

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSTGRADO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, SOCIODEMOGRÁFICAS Y
POLISOMNOGRÁFICAS DE PACIENTES ADULTOS CON SÍNDROME DE APNEA
OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO: REVISIÓN NARRATIVA.**

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA

AUTORA: DRA. STEFANY GREISI LÓPEZ OSORIO

DIRECTOR ACADÉMICO: DR. GUSTAVO ALEJANDRO CAÑAR PARRA

DIRECTOR METODOLÓGICO: DR. FELIPE GONZALO MORENO

PIEDRAHITA HERNÁNDEZ

QUITO, MAYO 2021

DEDICATORIA

Para ti que me me has dado las más grandes experiencias y los desaciertos mas difíciles, a ti que eres fugaz como el viento pero maravillosa como rayo de sol, que llenas los cuerpos de los hombres que aún no comprenden tu valor y sin embargo estas ahí esperando tu tiempo pacientemente. A ti que te llaman VIDA.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a Dios por ser mi guía diaria y por darme la fuerza necesaria para culminar una meta profesional más en mi vida.

A mi familia que con su amor inigualable y su apoyo incondicional han sido y serán uno de los pilares más importantes en mi vida y en mi carrera.

A mi tutor el Dr. Gustavo Cañar por ser parte de este gran proyecto, por compartir sus amplios conocimientos, por su dedicación y su orientación pero sobretodo por su amistad la cual valoro y guardo en mi corazón.

También quiero agradecer al Dr. Felipe Moreno por su gran ayuda como asesor metodológico, por su paciencia y sus conocimientos los cuales me orientaron al correcto desarrollo y culminación del presente trabajo.

Finalmente extendiendo mi gratitud al Dr. Omar Barragán quien complementó mi proyecto con su excelente análisis y profesionalismo.

Muchas gracias a todos.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT	7
CAPÍTULO I	8
INTRODUCCIÓN	8
CAPITULO II	10
MARCO TEÓRICO	10
2.1 DEFINICIÓN	10
2.2 EPIDEMIOLOGÍA	11
2.3 FACTORES DE RIESGO	11
2.4 COMORBILIDADES ASOCIADAS AL SAOS	13
2.5 FISIOPATOLOGÍA	13
2.6 DAÑO BIOLÓGICO ASOCIADO AL SAOS	18
2.7 PRESENTACIÓN CLÍNICA	23
2.8 DIAGNÓSTICO	32
2.9 TRATAMIENTO	35
2.10 ASOCIACIÓN DEL SAOS CON LA ALTITUD GEOGRÁFICA	42
CAPÍTULO III	45
METODOLOGÍA	45
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	45
3.2 OBJETIVOS	45
3.3 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	46
3.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS PARA LA REVISIÓN	46
3.5 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS	47
3.6 MÉTODOS DE ANÁLISIS	49

3.7 ASPECTOS BIOÉTICOS	52
CAPÍTULO IV	52
RESULTADOS	52
DISCUSIÓN	66
CONCLUSIONES	72
RECOMENDACIONES	73
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75

RESUMEN

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño es un trastorno prevalente; sin embargo su diagnóstico y tratamiento se encuentran subestimados. Se presenta en el 9% de las mujeres y en el 17% de los hombres mayores de 50 años. Su principal causa es el colapso total o parcial de la vía aérea superior, lo que desencadena en episodios recurrentes de apnea y / o hipopnea durante el sueño. Actualmente es considerado un problema de salud pública, debido a que se encuentra relacionado con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, metabólicas, neurocognitivas entre otras. El tratamiento debe ser direccionado para la necesidad de cada paciente, puesto que su cumplimiento a largo plazo puede ser difícil.

Métodos: Se realizó una revisión narrativa acerca del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, con el objetivo de describir sus características clínicas, sociodemográficas y polisomnográficas en pacientes adultos, se obtuvo la información mediante una búsqueda sistemática en bases de datos científicas como: MEDLINE y Google Scholar, además se revisaron fuentes de literatura gris y se eligieron los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se analizó la información recolectada en artículos con una antigüedad de 5 años en inglés y español, de tipo ensayos clínicos, estudio de casos y controles, estudios de cohorte y revisiones sistemáticas.

Palabras Clave: Apnea Obstructiva del sueño, SAOS, polisomnografía, altitud.

ABSTRACT

Obstructive Sleep Apnea Syndrome is a prevalent disorder; however, its diagnosis and treatment are underestimated. It occurs in 9% of women and in 17% of men over 50 years of age. Its main cause is the total or partial collapse of the upper airway, which triggers recurrent episodes of apnea and / or hypopnea during sleep. It is currently considered a public health problem, because it is related to the development of cardiovascular, metabolic, and neurocognitive diseases, among others. Treatment must be directed to the needs of each patient, since its long-term compliance can be difficult. Methods: A narrative review about Obstructive Sleep Apnea Syndrome was carried out, in order to describe its clinical, sociodemographic and polysomnographic characteristics in adult patients, the information was obtained through a systematic search in scientific databases such as: MEDLINE and Google Scholar, among other pertinent ones, will also review gray literature sources and the articles that met the inclusion criteria were chosen. The information collected in articles older than 5 years in English and Spanish, such as clinical trials, case-control studies, cohort studies, and systematic reviews was analyzed.

Key Words: Obstructive Sleep Apnea, OSAS, polysomnography, altitude

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Apnea Obstructiva de Sueño es un problema de Salud Pública frecuente que se presenta tanto en hombres como mujeres, con una prevalencia del 10% y 3% respectivamente (Solomon et al., 2019). Entre los síntomas relacionados al SAOS en personas mayores de 40 años se encuentran roncopatía (60%), somnolencia excesiva diurna (16%) y apneas (12%).

Los pacientes con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño están en riesgo de sufrir accidentes de tráfico al presentar un alto grado de somnolencia diurna. Un estudio realizado en la ciudad de Cuenca reveló que el excesivo grado de somnolencia era presentado por 33,5% de los pacientes conductores profesionales, el 19,1% de ellos habían reportado al menos un accidente de tránsito en el año de estudio (OR: 2,1). Asimismo existen enfermedades concomitantes que se podrían desarrollar (Park et al., 2011), por ejemplo los pacientes con SAOS grave no tratados (IAH > 30) tienen 2,6 veces ($p=0,02$) más probabilidades de sufrir una enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca en comparación con aquellos sin trastornos respiratorios del sueño (Hla et al., 2015).

Adicional a lo expuesto anteriormente, si el paciente presenta SAOS y también vive en gran altura geográfica, existe una presión parcial de oxígeno disminuida (Patz et al., 2010), lo que crea preocupación ya que la patología se podría ver agravada, sobre todo cuando la altitud geográfica es mayor a los 2000m, otros estudios evidencian manifestaciones clínicas desde los 3850 m de altura (Bloch et al., 2015).

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño es una entidad crónica muy heterogénea que tiene una presentación clínica variable así como en su pronóstico, comorbilidades y respuesta al tratamiento (Ramar et al., 2015). La elección de una terapia efectiva para los pacientes con SAOS, dependerá tanto de su gravedad clínica como de sus condiciones sociodemográficas.

Conocer mejor esta patología y sus relaciones permitirán entenderla mejor y facilitará al médico la toma de decisiones individualizada y centrada en cada paciente. Estos datos permitirán comprender la diferencia del uso en tecnologías como CPAP en habitantes que viven en la altura o a nivel del mar, debido a que la regulación de la presión del mismo dependerá tanto de la altura geográfica, así como sus necesidades ventilatorias (Tsogyal D. Latshang & Bloch, 2011).

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

2.1 DEFINICIÓN

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) es una patología con alta prevalencia, que se caracteriza por episodios repetitivos de obstrucción total (apnea) o parcial (hipopnea) de la respiración nocturna debido al colapso de las vías respiratorias superiores a causa de una estrechez o hipercolapsabilidad de la vía aérea superior, un tono motor inadecuado de la lengua y / o los músculos dilatadores de la misma lo que provoca un sueño fragmentado o también llamado microdespertares (Chan et al., 2019).

Se denomina apnea a la disminución en el flujo respiratorio mayor al 90% con respecto al flujo base durante 10 segundos. Si durante el evento persiste el esfuerzo respiratorio se trata de apnea obstructiva, por el contrario se denomina apnea central cuando el esfuerzo está ausente (Luis et al., 2010). Por otro lado la Academia Americana del Sueño, define a la hipopnea como la desaturación de oxígeno del 3% con una reducción del 50% en el flujo de aire o un despertar cortical, sin embargo permite una definición alternativa que requiere la asociación con una desaturación de oxígeno al 4% una reducción del 30% en el flujo de aire sin considerar los despertares corticales (Thornton et al., 2012). Ahora bien, la tercera edición de la Clasificación Internacional de Desórdenes del Sueño define al SAOS como un índice de alteración respiratoria obstructiva (RDI) determinado por PSG ≥ 5 eventos / h asociados con los síntomas típicos del SAOS o una RDI obstructiva ≥ 15 eventos / h (incluso en ausencia de síntomas).

Los microdespertares se definen como cambios abruptos en la frecuencia del electroencefalograma de al menos 3 segundos de duración, precedido de 10 segundos de sueño estable.

El Síndrome de Apnea Obstructiva de Sueño es considerado un problema de Salud ya que se sabe tiene graves consecuencias cardiovasculares, metabólicas y neurocognitivas entre otras y que además interfiere en la calidad de vida de los pacientes y sus familiares (Labarca et al., 2014).

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

Afecta al 3% de mujeres y 10% de hombres entre 30 a 49 años, pudiendo llegar hasta el 9% y 17% respectivamente entre 50 a 70 años (Solomon et al., 2019).

La población latinoamericana y la asiática tienen mayor incidencia o mayor gravedad del SAOS que los blancos europeos o norteamericanos. Según el estudio Platino (Menezes et al., 2005) la prevalencia de SAOS en Santiago de Chile fue de 8.8% y 5%, en México, D.F. de 4.4% y 2.4%, en Montevideo de 3.7% y 0.5% y en Caracas de 1.5% y 2.4%, respectivamente en hombres y mujeres. En Brasil existe una prevalencia global de 16.9% y en Colombia del 27% (Hidalgo-Martínez & Lobelo, 2017).

2.3 FACTORES DE RIESGO

- **MODIFICABLES**

OBESIDAD

Un 10% de ganancia de peso incrementa seis veces el riesgo de desarrollar la enfermedad existiendo así, una relación directamente proporcional; por consiguiente a mayor IMC, mayor prevalencia de SAOS. Aquellos pacientes con un índice de masa corporal mayor de 28, presentan SAOS en el 41% (Park et al. 2011). Además, la circunferencia del cuello, es un marcador de obesidad central y predice el diagnóstico de SAOS. En mujeres, el riesgo de SAOS está dado por una circunferencia de cuello mayor a 38 cm, mientras que en hombres es mayor a 40 cm.

ALCOHOL Y TABACO

El consumo de alcohol, tabaco e hipnóticos incrementa la intensidad del ronquido y el número de eventos respiratorios durante el dormir.

- **NO MODIFICABLES**

SEXO

Los hombres tienen tres veces más probabilidades que las mujeres de padecer SAOS, así también las mujeres postmenopáusicas tienen mayor riesgo (Laratta et al., 2017).

VARIANTES CRANEOFACIALES Y OROFARÍNGEAS

Mandíbula retrognática, obstrucción nasal, hipertrofia de adenoides y amígdalas, macroglosia, circunferencia del cuello más de 40 cm.

2.4 COMORBILIDADES ASOCIADAS AL SAOS

- Depresión
- Falla Cardíaca Congestiva
- Arritmias
- Hipertensión
- Diabetes Mellitus
- Accidente Cerebro Vascular
- Enfermedad Arterial Coronaria
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

2.5 FISIOPATOLOGÍA

La faringe es una estructura compleja compuesta por más de 20 músculos. Es susceptible al colapso debido a la presencia de tejidos blandos y estructuras óseas, que aumentan la presión del tejido extraluminal que rodea la vía aérea superior. (Patil et al., 2007)

La vía aérea superior mantiene su calibre gracias a la acción de los músculos dilatadores orofaríngeos y abductores, entre ellos destaca el geniogloso al ser el músculo más grande, éstos son normalmente activados de forma rítmica durante cada inspiración y también gracias al volumen pulmonar que ejerce una fuerza de tracción hacia abajo de la vía aérea. El colapso faríngeo se produce por la presión negativa intraluminal que se genera por la contracción diafragmática y por la presión positiva extraluminal que ejercen los tejidos blandos, principalmente la grasa, sobre la luz faríngea. En los pacientes con SAOS la presión intraluminal es mayor que la atmosférica por pérdida del tono muscular de la vía aérea superior al dormir (Luis et al., 2010). Para cuantificar el daño anatómico de la vía respiratoria superior durante el sueño se utiliza la presión crítica de colapso (Pcrit). Se ha demostrado que esta

presión va desde la respiración normal ($P_{crit} < -10$ cm H₂O), hasta el ronquido ($P_{crit} -10$ a -5 cm H₂O), hasta las hipopneas obstructivas ($P_{crit} -5$ a 0 cm H₂O) y finalmente, apneas obstructivas ($P_{crit} > 0$ cmH₂O) durante el sueño (Patil et al., 2007). La mayoría de pacientes con SAOS tienen un P_{crit} aumentado que va desde un compromiso leve ($P_{crit} < 2$ cmH₂O), moderado ($P_{crit} < 2$ a > 2 cmH₂O) y severo ($P_{crit} > 2$ cmH₂O).

Entre los factores que influyen para el colapso faríngeo se encuentran:

- **FACTORES ANATÓMICOS**

Las causas que obstruyen la vía aérea superior genera resistencia, lo que resulta en una presión faríngea negativa durante la inspiración que predispone al colapso. Entre los factores anatómicos que intervienen en el colapso están: alteraciones óseas como la retrognatia o variaciones craneofaciales, cambios estructurales como la hipertrofia amigdalina, tabique septal desviado, extensos depósitos de grasa sobretodo en el espacio parafaríngeo, submandibular y submentonenano. Los pacientes obesos tienen una elevada circunferencia del cuello dado por el tejido graso parafaríngeo que estrecha y comprime la vía aérea superior (Sleep, 2005).

Las alteraciones anatómicas estructurales o mecánicas de las vías respiratorias superiores en pacientes con SAOS, son un factor determinante en la obstrucción de la VAS. Actualmente se sabe que las alteraciones estructurales en las paredes faríngeas y la lengua tienen una base familiar, lo que sugiere susceptibilidad genética al SAOS (Chan et al., 2019).

- **FACTORES MUSCULARES**

La vía aérea superior se mantiene abierta en la vigilia independiente de los factores anatómicos que predisponen al colapso, lo contrario sucede durante el sueño. Por lo tanto, alteraciones en el control central de la respiración provocan la descoordinación de la musculatura inspiratoria y los músculos dilatadores de las vías respiratorias superiores provocando el cierre de la misma, entre ellos están respuestas de mecanorreceptores locales a la presión negativa y mecanismos de control ventilatorio (Sleep, 2005).

