.sa.cr

Igualmente se le advierte sobre la discreción y ética en el manejo de la información obtenida en el estudio y el deber de cumplir las condiciones que versaron para su aprobación.

Atentamente,

DIRECCION GENERAL H.S.J.D.


Dra. Heana Balmaceda Arias.
DIRECTORA GENERAL a.i.



c.c.

Dr. Christian Campos Fallas, Tutor Institucional, Jefe Servicio de Neumología, H.S.J.D.

Dra. Carmen Di Mare Hering, Jefe Sub-Área de Bioética en Investigación. CENDEISSS

Archivo