En los pacientes con SAOS se ha observado que durante la vigilia existe una actividad elevada de los músculos geniogloso y tensor del paladar, la cual se reduce al aplicar presión nasal positiva Figura 1. Durante el inicio del sueño existe una reducción en la actividad de estos músculos a través de vías serotoninérgicas, colinérgicas, noradrenérgicas e histaminérgicas lo que conduce a la obstrucción de las VAS al no tener un estímulo de vigilia. Más de la mitad de personas con SAOS no aumentan la actividad refleja del geniogloso o lo hacen en pequeña cantidad (<0,1% de EMG máximo por -cm H₂O). Además estudios demuestran que estos músculos parecen tener una composición histológica adaptada a las contracciones de corta duración, haciéndolos más vulnerables a la fatiga y a los traumatismos debido al colapso repetitivo y apertura, que con el tiempo da lesiones neuronales como es el caso palatofaríngeo y muscularis úvulae (Patil et al., 2007; Sleep, 2005).

En cuanto a los mecanismos de detección de la presión juegan un papel importante en el control de la actividad neuromuscular de las vías respiratorias superiores durante la vigilia y el sueño.

La disfunción sensorial del receptor ante la presión negativa disminuye la función de los músculos dilatadores (Patil et al. 2007).

Figura 1. Comparación de la musculatura faríngea entre un paciente normal vs un paciente con SAOS.



Tomado de: Eckert, D. J. (2018). Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea – New pathways for targeted therapy. *Sleep Medicine Reviews*, 37, 45–59.

• FACTORES NEUROLÓGICOS

En los pacientes con SAOS se ha observado que la colapsabilidad de la vía aérea superior no se debe únicamente por los mecanismos estructurales, inclusive existen fenómenos neurológicos o también llamados fenotipos que desempeñan un papel importante.

El Sistema Nervioso Central reacciona a condiciones de hipercapnia e hipoxemia mediante quimiorreceptores centrales y periféricos, los cuales aumentan la capacidad faríngea de

contraerse y por lo tanto mayor predisposición a despertarse con mayor facilidad, situación que se produce por un umbral de activación respiratorio bajo e inestabilidad del control respiratorio (ganancia de bucle) la cual esta presente en hasta el 50% de los pacientes con SAOS.

El control ventilatorio dependerá de la etapa del sueño, la homeostasis de los gases en sangre predomina en el sueño REM o también se lo llama control mixto mientras que el control metabólico está regulado por el sueño NREM. El 45.3% de los pacientes con SAOS tienen patrón REM (Bosi et al., 2018).

El CO₂ es el impulso para mantener el sueño, variaciones en él son desencadenadas por la obstrucción de la vía respiratoria. Un sistema de control ventilatorio (ganancia de bucle o LG) es necesario para mantener la homeostasis respiratoria, el cual consta de tres unidades: 1. componente de control (quimiorreceptores: ganancia de controlador), 2. componente de intercambio (pulmones, sangre y los tejidos corporales donde el CO₂ es almacenado) y 3. un componente de conexión: retardo de circulación (el tiempo que se tarda en cambiar el CO₂ para mezclar con la sangre existente en el corazón y las arterias y para detección por los quimiorreceptores) (Eckert, 2018).

La ganancia de bucle se mide según la respuesta ventilatoria, un $LG > 1$ está relacionado con un sistema eficiente e hiperreactivo, que determina una respuesta ventilatoria rápida y excesiva o respiración periódica, frente a eventos respiratorios desestabilizadores durante el sueño, mientras que un $LG < 1$ se relaciona con una baja respuesta ventilatoria a un evento desestabilizador durante el sueño con un rápido equilibrio. Adicionalmente el CO₂ juega un papel importante en el control ventilatorio. Para que se produzca una apnea, la PCO₂ debe estar entre 1 a 2 mmHg bajo el nivel normal, consiguientemente la respuesta ventilatoria en un

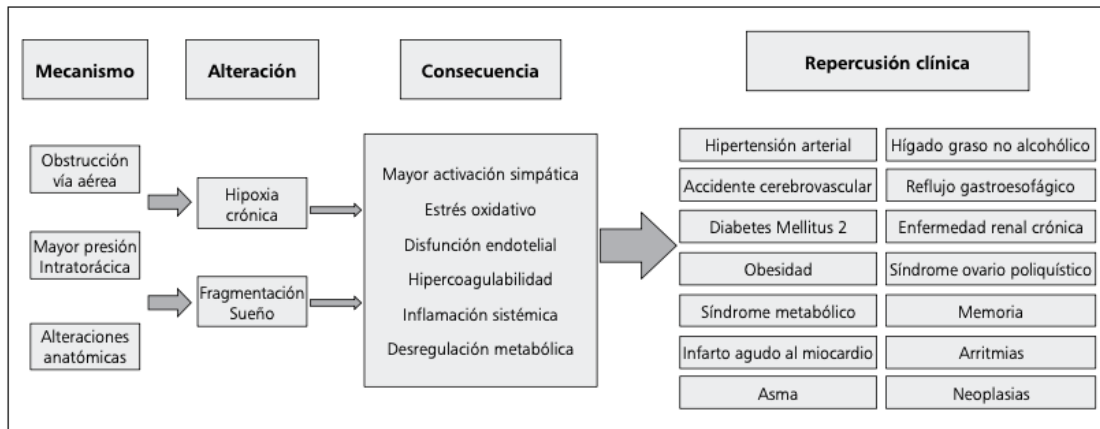
paciente con SAOS ante el colapso da lugar a hipocapnia y por lo tanto a una hipopnea o apnea seguida de la reiniciación del sueño (Sleep, 2005).

Para el control de la PCO₂ se mide el CO₂ de reserva el cual se define como la diferencia entre el valor de PaCO₂ durante el sueño de ventilación eupneica y la PaCO₂ en el que ocurre la apnea. Un alto LG determina la respiración periódica, mientras que un CO₂ de reserva bajo reserva puede producir eventos respiratorios centrales, que ocurren durante la respiración periódica. Estas condiciones sumadas a las cargas mecánicas predicen la gravedad del SAOS (Bosi et al., 2018).

2.6 DAÑO BIOLÓGICO ASOCIADO AL SAOS

La obstrucción de la vía aérea superior mediada por alteraciones mecánicas y neuromusculares conlleva al desequilibrio en los ciclos de hipoxia y reoxigenación produciendo isquemia transitoria en los tejidos o también llamada hipoxia crónica intermitente (HI). Este proceso libera altas concentraciones de radicales libres de oxígeno generando así un estado de inflamación sistémica que activa al sistema nervioso simpático y provoca daño endotelial, desregulación metabólica y un estado de hipercoagulabilidad. Figura 2.

Figura 2. Compromiso multisistémico en SAOS.



Tomado de: Labarca, G., Cruz N., R., & Descalzi, F. (2014). Multisystemic involvement in obstructive sleep apnea. *Revista Medica de Chile*, 142(6), 748–757.

- **COMPROMISO METABÓLICO**

La obesidad central es el factor de riesgo más prevalente en SAOS, cerca de 40% de los pacientes obesos tiene SAOS y 70% de los pacientes con SAOS son obesos (Labarca et al., 2014). Esta condición promueve el colapso de la vía aérea, disminuyendo la distensibilidad faríngea y el volumen pulmonar corriente por consiguiente el sistema nervioso simpático se estimula y desencadena periodos de isquemia transitoria.

La asociación hormonal tiene un rol importante. Los pacientes obesos tienen mayor cantidad de hormonas como la leptina y la grelina, las cuales están relacionadas con el aumento de tejido graso. La hipoxia intermitente estimula la producción de dichas hormonas, por lo tanto los pacientes con SAOS presentan mayor grasa corporal, ingesta y gasto calórico. En un metanálisis con 1178 participantes de evidenció que a nivel mundial los pacientes con SAOS tenían mayor tejido adiposo epicárdico (TAE) que los pacientes sin SAOS (IC del 95%: 0,73-1,16, P <0,001) y que el aumento del grosor del TAE se relacionaba con la gravedad del SAOS (Song et al., 2020).

La Hipoxia Intermitente también juega un papel importante en la resistencia a la insulina y el desarrollo de Diabetes. Los periodos prolongados de hipoxia aumentan los niveles de insulina y la intolerancia a la glucosa. En un estudio con un período de seguimiento de 2,7 a 16 años se demostró que los pacientes con SAOS moderado se asoció con un mayor riesgo de diabetes (RR 1,63; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,09-2,45) en comparación con los pacientes sanos (Wang et al., 2013).

- **COMPROMISO CARDIOVASCULAR**

El daño cardiovascular se produce como consecuencia a un estado proinflamatorio y protrombótico ocasionado por la hipoxia intermitente. El estrés oxidativo que es secundario a la IH aumentan los niveles de colesterol LDL, la peroxidación lipídica, la formación de plaquetas, las concentraciones plasmáticas de los marcadores de estrés oxidativo como el 9-isoprostano, además aumenta la producción de monocitos y neutrófilos, generando disfunción endotelial.

Los pacientes con SAOS presentan sobreestimulación simpática posterior a los cambios endoteliales y hemodinámicos que existen, además de alteraciones neurohumorales como el aumento de las concentraciones de endotelina, la disminución óxido nítrico (NO) y una mayor activación del eje renina angiotensina aldosterona. En un metanálisis con 20637 pacientes se encontró que el SAOS se asocia con un riesgo significativamente mayor de hipertensión (OR = 1,41; IC del 95%, 1,29-1,8855 I2 = 20%) (Meng et al., 2015). Del mismo modo la hipoxemia causada por las apneas/hipopneas y la hipertensión disminuyen la relajación ventricular y la contractilidad miocárdica a mediano o largo plazo pudiendo desarrollar Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC).

Por último, la hipoxemia causa aumento del tono vagal provocando alteraciones en el ritmo cardíaco. Entre los tipos de arritmias que presentan los pacientes con SAOS están el bloqueo aurículo ventricular, taquicardia ventricular y la fibrilación auricular, de esta última patología se ha visto que los pacientes con SAOS severo tienen mayor riesgo de desarrollarla (Labarca et al., 2014). En cuanto a la morbilidad y mortalidad cardiovascular fueron mayormente en pacientes menores de 65 años (Park et al. 2011).

- **COMPROMISO DIGESTIVO**

Los pacientes con SAOS tienen dilatación transitoria del esfínter esofágico inferior a causa de un aumento de la presión intratorácica debido a la obstrucción de la vía aérea superior, por lo tanto presentan con frecuencia síntomas relacionados al reflujo gastroesofágico.

La cascada inflamatoria que se produce por la Hipoxia Intermitente, desencadena mediadores moleculares como es el caso de los HIF (HIF1 α , HIF2 α en HIF3 α), los cuales son hidroxilados y regulan la glicólisis, el metabolismo del piruvato y el metabolismo de los ácidos grasos. Sin embargo en condiciones de hipoxia, los HIFs no son hidroxilados y desencadenan un estado proinflamatorio y pro fibrótico, causando esteatosis hepática, hepatitis y fibrosis (Labarca et al., 2014).

- **COMPROMISO NEUROLÓGICO**

El SAOS es un factor de riesgo para desarrollar hipertensión arterial. Las variaciones en la presión arterial ocasiona fluctuaciones en la presión intracraneal y el flujo sanguíneo cerebral desencadenando alteraciones humorales y elevación del fibrinógeno plasmático, por lo tanto los pacientes con SAOS tienen mayor riesgo de presentar un ACV. La prevalencia de SAOS posterior a un ACV es de 50-70%, pudiendo llegar hasta 74% en pacientes con múltiples ACV (Milleron, 2005).

Adicional al daño neurovascular, el SAOS provoca alteraciones en los ciclos del sueño dados por los microdespertares así como también a causa de la hipoxia que presentan, como consecuencia los pacientes sufren de deterioro en la memoria, en las funciones ejecutivas, la atención y la coordinación psicomotora fina. Esto genera cuadros de depresión y ansiedad finalizando en una mala calidad de vida de los pacientes (Jones, 2014).

- **COMPROMISO RESPIRATORIO**

El SAOS está asociado con el aumento de la actividad parasimpática durante la noche, lo que aumenta el estado proinflamatorio de la vía aérea, cambio en los receptores de corticoides y aumento en los leucotrienos consiguiente los pacientes con SAOS tienen mayor prevalencia (35,1%) de presentar asma (Razak & Chirakalwasan, 2016).

- **COMPROMISO RENAL**

Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen mayor prevalencia de presentar SAOS, esta tasa va desde 25% a 70% y se incrementa según la tasa de filtración glomerular (>60 ml / min). En un estudio de cohorte realizado en Taiwán se registra que los pacientes con ERC tenían mayor riesgo de desarrollar SAOS (OR: 1,41; IC del 95%; P = 0,0036) y que esto aumentaba en relación con la gravedad del SAOS, es decir mientras mayor es la gravedad del SAOS peor es el pronóstico en los pacientes con ERC (Lin et al., 2020).

El daño renal se produce como consecuencia de la hipoxia intermitente e hipertensión y/o hiperfiltración glomerular. La médula renal es sensible a la hipoxia lo cual provoca daño tubulointersticial. La Hipoxia Intermitente también puede activar a los fibroblastos produciendo fibrosis renal y daño en los capilares pericapilares, del mismo modo provoca daño mitocondrial con activación de la apoptosis permitiendo daño en los túbulos renales.

- **COMPROMISO NEOPLÁSICO**

Existen cánceres asociados con el SAOS incluidos cáncer colorrectal, de próstata, de pulmón y de mama. Los pacientes con SAOS tienen mayor mortalidad por cáncer gracias a la HI y de la activación de factores pro angiogénicos como el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular. El estudio de Cohorte de sueño en Wisconsin (Nieto et al. 2012) reveló que los trastornos respiratorios graves del sueño se asocian con un mayor riesgo de mortalidad por cáncer (HR ajustado, 4,8; IC del 95%, 1,7–13,2) (Zhang et al., 2017).

2.7 PRESENTACIÓN CLÍNICA

La clínica que presenta el SAOS aparece como consecuencia de: las apneas, hipopneas e hipoxia intermitentes y la desestructuración del sueño. Entre los signos y síntomas se encuentran:

- **Somnolencia diurna:** Aproximadamente el 25% de los pacientes la presentan, Es un síntoma poco específico y sensible pero el de mayor importancia ya que marca la intensidad clínica del SAOS.
- **Apneas presenciadas:** es el síntoma con mayor especificidad.
- **Roncopatía crónica:** es el síntoma más sensible. Sin embargo la mayoría de roncadores no tienen SAOS (roncan el 40% de los varones y el 20% de las mujeres de la población general). Por tal motivo la presencia de roncopatía crónica única no es netamente diagnóstica.
- **Nicturia**
- **Cefalea matutina**
- **Sueño no reparador**

- **Episodios de asfixia nocturnos**
- **Reflujo gastroesofágico**
- **Disminución de la libido**
- **Cambios de personalidad**
- **Pérdida de memoria**
- **Dificultad de concentración**
- **Disminución del rendimiento profesional y en los estudios**
- **Apatía, irritabilidad**
- **Síntomas depresivos**
- **Cuello corto y gordo**

EXPLORACIÓN FÍSICA

El examen físico debe ser enfocado en los puntos tanto anatómicos como funcionales que desencadenen el SAOS:

- Obstrucción nasal
- Hipertrofia de amígdalas y úvula, paladar blando largo
- Grados de Mallampati modificado o Escala de Friedman
- Examen del maxilar y mandíbula (retro-micrognatia)
- Clase de la mordida según Angle
- Auscultación cardiopulmonar
- Toma de tensión arterial
- Índice de masa corporal
- Circunferencia del Cuello
- Distancia hioides-mandíbula (cuello corto)
- Examen otorrinolaringológico completo

2.8 DIAGNÓSTICO

TESTS SUBJETIVOS

- **ESCALA DE SOMNOLENCIA DE EPWORTH (ESS)**

La somnolencia diurna es un síntoma frecuente en los pacientes con SAOS, por lo tanto requiere un reporte de la misma para realizar una adecuada orientación diagnóstica de la patología.

Tabla 1.

La escala de Epworth está conformada por un conjunto de preguntas sobre ocho situaciones comunes en la vida diaria de los pacientes y se la utiliza como una valoración objetiva de la somnolencia diurna, que es síntoma frecuente de SAOS.

Tabla 1. Escala de somnolencia 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				
SITUACIÓN	PUNTAJE			
1. Sentado y leyendo	0	1	2	3
2. Viendo televisión	0	1	2	3
3. Sentado en un lugar público (cine o reunión)	0	1	2	3
4. Viajando como pasajero en un auto durante 1 hora				
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 del almuerzo (sin alcohol)	0	1	2	3
8. En un auto mientras se encuentra detenido por algunos minutos	0	1	2	3
	0	1	2	3

Tomado de: Kiciński, P., Przybylska-Kuś, S., Tatar, K., Dybała, A., Zakrzewski, M., Mysliński, W., Mosiewicz, J., & Jaroszyński, A. (2016). Reliability of the Epworth Sleepiness Scale and the Berlin Questionnaire for screening obstructive sleep apnea syndrome in the context of the examination of candidates for drivers. *Medycyna Pracy*, 67(6), 721–728.

Interpretación: Una puntuación mayor o igual a 11 puntos (sobre 24 puntos) indica hipersomnia patológica, sin embargo esta sujeta a variaciones culturales, edad y sexo además tiene una sensibilidad (53.2%) y especificidad (58.8%) baja para SAOS por lo tanto es de utilidad diagnóstica junto al índice de apnea/hipopnea de sueño y en el seguimiento del paciente (Kiciński et al., 2016).

- **CUESTIONARIO DE BERLÍN (BQ)**

Este cuestionario evalúa el riesgo de presentar SAHOS en la población en general y que presenta enfermedades cardiovasculares. Este test consta de preguntas basadas en los principales factores de riesgo asociados al SAOS como son: la presencia de ronquido, pausas respiratorias, somnolencia diurna, obesidad e hipertensión arterial Figura 3. Está dividido por tres categorías: 1) Síntomas persistentes de ronquidos y apneas; 2) Síntomas persistentes de excesiva somnolencia diurna, conducir con sueño o ambos e, 3) Historia de hipertensión arterial (PA > 140/90 mmHg) y obesidad (IMC > 30 kg/m²) (Saldías Peñafiel et al., 2018).

Figura 3. Cuestionario de Berlín.

Anexo 1. Cuestionario de Berlín en idioma castellano usado en Colombia.

Nombre _____ Fecha: _____ Edad: _____ Peso: _____ Kg.
 Circunferencia del cuello: _____ cm. Estatura: _____ Masculino _____ Femenino _____ IMC _____

Por favor marque con una X la respuesta correcta a cada pregunta:

<p>1. ¿Su peso ha cambiado en los últimos 5 años?</p> <p>a. Aumentado</p> <p>b. Disminuido</p> <p>c. No ha cambiado</p>	<p>7. ¿Se siente cansado o fatigado al levantarse por la mañana después de dormir?</p> <p>a. Casi todos los días</p> <p>b. 3-4 veces por semana</p> <p>c. 1-2 veces por semana</p> <p>d. 1-2 veces por mes</p> <p>e. Nunca o casi nunca</p>
<p>2. ¿Usted ronca?</p> <p>a. Sí</p> <p>b. No</p> <p>c. No sabe</p>	<p>8. ¿Se siente cansado o fatigado durante el día?</p> <p>a. Casi todas los días</p> <p>b. 3-4 veces por semana</p> <p>c. 1-2 veces por semana</p> <p>d. 1-2 veces por mes</p> <p>e. Nunca o casi nunca</p>
<p>Si usted ronca</p> <p>3. ¿Su ronquido es?:</p> <p>a. Ligeramente más fuerte que respirar</p> <p>b. Tan fuerte como hablar</p> <p>c. Más fuerte que hablar</p> <p>d. Muy fuerte - se puede escuchar en habitaciones adyacentes</p>	<p>9. ¿Alguna vez se ha sentido somnoliento o se ha quedado dormido mientras va de pasajero en un carro o maneja un vehículo?</p> <p>a. Sí</p> <p>b. No</p>
<p>4. ¿Con qué frecuencia ronca?</p> <p>a. Todas las noches</p> <p>b. 3-4 veces por semana</p> <p>c. 1-2 veces por semana</p> <p>d. 1-2 veces por mes</p> <p>e. Nunca o casi nunca</p>	<p>Si la respuesta anterior es afirmativa</p> <p>9b. ¿Con qué frecuencia ocurre esto?</p> <p>a. Casi todos los días</p> <p>b. 3-4 veces por semana</p> <p>c. 1-2 veces por semana</p> <p>d. 1-2 veces por mes</p> <p>e. Nunca o casi nunca</p>
<p>5. ¿Alguna vez su ronquido ha molestado a otras personas?</p> <p>a. Sí</p> <p>b. No</p> <p>c. No sabe</p>	<p>10. ¿Usted tiene la presión alta?</p> <p>a. Sí</p> <p>b. No</p> <p>c. No sabe</p>
<p>6. ¿Ha notado alguien que usted deja de respirar cuando duerme?</p> <p>a. Casi todas las noches</p> <p>b. 3-4 veces por semana</p> <p>c. 1-2 veces por semana</p> <p>d. 1-2 veces por mes</p> <p>e. Nunca o casi nunca</p>	

Tomado de: Polanía-Dussan, I. G., Escobar-Córdoba, F., Eslava-Schmalbach, J., & Netzer, N.

C. (2013). Colombian validation of the Berlin questionnaire | Validación colombiana del

cuestionario de Berlín. *Revista Facultad de Medicina*, 61(3), 231–238.

Interpretación: Un paciente se considera que tiene riesgo alto de presentar SAOS cuando posee dos o más categorías positivas es decir cuando hay síntomas persistentes en dos o más preguntas. Tiene una sensibilidad (87%), valor predictivo de hasta (98%) y especificidad del 70% (Polanía-Dussan et al., 2013).

- **CUESTIONARIO STOP BANG (SBQ)**

El SBQ se utiliza como prueba de cribado para identificar el riesgo quirúrgico y posibles complicaciones relacionadas con SAOS, además es de utilidad para identificar los pacientes con trastornos respiratorios del sueño que requieran polisomnografía.

La herramienta mide 8 ítems que son factores de riesgo para SAOS Tabla 2.

Tabla 2. Cuestionario de STOP BANG.

CUESTIONARIO STOP BANG		SI	NO
S (Snoring)	¿Ronca fuerte? (más fuerte que hablar o lo suficientemente fuerte como para ser escuchado a través de puertas cerradas)		
T (Tired)	¿Suele sentirse cansado, fatigado o con sueño durante el día?		
O (Observed)	¿Alguien ha observado que deja de respirar cuando duerme?		
P (Preasure)	¿Tiene o está siendo tratado por presión arterial alta?		
B (Body mass index)	índice de masa corporal (IMC) superior a 35 kg / m ²		
A (Age)	Edad mayor de 50 años		
N (Neck size)	Circunferencia del cuello mayor de 40 cm		
G (Gender)	Sexo masculino		

Tomado de: Kuczyński, W., Mokros, Ł., Stolarz, A., & Białasiewicz, P. (2019). The utility of STOP-BANG questionnaire in the sleep-lab setting. *Scientific Reports*, 9(1), 1–9.

Interpretación: Existe riesgo de SAOS cuando son positivas de 2 a 3 preguntas. La prueba tiene una sensibilidad del 97% y un valor predictivo positivo de 78% (Kuczyński et al., 2019).

TEST OBJETIVOS

▪ POLISOMNOGRAFÍA (PSG)

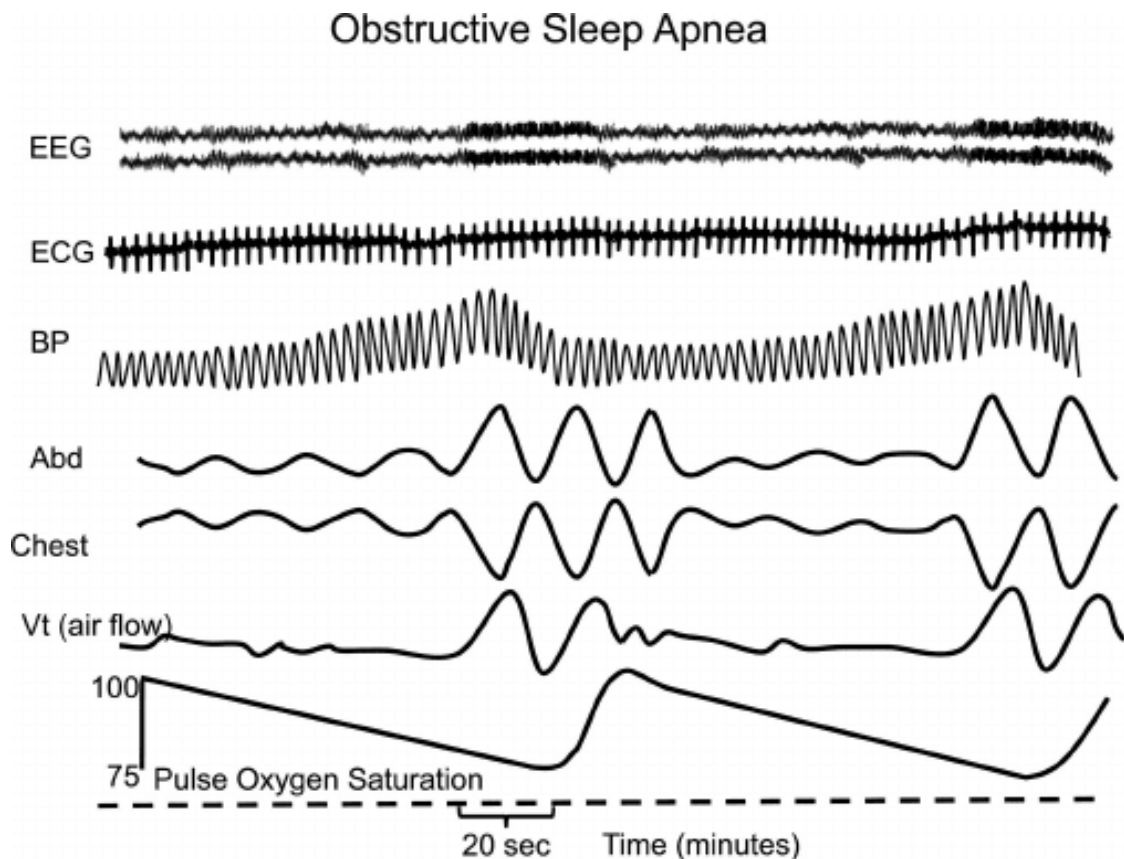
Actualmente se considera el gold estándar en el diagnóstico de SAOS. Según la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) se considera a la PSG como un estudio tipo I el cual tiene mínimo 7 canales. Se la realiza en un laboratorio de sueño y consiste en el registro continuo de varios parámetros: electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma mentoniano, pulsioximetría, flujo aéreo naso-bucal mediante cánula nasal y termistor, ronquidos, movimientos toracoabdominales y electrocardiograma Figura 4. El paciente debe registrar al menos 6 horas y media e incluir mínimo 3 horas de sueño (Lloberes et al., 2011).

Este exámen es de gran utilidad diagnóstica ya que indica parámetros claves del sueño como:

- Tiempo total de sueño y tiempo de vigilia durante el registro,
- Eficiencia de sueño (>85%)
- Tiempo de latencia desde que el sujeto se acuesta hasta el inicio del sueño (fase N1 del sueño no REM), suele ser de 10 a 25 min o hasta el inicio del sueño REM.
- Arquitectura del sueño (duración y proporción de las diferentes fases del sueño)
- Frecuencia de apneas e hipopneas por hora de sueño: índice de apnea/hipopnea (IAH) se clasifica en: SAOS LEVE (IAH: 5-14.9), SAOS MODERADO (15-29.9) Y SAOS GRAVE (IAH >30).
- Saturación de oxígeno media y episodios de desaturación de oxígeno (ODI).
- Tiempo total de desaturaciones <90%.
- Número total e índice de movimientos periódicos por hora de sueño.

- Duración: desde el final de la última respiración normal hasta el inicio de la primera respiración que recupera el nivel basal.

Figura 5. Polisomnograma de un paciente con SAOS.



Tomado de: Levitzky, M. G. (2008). Using the pathophysiology of obstructive sleep apnea to teach cardiopulmonary integration. *American Journal of Physiology - Advances in Physiology Education*, 32(3), 196–202.

Se grafica dos eventos de apnea del sueño con saturación de oxígeno disminuida, presión arterial aumentada y frecuencia cardíaca disminuida. Los esfuerzos respiratorios continúan durante las apneas, pero no hay flujo de aire. La caja torácica y el movimiento abdominal no están en simetría. Después de la excitación, se restablece el flujo de aire, aumenta la saturación de oxígeno, disminuye la presión arterial y aumenta la frecuencia cardíaca.

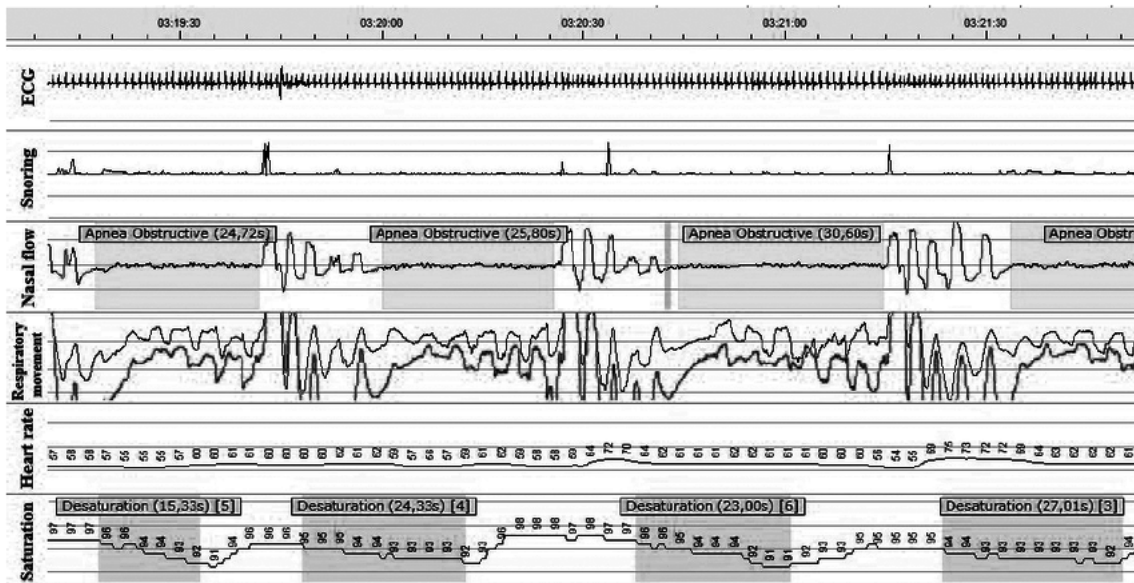
POLIGRAFÍA RESPIRATORIA (PR)

Es un estudio que registra las variables respiratorias y cardíacas sin evaluar los parámetros neurofisiológicos (EEG, EOG, EMG). Se considera un estudio del sueño tipo III con un total de 4 a 7 canales. Según la AASM, es un método que se puede utilizar como alternativa a la PSG en pacientes con una probabilidad moderada o alta de SAHS, siempre y cuando sus resultados sean analizados por un médico calificado Figura 6. La ventaja de este método es su simplicidad, accesibilidad y bajo costo por el contrario su principal desventaja es que no permite evaluar las variables neurofisiológicas del sueño por lo tanto no se puede determinar ni la calidad ni la cantidad de sueño (Lloberes et al., 2011).

Los parámetros que se evalúan en la polisomnografía respiratoria son:

- Número de apneas
- Número de hipopneas
- Tiempo de apnea-hipopnea
- Índice de hipopneas (IH)
- Índice de Apnea-hipopnea (IAH)
- Saturación de Oxihemoglobina (SaO₂) SaO₂ basal, SaO₂ media, IDH4% (nº de caídas de la SaO₂ ≥ 4% por hora de registro), IDH3% (nº de caídas de la SaO₂ ≥ 3% por hora de registro) y CT90% (tiempo acumulado con SaO₂ ≤ 90%)
- ECG

Figura 6. Ejemplo de poligrafía respiratoria en un paciente con SAOS.



Tomado de: Szymański, F. M., Płatek, A. E., Karpinski, G., Koźluk, E., Puchalski, B., & Filipiak, K. J. (2014). Obstructive sleep apnoea in patients with atrial fibrillation: Prevalence, determinants and clinical characteristics of patients in Polish population. *Kardiologia Polska*, 72(8), 716–724.

FIBRONASOLARINGOSCOPIA DINÁMICA

Es un examen que se utiliza para valorar la vía aérea superior con el paciente despierto, desde la nariz hasta la hipofaringe. Se examina el sitio y tipo de obstrucción. En la zona nasofaríngea se pide al paciente que realice una inspiración forzada o Maniobra de Müller para determinar el tipo de colapso: anteroposterior, lateral o mixto. Es de utilidad para pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente para cirugía de sueño (Zabala-Parra et al., 2017).

ENDOSCOPIA DE SUEÑO INDUCIDO (DISE)

Es un estudio el cual permite visualizar la vía aérea por medio de un fibroscopio mientras el paciente está sedado farmacológicamente para crear una situación a un sueño espontáneo. Está

indicada en los pacientes que serán sometidos a una cirugía de sueño (faringoplastias o uvulopalatofaringoplastia), permite también valorar zonas de colapso posterior a una cirugía de sueño y por último se recomienda en los pacientes en los que el CPAP no tiene una buena adherencia para valorar otras alternativas de tratamiento (Belgü et al., 2015).

2.10 TRATAMIENTO

- **CAMBIOS EN ESTILO DE VIDA**

HIGIENE DE SUEÑO: Controlar malos hábitos de sueño como horarios desordenados de sueño o rutinas que lo fragmentan (turnos) (Lloberes et al., 2011).

ALCOHOL: Uno de sus efectos es relajar la musculatura. En los pacientes con SAOS la musculatura dilatadora faríngea se deprime. Es conocido el efecto del alcohol como relajante muscular. Su consumo deprime la actividad de la musculatura dilatadora faríngea provocando apneas más frecuentes y desaturaciones más severas. Se recomienda evitar unas horas antes de iniciar el sueño (Lloberes et al., 2011).

TABACO: Irrita e inflama la faringe produciendo mayor resistencia y por lo tanto SAOS más grave (Luis et al., 2010).

PESO: Los pacientes obesos presentan mayor riesgo de desarrollar SAOS por el colapso de la faringe por el tejido graso. Se recomienda dieta mediada por nutricionista y ejercicio diario (Georgoulis et al., 2020).

MEDICAMENTOS: Es preferible evitar el uso de benzodiazepinas en los pacientes con SAOS, ya que disminuyen la respuesta ventilatoria a la hipoxia y la hipercapnia durante el sueño (Luis et al., 2010).

POSICIÓN CORPORAL: La posición en decúbito supino aumenta las apneas en los pacientes con SAOS, se recomienda una posición en decúbito lateral o colocar almohadas que van hasta los hombros (Vega-Osorio et al., 2020).

- **TRATAMIENTO MÉDICO**

ACETAZOLAMIDA

Es un inhibidor de la anhidrasa carbónica, tiene efectos diuréticos al conducir a la excreción renal de bicarbonato y limitar la salida de HCO_3 del canal GABA formando un potencial negativo que hiperpolariza las células y reduce la excitabilidad de las neuronas. La dosis efectiva estudiada es de 500mg c/12 horas y aunque no previene las apneas/hipopneas en el SAOS, tiene control sobre las apneas centrales ya que aumenta la ventilación y la oxigenación arterial, por esta razón es utilizada a largo plazo en pacientes con SAOS y que viven en altitud, ayudando a estabilizar el CO_2 en paciente con fenotipo de bucle alto. (Eckert, 2018; Stadelmann et al., 2014)

ZOPICLONA

Es un sedante hipnótico ansiolítico no benzodiazepínico frecuentemente utilizado en los pacientes con SAOS puesto que más del 40% de ellos tienen síntomas de insomnio. Antiguamente los hipnóticos estaban contraindicados en el SAOS ya que causan depresión del sistema nervioso central y por lo tanto disminución de los despertares a los estímulos respiratorios obstructivos además se pensaba que empeoraba la contractilidad del músculo faríngeo. Actualmente se sabe que los despertares frecuentes desestabilizan el sueño y la respiración contribuyendo a la gravedad del SAOS así como también se ha descrito que los hipnóticos no reducen sistemáticamente la contractilidad del músculo faríngeo ni aumentan la

colapsabilidad de las vías respiratorias superiores con una dosis nocturna estándar de 7,5 mg (Carter et al., 2018).

ESTEROIDES NASALES

Los pacientes con SAOS presentan inflamación en la mucosa de las vías respiratorias, disfunción de las vías respiratorias superiores y aumento de la colapsabilidad faríngea ya que al existir una permeabilidad nasal reducida se genera mayor presión intraluminal negativa dentro de la vía aérea superior. Los corticoesteroides nasales generalmente son utilizados en los pacientes con SAOS y que además tienen molestias predominantemente nasales. Kiely et al., 2004 en su investigación sobre el uso de mometasona por 4 semanas vs placebo reportó una disminución significativa del IAH (mediana de 6,5 eventos / h, IC del 95%: 29,5 a 1,8). Por otro lado, en otro estudio se encontró que el uso de corticoides nasales aumenta el tiempo total de sueño y el porcentaje de sueño en etapa REM (Smith et al., 2019).

- **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

- **CIRUGÍA PARA ADAPTACIÓN DE CPAP**

CIRUGÍA NASAL

La estructura nasal alterada puede producir un colapso de la vía aérea superior. Es una de las principales causas de SAOS y por el contrario, muchos pacientes con SAOS presentaron, mayor probabilidad de obstrucción nasal. Entre las técnicas descritas están la septoplastia, turbinoplastia y valvuloplastia. No obstante, la cirugía nasal no mejora de forma aislada el

SAOS. Este procedimiento se lo debe considerar en los casos de intolerancia a la CPAP nasal por obstrucción (Modica et al., 2018).

La ablación por radiofrecuencia en la cirugía de cornetes, es altamente exitosa y segura ya que la temperatura del tejido objetivo se mantienen dentro de 60a 90°C, limitando así la disipación de calor y el daño a los tejidos adyacentes (Won et al., 2008).

▪ **CIRUGÍA CON INTENCIÓN CURATIVA**

ÚVULOPALATOFARÍNGOPLASTIA (UPPP)

Es una técnica que se puede realizar de manera convencional, o con radiofrecuencia. Su eficacia varia del 73% para la UPPP al 40% para la ablación tisular por radiofrecuencia, sin embargo puede descender hasta el 50% después del primer año de realizada la UPPP convencional (Amali et al., 2017). Su fundamento quirúrgico se basa en aumentar el espacio aéreo retropalatino mediante la eliminación o acortamiento de la úvula y el paladar blando con o sin resección de las amígdalas (Sgambatti Celis et al., 2014). Está indicada para los pacientes con SAOS moderado a grave y que tengan mala adherencia al CPAP. En el estudio SKUP3 se encontraron hallazgos satisfactorios con un índice de apnea-hipopnea (IAH) reducido en un 60% de 53,3 a 21,1 eventos / hora además de mejoras significativas en la presión arterial, calidad de vida, somnolencia diurna y la latencia del sueño (Sundman et al., 2018).

TÉCNICA DE COLGAJO UVULOPALATAL MODIFICADA

La UPPP es la técnica más utilizada en cirugía del sueño, sin embargo por sus resultados poco favorables con una recurrencia del ronquido que puede llegar al 50% y sus complicaciones como la insuficiencia velofaríngea, se han desarrollado nuevas técnicas que consiguen resultados

postquirúrgicos más satisfactorios como es el colgajo úvulopalatino modificado con técnica de faringoplastia lateral, que ensancha la vía aérea superior retropalatina tensando y acortando el paladar blando, incluida la úvula. Está indicado en pacientes con SAOS severo, úvula alargada, paladar blando redundante o amígdalas hipertrofiadas (Ct, 2017; Kim et al., 2013).

UVULOPALATOPLASTIA ASISTIDA POR LÁSER (LAUP)

Es una técnica que utiliza láser de CO2 para acortar y tensar progresivamente la úvula y el paladar. En la mayoría de casos se reseca la úvula. El tejido circundante o el pilar amigdalino también puede vaporizarse. La LAUP tiene una tasa de éxito cercana al 50% (Won et al., 2008).

OSTEOTOMÍA MANDIBULAR CON AVANCE GENIOGLOSO (GA)

Está indicada para pacientes cuya obstrucción de las vías respiratorias superiores se encuentra en la base de la lengua. Se basa en el movimiento hacia adelante del músculo geniogloso mediante el avance del geniotubérculo de la mandíbula a través de una osteotomía mandibular parasagital limitada para expandir la vía aérea retrolingual forzando así un avance anterior de la base de la lengua. Tiene una tasa de éxito del 35% - 60% (Won et al., 2008).

MIOTOMÍA HIOIDEA DE SUSPENSIÓN (HMS)

No se la considera como terapia primaria, y se realiza como terapia quirúrgica complementaria para la obstrucción de la base de la lengua.

GLOSECTOMÍA LÁSER DE LÍNEA MEDIA Y PLASTIALINGUAL

Ésta técnica se basa en la eliminación de la parte central de la base de la lengua con láser. Tiene una tasa de éxito del 77% sin embargo no es recomendada como primera línea de tratamiento

por sus complicaciones postoperatorios como son el edema y sangrado excesivo, teniendo así una alta morbilidad (Won et al., 2008).

OSTEOTOMÍA DE AVANCE MAXILOMANDIBULAR (MMA)

La MMA es una técnica que se la usa para tratar la obstrucción hipofaríngea o de la base de la lengua. Se trata de un avance simultáneo del maxilar y la mandíbula de 10 a 15mm mediante una fractura de LeFort I maxilar y osteotomías mandibulares sagital-split. Su tasa de efectividad va desde el 50% - 80%. A menudo es considerado como un método final para la corrección quirúrgica del SAOS. (Won et al., 2008).

CIRUGÍA MULTINIVEL O POR PASOS (MLS)

La mayoría de los pacientes con SAOS tienen obstrucción en varios niveles de la cavidad faríngea, incluido un aumento del tamaño de la lengua debido al depósito de grasa. La MLS está indicada en pacientes con estrechamiento de múltiples sitios en las vías respiratorias superiores, especialmente si han fallado a la UPFP como único tratamiento.

En un estudio donde se comparó el tratamiento quirúrgico con el tratamiento médico convencional reporta una mejoría estadísticamente significativa en el IAH de 47,9 a 20,8 eventos / hora. Sin embargo los resultados clínicos como los eventos cardiovasculares no están bien estudiados y los procedimientos múltiples podrían estar asociados con un aumento en la morbilidad y la mortalidad (MacKay et al., 2020).

TRAQUEOTOMÍA

Ésta intervención única es eficaz para tratar el SAOS, sin embargo debe ser considerada solo cuando las otras opciones han fallado, se rechazan o simplemente no existen. A pesar que éste procedimiento presenta buena eficacia en el IAH en pacientes con SAOS y puede salvar la vida

en algunos casos, la Academia Americana de Medicina del Sueño recomienda no utilizar este método como primario ya que la terapia del SAOS se basa en otorgar seguridad, autonomía y calidad de vida del paciente como lo son otros métodos (Aurora et al., 2010).

- **DISPOSITIVOS ORALES**

DISPOSITIVO DE AVANCE MANDIBULAR (MAD)

El dispositivo de avance mandibular es una opción terapéutica alternativa al uso del CPAP ya que presenta una mejor adherencia al tratamiento. Se trata de un dispositivo que mantiene la mandíbula en una posición avanzada o hacia adelante para evitar el colapso de la vía aérea superior. Antes se pensaba que su eficacia se demostraba solo en pacientes con SAOS leve a moderado, hoy en día se ha informado que el uso del MAD está indicado en pacientes con una amplia gama de gravedad, especialmente en aquellos con SAOS dependiente de decúbito supino, además la Academia Americana de Medicina del Sueño recomienda que su uso sea especialmente para la mejora de los síntomas subjetivos y la calidad de vida en pacientes sin ningún tratamiento o que no presenten una buena adherencia al CPAP, asimismo debe ser un dentista calificado quien utilice un aparato personalizado y titulable en lugar de dispositivos orales no personalizados (Ramar et al., 2015; Yamamoto et al., 2019).

- **TRATAMIENTO DE PRESIÓN POSITIVA PAP**

PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN LAS VÍAS RESPIRATORIAS (CPAP)

El tratamiento con CPAP es el gold estándar en los pacientes con SAOS moderada a grave sin embargo su adherencia es relativamente baja y varía entre el 46% - 83% (Guralnick et al., 2017). El CPAP transmite una presión constante única que permite una reducción transitoria en la presión durante la respiración y un retorno subsecuente de la presión a la línea de base antes de la iniciación de la próxima inspiración. Para que su uso sea efectivo debe ser utilizado al menos 4 horas de sueño completo por un periodo de 24 horas y se sugiere una relación continua dosis-respuesta entre las horas de uso y la respuesta terapéutica (Weaver & Grunstein, 2008). Los resultados a mediano y largo plazo es disminuir los riesgos asociados al SAOS, especialmente en el Sistema cardiometabólico y consiguientemente disminuye la mortalidad relacionada con la patología. En un metanálisis en el cual se compara la gravedad del SAOS antes y después del tratamiento con CPAP se demostró que existe una reducción clínicamente significativa en la gravedad de la AOS de 37 eventos/ h a 29eventos/h (IC del 95%) y una reducción del IAH del 86% es decir de $34,1 \pm 5,6$ eventos / h a $2,7 \pm 12,6$ eventos / h (Patil et al., 2019).

2.12 ASOCIACIÓN DEL SAOS CON LA ALTITUD GEOGRÁFICA

A nivel mundial, aproximadamente 500 millones de personas viven en altitudes de más de 1500 m. En zonas montañosas, como los Alpes, las Montañas Rocosas y los Andes, los habitantes se asientan en altitudes entre 1000 y 3000 m. inclusive existen poblaciones que viven en refugios los cuales se encuentran sobre los 3000 m (Nussbaumer-Ochsner et al., 2010). En la actualidad se conoce que la hipoxia ambiental conlleva a hipoxemia crónica en los habitantes de grandes alturas, lo anterior desestabiliza los patrones respiratorios y predispone a

la respiración con trastornos del sueño aumentando así, el riesgo de desarrollar Apnea de Sueño (Torre-Bouscoulet et al., 2007).

Según (Pham et al., 2017) existen tres variables atmosféricas relevantes que pueden variar la gravedad del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, estas son: la densidad del aire, que afecta la viscosidad del flujo aéreo a través de las vías aéreas estrechas; contenido de oxígeno y presión barométrica, se propone que se altera el efecto compresivo externo en la faringe. Los cambios en estas variables con el descenso geográfico pueden dar diagnósticos erróneos sobre la gravedad del apnea de sueño y por lo tanto requieren una valoración meticulosa por el médico. En los pacientes con SAOS, que permanecen en altitudes superiores a 1600 m, la hipoxia hipobárica promueve apneas centrales frecuentes además de eventos obstructivos (Nussbaumer-Ochsner et al., 2010), ya que se sufren de respiraciones periódicas las cuales son patrones ventilatorios anormales donde las apneas y las hipopneas se alternan con períodos de hiperventilación, lo que resulta en una hipoxia combinada intermitente y sostenida que aumenta el riesgo de presentar hipertensión sistémica (Bloch et al., 2015).

La hipoxia puede desencadenar varias patologías durante el proceso de adaptación a tierras de gran altitud como enfermedad Obstructiva Crónica e Hipertensión Pulmonar. Algunos estudios demostraron que la gravedad en la desaturación nocturna en los pacientes con SAOS y el índice de masa corporal tienen estrecha relación con la hipertensión pulmonar (Bloch et al., 2015).

En un estudio en el cual se comparaba los trastornos de sueños en los habitantes de altas y bajas alturas se reporta que las personas que viven en tierras altas tienen 1,5 veces mayor desaturación nocturna en comparación con los habitantes de las tierras bajas (Pham et al., 2017). En otro

estudio se demostró que la oxigenación media nocturna del tejido cerebral se reduce al 59% en cada apnea, situación que preocupa ya que los pacientes con SAOS pueden sufrir isquemia cerebral cuando se encuentran en grandes altitudes geográficas (Bloch et al., 2015).

CAPITULO III

METODOLOGÍA

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las principales características clínicas, sociodemográficas y polisomnográficas en los pacientes con apnea obstructiva de sueño?

3.2 OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Analizar las características clínicas, sociodemográficas y polisomnográficas de los pacientes que presentan el Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Describir las principales características clínicas con las comorbilidades metabólicas y cardiovasculares de los pacientes con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño .
- Definir la prevalencia de los pacientes con Síndrome de Apnea Obstructiva de Sueño leve, moderada y severa según los parámetros polisomnográficos.
- Describir el efecto de la altitud geográfica en las características clínicas y hallazgos polisomnográficos de los pacientes con Síndrome de Apnea Obstructiva de Sueño.

3.3 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:

Se realizó una revisión narrativa mediante la búsqueda sistemática de información científica sobre las características clínicas, sociodemográficas y polisomnográficas de los pacientes adultos que padecen Apnea Obstructiva del Sueño.

3.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS PARA LA REVISIÓN

En esta revisión se incluirán los siguientes tipos de estudio: ensayos clínicos, estudio de casos y controles y estudios de cohorte.

MÉTODOS DE REVISIÓN:

Selección de los estudios (Elegibilidad)

Criterios de inclusión:
<i>Tipo de estudio:</i>
<ul style="list-style-type: none">• Ensayos clínicos, estudio de casos y controles y estudios de cohorte.
<ul style="list-style-type: none">• Artículos en inglés y español.
<ul style="list-style-type: none">• Pacientes adultos con SAOS.
<ul style="list-style-type: none">• Artículos desde enero 2015 a diciembre 2020 que reporten aspectos clínicos, sociodemográficos y polisomnograficos de los pacientes con SAOS.
<i>Medidas de resultado:</i>
<ul style="list-style-type: none">• Sociodemografía: Sexo, edad, altitud geográfica.
<ul style="list-style-type: none">• Aspectos clínicos: Índice de masa corporal (IMC), comorbilidades, escala de somnolencia diurna de EPWORTH.

<ul style="list-style-type: none"> • Hallazgos polisomnográficos: Saturación de oxígeno promedio, saturación de oxígeno nadir, saturación de oxígeno mínima, tiempo con saturación de oxígeno menos de 90%, tiempo de desaturación (ODI)
Criterios de exclusión:
<i>Tipo de estudio:</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Estudios que presenten conflicto de interés económico de tipo farmacéutico.
<ul style="list-style-type: none"> • Estudios que analizan otra somnopatía no respiratoria.
<ul style="list-style-type: none"> • Estudios con pacientes pediátricos.
<i>Tipo de intervención:</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes cuyo diagnóstico se haya realizado con otro estudio diferente a la polisomnografía.

Extracción de los datos

Se realizó una búsqueda sistemática de información en la base de datos científica MEDLINE a través de PubMed, además se revisaron fuentes de literatura gris, para identificar estudios clínicos aleatorizados controlados y observacionales que hayan considerado pacientes con SAOS, bajo cualquier intervención.

3.5 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Términos de búsqueda:

Para la búsqueda de información se empleó términos de lenguaje común y lenguaje controlado (MeSH y DeCS). Se generaron estrategias de búsqueda adecuadas para la base de datos, se emplearon conectores lógicos y los descriptores que se describen a continuación:

Descriptor Inglés:	Sleep Apnea, Obstructive
Descriptor Español:	Apnea Obstructiva de sueño
Sinónimos Español:	Síndrome de Apnea Obstructiva de sueño, SAOS, SAHOS
Sinónimos Inglés:	Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAHS
Definición Español:	Obstrucción intermitente del flujo de aire durante el sueño

Descriptor Inglés:	Polysomnography
Descriptor Español:	Polisomnografía, somnografía, monitoreo del sueño
Sinónimos Inglés:	Sleep Monitoring, Somnography
Sinónimos Español:	Poligrafía, oximetría
Definición Español:	Monitorización simultánea y continua de varios parámetros durante el sueño para estudiar el sueño normal y anormal.

Se obtuvieron 274 referencias que coincidieron con la siguiente estrategia de búsqueda:

(((((Obstructive Sleep Apnea Syndrome) OR (OSAHS)) OR (Upper Airway Resistance Sleep Apnea Syndrome)) AND (((Sleep Monitoring) OR (Somnography)) OR (Polysomnography))) AND (("2015/01/01" [Date - Entry]: "2020/12/31" [Date - Entry]))) AND ((Randomized controlled trial [Publication Type] OR (Randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract])))

- Estrategia de búsqueda realizada para artículo de altura geográfica:

((Obstructive Sleep Apnea Syndrome) OR (OSAHS)) AND ((Altitude) OR (Highlanders)) AND ((Polysomnography)) AND (("2015/01/01" [Date - Entry]: "2020/12/31" [Date - Entry])) AND ((Randomized controlled trial [Publication Type] OR (Randomized [Title/Abstract] AND controlled [Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract])))

3.6 MÉTODOS DE ANÁLISIS:

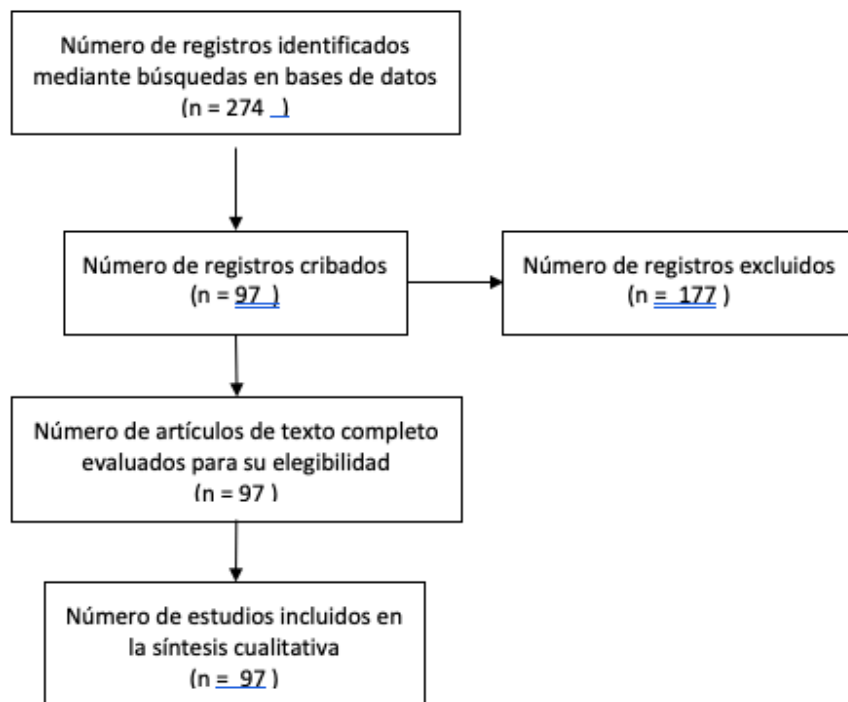
La información y característica de cada uno de los estudios seleccionados se sintetizó en tablas, gráficos y texto. Para la realización de las conclusiones y recomendaciones se emplearon únicamente los estudios de mejor calidad metodológica, diferenciando la información por cada uno de los desenlaces propuestos. Los estudios se agruparon por tipo de estudio y temática en una base de datos en el programa Excel de Microsoft Office.

Tras un análisis por título y resumen se excluyeron 177 referencias. Las 97 referencias restantes fueron incluidas en esta revisión gráfico 1.

Se realizó la extracción de datos a partir del texto completo de los 97 artículos incluidos en una hoja de excel específicamente desarrollada para el efecto. La información recolectada correspondió a variables demográficas como edad, sexo altitud, zona geográfica; variables clínicas como índice de masa corporal (IMC), comorbilidades, escala de somnolencia de Epworth y hallazgos polisomnográficos como saturación de oxígeno promedio, saturación de oxígeno nadir, saturación de oxígeno mínima, tiempo con saturación de oxígeno <90, índice de desaturación de oxígeno (ODI).

Se describió la suma total de participantes en todos los estudios. Aquellos aleatorizados, aquellos que completaron el estudio y el número de participantes según sexo. Como variable principal se tomó en cuenta el “IAH” el cual fue categorizado como: Leve de 5 a 14.9 moderado de 15 a 29.9 y severo IAH >30. En cada grupo se describió frecuencias y porcentajes, además variables demográficas como el número de pacientes aleatorizados, número de participantes que completaron el estudio, total de participantes de sexo femenino y masculino, y otros datos clínicos de importancia: como mean_IMC_par; mean_epworth_part SpO2_mean_median_par SpO2_nadir_par SpO2_min_par T90%_par ODI_par AHI_apn-hipoal_par OAI_apn-obst_in, todas ellas fueron interpretadas con medias y desviación estándar para cada categoría de apnea. Se realizó una descripción de número de estudios por país. Adicionalmente se realizó tablas de frecuencia según diferentes comorbilidades y el grado de apnea fueron reportados.

Gráfico 1. Diagrama de flujo del estudio.



Elaborado por: Stefany López, 2021

3.7 ASPECTOS BIOÉTICOS.

La presente investigación fue una revisión documental de información por lo cual no involucró riesgo alguno para ningún paciente. La investigadora garantiza que se seleccionaron estudios de relevancia metodológica. Para avalar la calidad metodológica y la no vulneración de principios éticos se contó con la aprobación del Subcomité de Bioética la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

CAPITULO IV

RESULTADOS

De 274 estudios sólo 97 estudios cumplieron con los criterios de inclusión, en los cuales participaron y completaron los estudios 4893 pacientes, entre ellos participaron 919 mujeres y 3974 hombres entre 37.5 y 61.7 años, los datos clínicos se describen en la tabla 3. En un estudio epidemiológico realizado por Shao et al., 2015 se describen datos similares, de 415 pacientes con SAOS el 87% eran hombres y el 13% fueron mujeres, 460 pacientes eran jóvenes y de mediana edad (<65 años) y 30 pacientes eran ancianos (≥ 65 años), con sobrepeso (IMC: $26,79 \pm 3$, $p < 0.001$), la circunferencia de cuello media era de 37.85 ± 3.4 ($p < 0.001$) y la puntuación media de la ESS fue de $7,88 \pm 4,66$ y 130 (31,3%) pacientes con AOS tenían puntuaciones de la ESS > 10.

Tabla 3. Características clínicas de pacientes con SAOS.

VARIABLE	Población No. (DE)
	4893 (68.0)
Edad	50.54 (5.56)
Hombres	50.81% (53.58)
Mujeres	18.84% (22.64)
IMC	30.23 (3.39)
Circunferencia del cuello	38.4 (1.60)
EPWORTH	10.33 (2.05)

IMC, Índice de Masa Corporal; DE, Desviación Estándar

Elaborado por: Stefany López, 2021.

El 47,4% de los estudios reportaron valores de IMC de los pacientes con SAOS donde la mitad de los participantes presentaban Obesidad grado I, el cual es uno de los factores de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad. La circunferencia de cuello es un marcador de obesidad central importante para predecir la gravedad del SAOS, una circunferencia > 40cm presenta mayor riesgo de SAOS y síndrome metabólico (OR, 1,13 [IC del 95%: 1,08; 1,19]) (Onat et al., 2009). En los estudios incluidos los pacientes presentaron valores entre 35.2 cm a 40.6 cm (Blackman et al., 2016; Smith et al., 2019; Szymański et al., 2014).

La presente revisión reporta 635 fumadores de los cuales el 42.85% de los pacientes presentaron presencia de Apnea entre moderada y severa. En un estudio prospectivo de 294 pacientes se reportó que los participantes fumadores roncaban mayor parte del tiempo de sueño en la noche que los no fumadores (40,9 vs 31,3%), con una relación 2:1 (OR=2,32, $p < 0.001$). Además se reporta que existe una asociación dosis-respuesta entre el consumo de tabaco y la presencia de trastornos respiratorios del sueño, siendo mayor en los fumadores de más de 40 paquetes por año (OR =40,47; IC del 95%, 2,37–50) (Balaguer et al., 2009).

En cuanto a la escala de somnolencia de Epworth, los valores de las escalas se representan con una media de 10.33 +/- 2.05, es decir más del 60% de pacientes presentaron hipersomnia patológica característica frecuente en los pacientes con SAOS (Amali et al., 2017; Modica et al., 2018; Smith et al., 2019), y esto se relaciona con la severidad del SAOS. En el estudio epidemiológico de Shao et al., 2015 reporta que los pacientes con SAOS grave tienen puntuaciones más altas en la ESS=8,75 ($P < 0,001$).

El análisis de las comorbilidades que presentaron los pacientes con SAOS se describe en la tabla 4. Las patologías más frecuentes fueron las cardiovasculares y metabólicas que corresponden al 54.6% y 55,6% respectivamente, las neuropsicológicas estuvieron presentes en menos del 9% de los estudios (Lin et al., 2020; Milleron, 2005; Park et al., 2011).

Se encontró 884 pacientes con hipertensión Arterial de ellos 615 pacientes reportaron datos respecto al tipo de apnea que presentaban, más de la mitad de los pacientes presentaron Apnea Moderada al momento de su diagnóstico gráfico 2. Además, se encontró un estudio de 30 pacientes que reportaba hipertensión resistente la cual tiene una prevalencia en los pacientes con SAOS de hasta el 80%. (Muxfeldt et al., 2015). En un ensayo clínico donde participaron 117 paciente se reportó que el 59% de ellos tenían niveles de presión arterial no controlada y el 62% tenía un patrón de descenso de la PA nocturna que no disminuía, y el 59% tenía SAOS grave (Muxfeldt et al., 2015).

Dentro de las patologías cardíacas que se encontraron en los pacientes con SAOS fueron fibrilación auricular, enfermedad coronaria así también pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, las cuales aumentan la morbimortalidad de los pacientes con SAOS (Hla et al., 2015). En un metanálisis sobre la incidencia de enfermedad coronaria muestra que existe una asociación significativa entre los trastornos respiratorios del sueño y una mayor ocurrencia de enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca, con un riesgo mayor en la categoría de IAH \geq 30 (OD=5.4: IC=: 95%) (Hla et al., 2015).

Tabla 4. Comorbilidades de pacientes con SAOS.

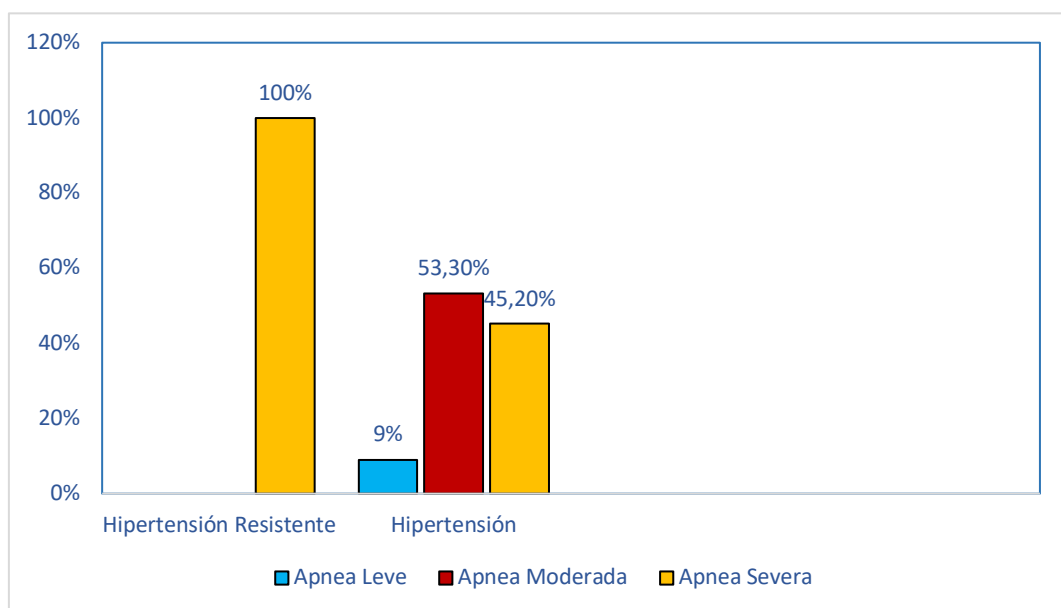
VARIABLE	Población No. (DE) 4893 (68,0)
CARDÍACAS	
Hipertensión Arterial	33 (34%)
Fibrilación auricular	6 (6.3%)
Enfermedad Coronaria	8 (8.2%)
Insuficiencia Cardíaca	2 (2.1)
Infarto	4 (4.1)
METABÓLICAS	
Diabetes Mellitus	31 (32%)
Hipercolesterolemia	3 (3.1%)
Dislipidemia mixta	20 (20.6%)
PSICOLÓGICAS	
Depresión	5 (5.2%)
Alzheimer	1 (1%)
NEUROLÓGICAS	
Accidente Cerebro Vascular	8 (8.2%)
OTRAS	
Tabaquismo	21 (21.6%)
Consumo de opioides	1 (1.1%)

Elaborado por: Stefany López, 2021.

Actualmente se conoce que el uso de opioides generalmente utilizados para tratar el dolor crónico es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de la Apnea de Sueño y por lo tanto corresponden a un aumento en el riesgo de mortalidad para estos pacientes. En un estudio de cohorte donde se incluyeron 332 paciente que consumían opioides se reportó que existe un incremento del 70% de apnea moderada a severa y que por cada desaturación <1% el riesgo de apnea aumenta en un 33%. Esta probabilidad depende de la dosis del medicamento, es decir

por cada aumento de 10 mg de morfina las probabilidades de Apnea de Sueño Central incrementa en un 3% (Chung et al., 2019). En otro estudio se encontró que uso regular de sedantes y el insomnio se asociaron al número de comorbilidades de los pacientes con SAOS (OD= 1.5, IC95% 1.3-1.7, $p < 0.0001$) (Torre-Bouscoulet et al., 2016).

Gráfico 2. Presencia de Hipertensión en pacientes con SAOS.

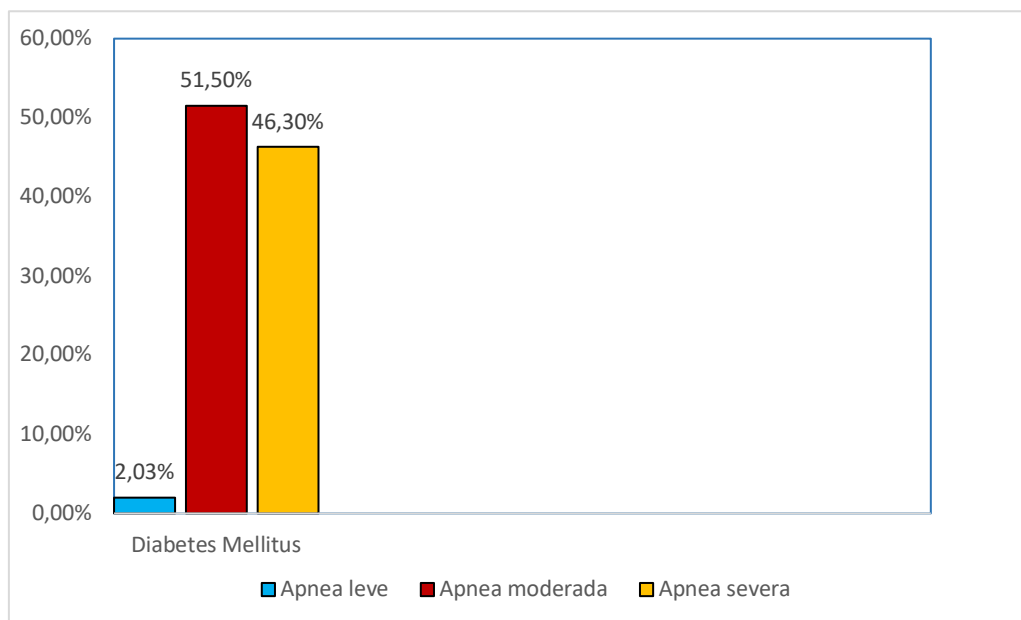


Elaborado por: Stefany López, 2021.

Los pacientes con Diabetes Mellitus estuvieron presentes en más de la mitad de los estudios. Se identificaron 535 pacientes con Diabetes Mellitus, de ellos 442 pacientes reportaron la presencia de apnea. Mas del 50% de los pacientes con Diabetes presentaron Apnea Moderada al momento de su diagnóstico gráfico 3. En una revisión sistemática donde se incluyeron 5953 participantes informó que el riesgo para el desarrollo de diabetes en pacientes con SAOS moderada a severa en comparación con aquellos sin SAOS fue de 1,63 (IC del 95%: 1,09-2,45, $P = 0,018$). La heterogeneidad entre los estudios fue moderada (Wang et al., 2013)

Además 6 de cada 10 pacientes con Diabetes presentaron Dislipidemia asociada y del 100% de pacientes que tenían Diabetes el 50% eran obesos. En una revisión realizada por Milleron, 2005 explica que el SAOS se asocia a la resistencia a la insulina independiente de la obesidad. Se presenta a continuación los estudios más grandes (Blackman et al., 2016; Georgoulis et al., 2020; Ng et al., 2015).

Gráfico 3. Presencia de Diabetes en pacientes con SAOS.

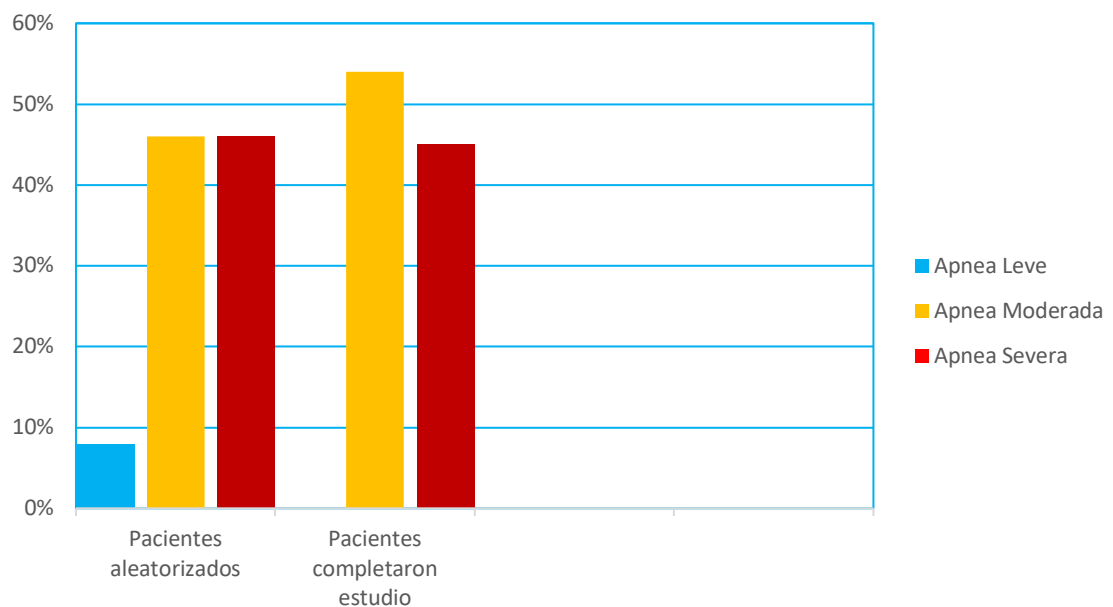


Elaborado por: Stefany López, 2021.

Las comorbilidades neuropsicológicas se presentaron en el 10% de los pacientes, de las cuales más del 50% de los pacientes con SAOS refirieron antecedentes de ACV y el 30% de los pacientes presentó depresión (Chung et al., 2019; Ng et al., 2015).

Los datos que se obtuvieron sobre las características polisomnográficas de los pacientes con SAOS en general, se encuentran en la tabla 5. La Saturación nadir de los pacientes que completaron los estudios fue menor del 90%, esta condición estuvo presente hasta el 87,3% del tiempo de sueño de los pacientes. En cuanto al Índice de apnea-hipopnea más del 50% de los pacientes presentaron Apnea Moderada, al momento de su diagnóstico tabla 6, gráfico 4.

Gráfico 4. Apnea categorizada.



Elaborado por: Stefany López, 2021.

En un estudio observacional reporta datos polisomnográficos de los pacientes con SAOS no tratados, donde se evidencia que el IAH se encontraba en $11,8 \pm 13,4$, con una saturación nadir de $81.2\% \pm 6.8\%$. Dichos datos son similares a los que se encontraron en nuestra revisión (Smith et al., 2019).

Tabla 5. Características Polisomnográficas de los pacientes con SAOS.

VARIABLE N =4893	%	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MÍNIMO	MÁXIMO
SpO2 Promedio	93.98	94	1.082	91.9	95.6
SpO2 Nadir	82.26	82.3	4.10	74.8	88.5
SpO2 Mínima	82.19	84.04	4.62	69.5	87.1
T<90	19.81	8.32	29.53	1	87.3
ODI	25.89	23.1	16.12	4	72.9
IAH	33.10	28.6	15.40	9	68.2
IAO	18.95	18.4	11.46	4	31.4
IAC	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

SpO2, Saturación de oxígeno; T90, Tiempo de Saturación menor de 90; ODI, Índice de desaturación de oxígeno; IAH, Índice de Apnea e Hipopnea; IAO, Índice de Apnea Obstructiva; IAC, Índice de Apnea Central.

Elaborado por: Stefany López, 2021.

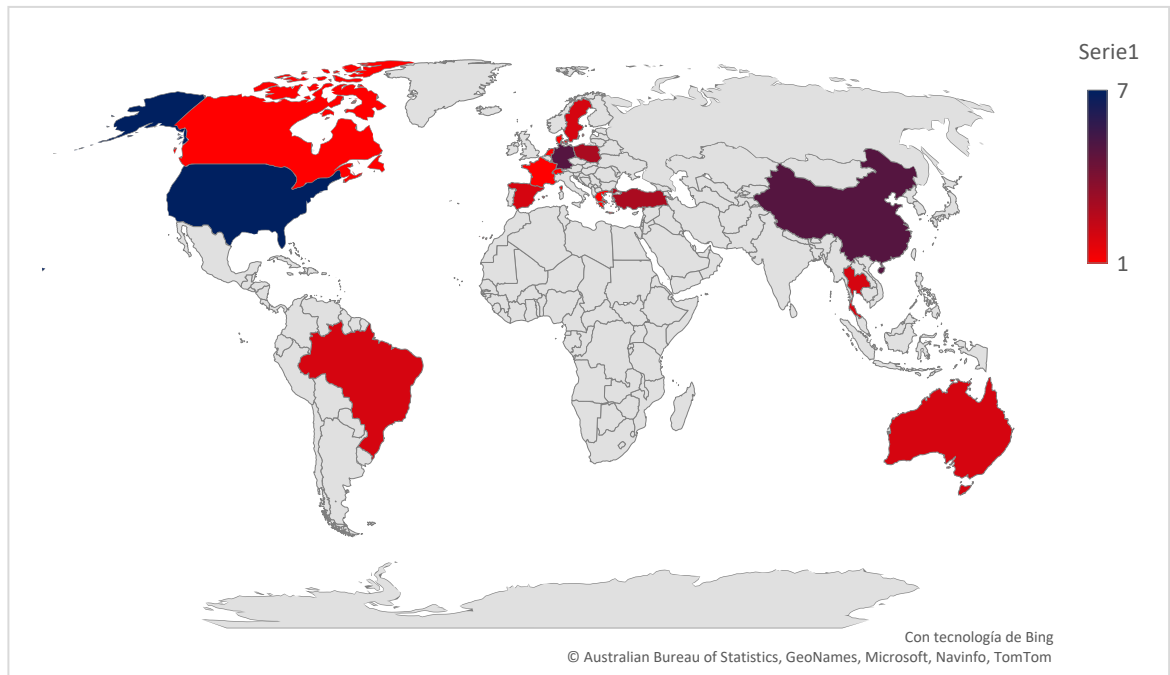
Tabla 6. Características de los pacientes según la categorización del Apnea.

Pacientes	Categoría de Apnea	%	Media	Desviación Estándar	95% Intervalo de confianza	Mínimo	Máximo
Pacientes completaron estudio	Apnea Leve	0
	Apnea Moderada	54.54	67.67	49.39	36.28	20	206
	Apnea Severa	45.45	125.9	106.12	49.98	25	276
	TOTAL	100	94.12	83.58	57.08	20	276

Elaborado por: Stefany López, 2021.

Con respecto a las características sociodemográficas, se encontró una amplia población de pacientes con SAOS a nivel mundial. La distribución geográfica se representa en el gráfico 5. Los países con el mayor número de estudios realizados en personas con SAOS fueron Estados Unidos, China, Alemania, Turquía, Polonia Suecia, Suiza, Brasil y Australia. Llama la atención la falta de estudios en las poblaciones de la cordillera andina que también viven en grandes altitudes.

Gráfico 5. Distribución geográfica de los pacientes con SAOS.



Elaborado por: Stefany López, 2021.

En cuanto a la búsqueda de los pacientes con SAOS y que vivían en alturas > 1500 mt, se estudiaron 357 pacientes con SAOS (130 mujeres y 227 hombres) entre 54,2 y 67 años, su IMC predominante fue el sobrepeso. La saturación de oxígeno promedio de los habitantes en altitudes mayores a 1500 mt se mantuvo en menos de 90%, además presentaron Apnea de Moderada a Severa en el momento de su diagnóstico con tendencia a presentar Apneas de tipo central gráfico 6 (Burgess et al., 2006; Tsogyal D. Latshang et al., 2019; Tsogyal Daniela Latshang et al., 2016; Nussbaumer-Ochsner et al., 2010, 2012; Stadelmann et al., 2014; Tan et al., 2020; Ulrich et al., 2014) tabla 7.

Tabla 7. Características clínicas y polisomnográficas de los pacientes con SAOS en altura >1500 mt.

ALTURA GEOGRÁFICA MAYOR 1500 mt				
	%	DE	MIN	MAX
Edad	62,5	4,9	54,2	67
Sex-fem	11	7,2	3	17
Sex-masc	23,3	11,1	15	36
IMC	29,2	3,2	26	32,7
Epworth	4,7	0,4	4,4	5
SpO2 prom	86,9	2,0	85	89,3
IAH	55,3	24,2	23,3	79,3
IAO	16,0	13,8	0,5	33,9
IAC	31,2	27,3	10,6	78,8
ODI 3%	28,1	16,7	16,3	40
T<90	47,3	34,5	9,6	77,4

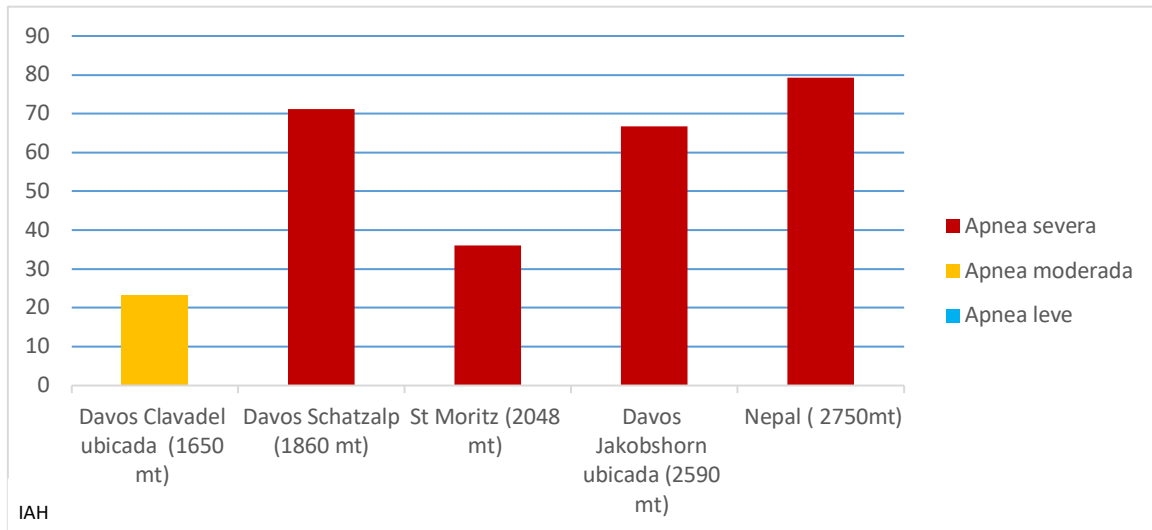
Elaborado por: Stefany López, 2021.

El índice de desaturación de oxígeno estuvo entre 16.3 a 40 desaturaciones por hora de sueño, mientras que el porcentaje del tiempo de saturación <90% fue de 47.3% es decir los pacientes presentaron valores fuertemente asociados con la gravedad del SAOS, y esto se refleja con el resultado del IAH donde se reporta que los pacientes presentaron un mayor IAH que corresponde a SAOS severo (Vega-Osorio et al., 2020).

Según la ubicación geográfica se encontraron datos que reportan las poblaciones de Davos Clavadel ubicada a 1650 mt, Davos Schatzalp la cual se encuentra a 1860 mt sobre el nivel del mar, St Moritz ubicada a 2048 mt, Davos Jakobshorn ubicada a 2590 mt y Nepal que se encuentra ubicada a 2750 mt tabla 8. Se evidenció que a medida que aumenta la altura geográfica

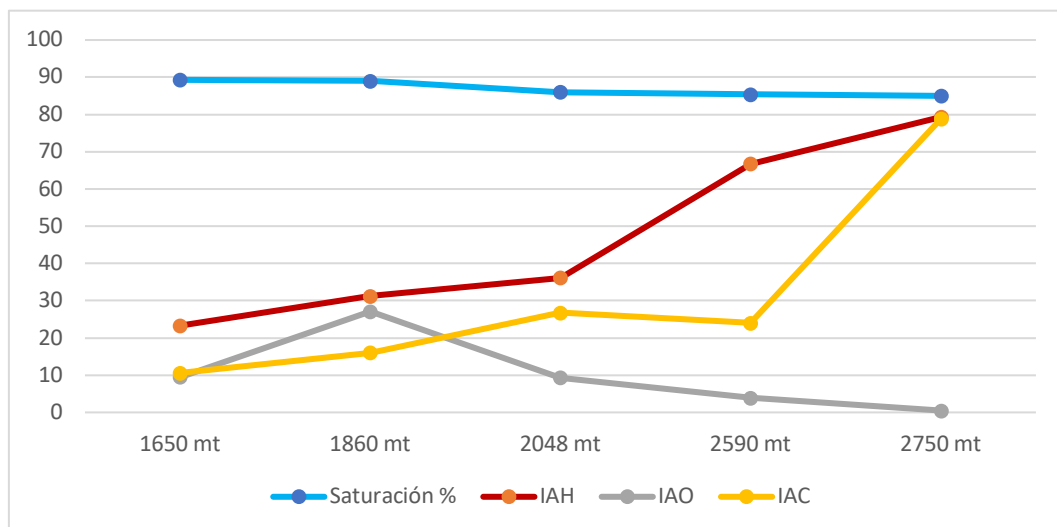
disminuye la saturación de oxígeno, aumenta el índice de apnea – hipopnea manteniendo un SAOS Severo en su mayoría, así como los parámetros asociados a la severidad del SAOS se encuentran elevados por lo tanto existe mayor morbimortalidad de estos pacientes gráfico 6 y 7 (Bloch et al., 2015; Stadelmann et al., 2014).

Gráfico 6. Categorización de apnea de los pacientes con SAOS en altura geográfica >1500mt.



Elaborado por: Stefany López, 2021.

Gráfico 7. Parámetros polisomnográficos según la altura geográfica.



Elaborado por: Stefany López, 2021.

Tabla 8. Características clínicas, demográficas y polisomnográficas de los pacientes con SAOS según su ubicación.

	Davos Clavadel	Davos Schatzalp	St Moritz	Davos Jakobshorn	Nepal
ALTITUD mt	1650	1860	2048	2590	2750
Nº	32	118	32	170	5
EDAD	67	62.6	65.6	63,2	54.2
IMC	27	32.7	26	31.1	-
SpO2	89,3	89	86	85,4	85
IAH	23.3	31.2	36.1	66.72	79.3
IAO	9.5	27.1	9.3	3.9	0.5
IAC	10.6	16	26.8	24.0	78.8
SpO2<90	55	50,9	77.4	84.5	-
ODI	16.3	67,6	40	39,5	-

mt, metros; IMC, Índice de Masa Corporal; SpO2, Saturación de oxígeno; T90, Tiempo de Saturación menor de 90; ODI, Índice de desaturación de oxígeno; IAH, Índice de Apnea e Hipopnea; IAO, Índice de Apnea Obstruktiva; IAC, Índice de Apnea Central.

Elaborado por: Stefany López, 2021.

La comparación entre los parámetros polisomnográficos de los pacientes que viven en altitudes <1500 mt vs los que viven en >1500 mt reportó un descenso en la saturación de O2 de 7.04% mientras más alta era la zona geográfica (Burgess et al., 2006).

En un estudio de Cohorte realizado en la población peruana se estableció que la prevalencia de la apnea del sueño fue mayor en los montañeses en comparación con los habitantes de las tierras

bajas ($p < 0,001$, y $p = 0,006$) respectivamente, además la gran altitud se asoció de forma independiente con una menor SPO₂ durante la vigilia y el sueño en comparación con el nivel del mar ($p < 0,001$). La mayoría de montañeses presentaron SAOS severo, esta elevación en el IAH se explica por una mayor frecuencia de episodios apneicos centrales en lugar de obstructivos. Los pacientes con SAOS que viven en las montañas tuvieron una caída del 20% en la saturación nocturna en comparación con los habitantes de las tierras baja ($p < 0,001$) (Pham et al., 2017). En nuestra revisión se encontró que los habitantes de altitudes < 1500 mt predominó la Apnea de tipo Obstruktiva al contrario de los habitantes a > 1500 mt en quienes predominó la Apnea Central tabla 9.

Tabla 9. Comparación polisomnográfica según la altitud geográfica.

	HABITANTES < 1500 mt	HABITANTES > 1500 mt
SpO ₂	93.98% (1.08)	86.94% (2.05)
IAH 5-14.9	12.1 (2.08)	-
IAH 15-29.9	23.1 (4.98)	23.3 (23.3)
IAH > 30	46.7 (11.14)	63.4 (22.56)
IAO	18.95 (11.46)	14.9 (10.12)
IAC	0.1 (0.1)	33.68 (17.3)

Elaborado por: Stefany López, 2021.

DISCUSIÓN

Esta revisión narrativa examinó las características clínicas, sociodemográficas y polisomnográficas de los pacientes que padecen SAOS, se identificó que esta patología es más frecuente en hombres de mediana edad y que incrementa a partir de los 60 años, así como lo reportan estudios previos (Laratta et al., 2017). La somnolencia diurna es el síntoma que más presentan los pacientes con SAOS, esta revisión mostró que el 68% de la población con SAOS tienen hipersomnia patológica diurna, con una puntuación media en la escala de Epworth de 10.33 +/- 2.05, esta situación es de suma importancia ya que compromete un riesgo para los pacientes de sufrir accidentes automovilísticos. En un estudio realizado en 102 conductores se observó que los pacientes con IAH >10 presentaban un riesgo de 6.3 veces de tener accidentes de tránsito (Sánchez Gómez et al., 2006).

El análisis de la revisión reveló que en términos generales los pacientes con SAOS eran obesos. Actualmente se sabe que la prevalencia de SAOS incrementa a medida que el IMC aumenta, así como lo describe Park et al., 2011. También existen marcadores indirectos de obesidad como la circunferencia de cuello, lo cual sugiere el aumento de la severidad del SAOS, en esta revisión los pacientes tenían cuello ancho, entre 35.2 cm a 40.6 cm lo que sugiere mayor compresión de las estructuras de la vía aérea superior (Blackman et al., 2016; Smith et al., 2019; Szymański et al., 2014). En un estudio se reportó que la circunferencia del cuello se correlacionó positivamente con el IAH (OR = 0,341, P < 0,001), lo cual tiene relación los resultados de los estudios antes mencionados (Shao et al., 2015). Por otro lado un metanálisis se concluyó que el grosor del tejido adiposo epicardial aumenta significativamente en los pacientes con SAOS (WMDZ 0.95, 95% CI: 0.73e1.16, P < 0.001) y mientras más grave es el

SAOS mas grueso es el tejido adiposo los que confirma que la obesidad tiene estrecha relación con este trastorno respiratorio del sueño (Song et al., 2020).

Los pacientes con SAOS pueden presentar diversas comorbilidades como son enfermedades cardiovasculares, metabólicas, psicológicas entre otras (Labarca et al., 2014). En esta revisión se encontró que más de la mitad de los pacientes presentaban enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial, fibrilación auricular, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio. En la fisiopatología del SAOS se ha descrito que la exposición a hipoxia intermitente y el estrés oxidativo que acompaña juegan un papel importante en la descompensación sistémica del individuo y alteración en las contracciones miocárdicas, generando una mayor mortalidad cardiovascular (Milleron, 2005). Un estudio prospectivo de 10 años encontró que el riesgo cardiovascular mortal del SAOS fue de $OD=2.87$ (Park et al., 2011).

De la misma forma, 5 de cada 10 pacientes con SAOS presentaron enfermedades metabólicas entre ellas se destacaron Diabetes Mellitus, Hipercolesterolemia y Dislipidemia mixta, a causa de la alteración en el metabolismo de lípidos y carbohidratos independientemente de la obesidad, así como también la intolerancia a la glucosa las cuales son características clásicas de los pacientes con SAOS que junto con los eventos cardiovasculares aumenta la morbimortalidad (Labarca et al., 2014), así como lo reporta el estudio MONICA II (Seguimiento de tendencias y determinantes de las enfermedades cardiovasculares) el cual describe la estrecha asociación entre el IMC, el colesterol sérico elevado, HDL disminuido y la presión diastólica elevada con los ronquidos y la Apnea Obstructiva del Sueño ($p<0.0001$) (Jennum & Sjøel, 1993).

Los pacientes con SAOS tienen mayor prevalencia de depresión ya que la fragmentación del sueño altera la producción de neurotransmisores a nivel cerebral. Los estudios encontrados describen que el 5% de los pacientes con SAOS presentaron depresión, esta prevalencia es baja en comparación con otros estudios donde reportan una prevalencia de depresión en estos pacientes del 20% al 30% (Imarai B, 2010; Parejo-Gallardo, 2017) y esto puede estar dado ya que aquellos estudios tenían una mayor muestra.

Entre otros factores de riesgo para el desarrollo y exacerbación del SAOS se encontraron al tabaquismo y el consumo de opioides. Casi la cuarta parte de los pacientes con SAOS eran fumadores. El consumo de cigarrillo provoca inflamación crónica a nivel de la vía aérea superior por lo tanto los fumadores tienen hasta 3 veces más riesgo de desarrollar SAOS que las personas que no han fumado (OR = 2,32) (Balaguer et al., 2009). Así también el consumo de opioides resulta ser un factor importante, ya que su uso ha aumentado por la existencia de dolores crónicos, aunque en los artículos encontrados se reportó prevalencia del 1%.

Por otro lado, se analizaron también las características demográficas y se vio que la población con SAOS se encuentra ampliamente distribuida a nivel mundial, los países donde se encontraron más estudios sobre el SAOS fueron Estados Unidos, China, Alemania, Turquía, Polonia, Suecia, Suiza, Brasil y Australia. Estos datos presentan cierta concordancia con la prevalencia que se reporta en estudios previos donde la población asiática presenta alta incidencia de SAOS, sin embargo, difiere de otros estudios en los cuales se reporta que los afroamericanos y latinoamericanos presentan mayor frecuencia que la población blanca (Hidalgo-Martínez & Lobelo, 2017). Esta diferencia de datos puede estar dada ya que en los

últimos 20 años han aumentado las tasas mundiales de obesidad en los países desarrollados (Ellulu et al., 2014).

En un estudio observacional que describe la valoración clínica y polisomnográfica en una población China reporta que la SaO₂ nadir media, la SaO₂ media, el índice de desaturación de oxígeno (ODI) y el porcentaje de tiempo de registro con SaO₂ de <90% (T90) de los pacientes con SAOS fue de (70,56% ± 14,79%), (93,01% ± 3,62%), (43,62h ± 26,17h) y (23,43% ± 26,72%) respectivamente, además el 63.4% de los pacientes presentaron SAOS grave (Shao et al., 2015).

El SAOS es un problema relevante para los habitantes de las regiones de altura geográfica, ya que una combinación de factores climáticos, sociales y culturales puede tener un impacto significativo en el curso de la enfermedad, tanto personas residentes como en aquellos que permanecen temporalmente en grandes altitudes. Latshang et al., 2016 concluyó que los pacientes con SAOS que habitan temporalmente a 2590 mt experimentan alteraciones de la repolarización cardíaca en asociación con hipoxemia con un maxQTc aumentado, lo que sugiere una protección imperfecta contra las alteraciones de la repolarización (P < 0.002).

La altura influye en la incidencia y la gravedad del SAOS, los pacientes que viven a >1500 m presentaron una saturación promedio menor del 90% en comparación con los pacientes que viven a <1500m quienes tenían un promedio mayor del 91%.

En esta revisión se reportó que los residentes de grandes altitudes geográficas con SAOS tenían sobrepeso y Apnea Severa, así como también así también mostraban elevación en los parámetros asociados a la severidad del SAOS.

El tipo de apnea también cambió, a medida que aumentó la altitud, las apneas obstructivas disminuyeron y predominaron las centrales, este interesante cambio se da ya que existe una alteración metabólica del cerebro es decir los quimiorreceptores centrales que responden al cambio de pH, disminuyen su actividad por lo tanto existe una inhibición importante de las neuronas del centro respiratorio y una insuficiencia respiratoria (Bloch et al., 2015).

En cuanto a los reportes polisomnográficos, los pacientes con SAOS presentaron valores de saturación entre 91.9% a 95.6%. Alrededor de la cuarta parte del tiempo de sueño que registraron los pacientes tuvieron valores de desaturación ($< 90\%$), llegando hasta 69.5%.

Así también las apneas obstructivas predominaron en el 99% a las apneas de tipo central. Existe evidencia donde se reporta esta situación en particular, puesto que la hipoxemia progresiva contribuye a una disminución del 66% en la eficiencia y control del sueño y una reducción del sueño REM del 13% (Latshang et al., 2019).

La severidad del SAOS de los pacientes previo a recibir algún tipo de tratamiento fue de moderada a severa. En un estudio de cohorte realizado en Quito (Cárdenas et al., 2018), se pueden apreciar resultados similares a la población mundial, pues los pacientes con SAOS

presentaron mayor severidad del apnea y desaturación que llega hasta el 50%. En un estudio observacional se encontró que el IAH, durante el sueño REM, IAH durante el sueño NREM, la saturación de oxígeno mínima y el Ct90 muestran una relación directa a empeorar entre más severidad del SAOS; sin embargo, el ODI no mostró diferencia entre pacientes sanos y los pacientes con SAOS leve (Vega-Osorio et al., 2020).

CONCLUSIONES

- Los pacientes con SAOS en su mayoría son hombres, de mediana edad, obesos y con síntomas prevalentes de hipersomnia patológica.
- El sexo masculino, el consumo de tabaco y la obesidad son los factores de riesgo más asociados al SAOS.
- La circunferencia del cuello y el IMC son buenos indicadores para evaluar la gravedad de la enfermedad.
- Las comorbilidades asociadas al SAOS con más frecuencia fueron: cardiovasculares y metabólicas, entre ellas destacaron la Hipertensión y la Diabetes Mellitus.
- Los pacientes con SAOS sin tratamiento generalmente presentan severidad de la apnea de moderada a grave al momento de la consulta con el especialista.
- Los pacientes con SAOS presentan una saturación de oxígeno menor de 90% durante más del 80% del tiempo de su sueño.
- Los pacientes que viven a más de 1500 mt tienen menor oxigenación, mayor severidad de la apnea y mayor desequilibrio en el control cerebral del sueño.

RECOMENDACIONES

- Se debe realizar una historia clínica completa en los pacientes con sospecha de SAOS que incluyan escalas de hiperinsomnia y medidas antropométricas adecuadas.
- El SAOS una patología frecuente pero aún subdiagnosticada, por lo tanto es importante hacer un adecuado cribado de la misma en los pacientes generalmente hombres con comorbilidades cardiometabólicas, de esta manera los médicos pueden dar un diagnóstico temprano y disminuir la morbimortalidad.
- Los médicos de primer nivel y otros especialistas clínicos y quirúrgicos deben tener conocimiento de los trastornos del sueño como es el SAOS, ya que es considerado como factor de riesgo modificable para la mortalidad en los pacientes quirúrgicos, por lo tanto con un adecuado manejo perioperatorio, la prevención de sus complicaciones es posible.
- Los pacientes que viven en grandes altitudes y que tienen SAOS deben ser meticulosamente evaluados y su tratamiento direccionado hacia las posibles complicaciones que pueden desencadenar.
- Al ubicarse Quito a 2850 mt es considerada una población alta, de modo que debería incrementarse el cribado de los pacientes con SAOS en las consultas médicas.
- Es importante tomar en cuenta que la altura juega un papel importante en el desarrollo del SAOS y lastimosamente no existe la información suficiente en los países andinos

por lo que se recomienda se realicen más investigaciones en esta población de riesgo para ampliar los conocimiento tanto en el diagnóstico como tratamiento específico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amali, A., Motiee-Langroudi, M., Saedi, B., Rahavi-Ezabadi, S., Karimian, A., & Amirzargar, B. (2017). A comparison of uvulopalatopharyngoplasty and modified radiofrequency tissue ablation in mild to moderate obstructive sleep apnea: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Sleep Medicine, 13*(9), 1089–1096. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6730>
- Aurora, R. N., Casey, K. R., Kristo, D., Auerbach, S., Bista, S. R., Chowdhuri, S., Karipott, A., Lamm, C., Ramar, K., Zak, R., Morgenthaler, T. I., & Tracy, S. L. (2010). Practice parameters for the surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults. *Sleep, 33*(10), 1408–1413. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.10.1408>
- Balaguer, C., Palou, A., & Alonso-Fernández, A. (2009). Tabaco y trastornos del sueño. *Archivos de Bronconeumología, 45*(9), 449–458. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2009.03.003>
- Blackman, A., Foster, G. D., Zammit, G., Rosenberg, R., Aronne, L., Wadden, T., Claudius, B., Jensen, C. B., & Mignot, E. (2016). Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: The scale sleep apnea randomized clinical trial. *International Journal of Obesity, 40*(8), 1310–1319. <https://doi.org/10.1038/ijjo.2016.52>
- Bloch, K. E., Buenzli, J. C., Latshang, T. D., & Ulrich, S. (2015). Sleep at high altitude: Guesses and facts. *Journal of Applied Physiology, 119*(12), 1466–1480. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00448.2015>
- Burgess, K. R., Cooper, J., Rice, A., Wong, K., Kinsman, T., & Hahn, A. (2006). Effect of simulated altitude during sleep on moderate-severity OSA. *Respirology, 11*(1), 62–69.

<https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2006.00785.x>

Carter, S. G., Carberry, J. C., Cho, G., Fisher, L. P., Rollo, C. M., Stevens, D. J., D’Rozario, A. L., McKenzie, D. K., Grunstein, R. R., & Eckert, D. J. (2018). Effect of 1 month of zopiclone on obstructive sleep apnoea severity and symptoms: A randomised controlled trial. *European Respiratory Journal*, 52(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1183/13993003.00149-2018>

Chan, M. A., Kim, J., Avena-Woods, C., & Pisano, M. (2019). Obstructive sleep apnea: A review. *U.S. Pharmacist*, 44(7), 16–19. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1703920>

Chung, F., Wong, J., Bellingham, G., Lebovic, G., Singh, M., Waseem, R., Peng, P., George, C. F. P., Furlan, A., Bhatia, A., Clarke, H., Juurlink, D. N., Mamdani, M. M., Horner, R., Orser, B. A., & Ryan, C. M. (2019). Predictive factors for sleep apnoea in patients on opioids for chronic pain. *BMJ Open Respiratory Research*, 6(1), 1–10.
<https://doi.org/10.1136/bmjresp-2019-000523>

Ct, G. (2017). Patrones de obstrucción y colapso en las vías aéreas superiores en pacientes con síndrome de apneahipopnea obstructiva del sueño. *Anales de Otorrinolaringología Mexicana*, 62(1), 20–27. <http://www.nietoeditores.com.mx?interior=5444>

Eckert, D. J. (2018). Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea – New pathways for targeted therapy. *Sleep Medicine Reviews*, 37, 45–59.
<https://doi.org/10.1016/j.smr.2016.12.003>

Georgoulis, M., Yiannakouris, N., Kechribari, I., Lamprou, K., Perraki, E., Vagiakis, E., & Kontogianni, M. D. (2020). The effectiveness of a weight-loss Mediterranean diet/lifestyle intervention in the management of obstructive sleep apnea: Results of the “MIMOSA” randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*, xxxx.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.037>

- Guralnick, A. S., Balachandran, J. S., Szutenbach, S., Adley, K., Emami, L., Mohammadi, M., Farnan, J. M., Arora, V. M., & Mokhlesi, B. (2017). Educational video to improve CPAP use in patients with obstructive sleep apnoea at risk for poor adherence: A randomised controlled trial. *Thorax*, *72*(12), 1132–1139. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210106>
- Hla, K. M., Young, T., Hagen, E. W., Stein, J. H., Finn, L. A., Nieto, F. J., & Peppard, P. E. (2015). Coronary heart disease incidence in sleep disordered breathing: The Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*, *38*(5), 677–684. <https://doi.org/10.5665/sleep.4654>
- Imarai B, C. (2010). Depresión, Somnolencia Y Severidad De La Enfermedad En Pacientes Con Apnea Obstructiva Del Sueño. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, *70*(3), 285–286. <https://doi.org/10.4067/s0718-48162010000300015>
- Jennum, P., & Sjøel, A. (1993). Snoring, sleep apnoea and cardiovascular risk factors: The MONICA II study. *International Journal of Epidemiology*, *22*(3), 439–444. <https://doi.org/10.1093/ije/22.3.439>
- Kiely, J. L., Nolan, P., & McNicholas, W. T. (2004). Intranasal corticosteroid therapy for obstructive sleep apnoea in patients with co-existing rhinitis. *Thorax*, *59*(1), 50–55.
- Kim, M. J., Kim, B. Y., Lee, D. C., Choi, J., Hwang, S. H., Park, C. S., Kim, S. W., Kim, S. W., Cho, J. H., & Park, Y. J. (2013). A modified uvulopalatal flap with lateral pharyngoplasty for treatment in 92 adults with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clinical Otolaryngology*, *38*(5), 415–419. <https://doi.org/10.1111/coa.12134>
- Labarca, G., Cruz N., R., & Descalzi, F. (2014). Multisystemic involvement in obstructive sleep apnea. *Revista Medica de Chile*, *142*(6), 748–757. <https://doi.org/10.4067/s0034->

- Latshang, Tsogyal D., & Bloch, K. E. (2011). How to treat patients with obstructive sleep apnea syndrome during an altitude sojourn. *High Altitude Medicine and Biology*, *12*(4), 303–307. <https://doi.org/10.1089/ham.2011.1055>
- Latshang, Tsogyal Daniela, Kaufmann, B., Nussbaumer-Ochsner, Y., Ulrich, S., Furian, M., Kohler, M., Thurnheer, R., Saguner, A. M., Duru, F., & Bloch, K. E. (2016). Patients with obstructive sleep Apnea have cardiac repolarization disturbances when travelling to altitude: Randomized, placebo-controlled trial of acetazolamide. *Sleep*, *39*(9), 1631–1637. <https://doi.org/10.5665/sleep.6080>
- Lin, C. H., Lurie, R. C., & Lyons, O. D. (2020). Sleep Apnea and Chronic Kidney Disease: A State-of-the-Art Review. *Chest*, *157*(3), 673–685. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.09.004>
- Lloberes, P., Durán-Cantolla, J., Martínez-García, M. Á., Marín, J. M., Ferrer, A., Corral, J., Masa, J. F., Parra, O., Alonso-Álvarez, M. L., & Terán-Santos, J. (2011). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Archivos de Bronconeumología*, *47*(3), 143–156. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2011.01.001>
- Luis, J., Alduenda, C., Manuel, F., Zúñiga, M. R., Maldonado, A. C., Carlos, J., García, V., & Torre-bouscoulet, L. (2010). Síndrome de apnea obstructiva del sueño en población adulta. *Neumol Cir Torax*, *69*(2), 103–115.
- MacKay, S., Carney, A. S., Catcheside, P. G., Chai-Coetzer, C. L., Chia, M., Cistulli, P. A., Hodge, J. C., Jones, A., Kaambwa, B., Lewis, R., Ooi, E. H., Pinczel, A. J., McArdle, N., Rees, G., Singh, B., Stow, N., Weaver, E. M., Woodman, R. J., Woods, C. M., ... McEvoy, R. D. (2020). Effect of multilevel upper airway surgery vs medical management on the

- apnea-hypopnea index and patient-reported daytime sleepiness among patients with moderate or severe obstructive sleep apnea: The SAMS randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 324(12), 1168–1179. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.14265>
- Milleron, O. (2005). Risque cardiovasculaire et syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *Medecine Therapeutique - Cardio*, 1(5), 397–406. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.29.47.11267>
- Modica, D. M., Marchese, D., Lorusso, F., Speciale, R., Saraniti, C., & Gallina, S. (2018). Functional Nasal Surgery and Use of CPAP in OSAS Patients: Our Experience. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 70(4), 559–565. <https://doi.org/10.1007/s12070-018-1396-2>
- Muxfeldt, E. S., Margallo, V., Costa, L. M. S., Guimarães, G., Cavalcante, A. H., Azevedo, J. C. M., De Souza, F., Cardoso, C. R. L., & Salles, G. F. (2015). Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: A randomized controlled trial. *Hypertension*, 65(4), 736–742. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04852>
- Ng, S. S. S., Chan, R. S. M., Woo, J., Chan, T. O., Cheung, B. H. K., Sea, M. M. M., To, K. W., Chan, K. K. P., Ngai, J., Yip, W. H., Ko, F. W. S., & Hui, D. S. C. (2015). A randomized controlled study to examine the effect of a lifestyle modification program in OSA. *Chest*, 148(5), 1193–1203. <https://doi.org/10.1378/chest.14-3016>
- Onat, A., Hergenç, G., Yüksel, H., Can, G., Ayhan, E., Kaya, Z., & Dursunoğlu, D. (2009). Neck circumference as a measure of central obesity: Associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. *Clinical*

- Nutrition*, 28(1), 46–51. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.10.006>
- Parejo-gallardo, K. J. (2017). *Repercusiones Psiquiatricas De Las Apneas*. 65(1), 9–10.
- Park, J. G., Ramar, K., & Olson, E. J. (2011). Updates on definition, consequences, and management of obstructive sleep apnea concise review for clinicians. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(6), 549–555. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0810>
- Patil, S. P., Ayappa, I. A., Caples, S. M., John Kimoff, R., Patel, S. R., & Harrod, C. G. (2019). Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 15(2), 301–334. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7638>
- Patz, D., Spoon, M., Corbin, R., Patz, M., Swihart, B., Dover, L., & White, D. (2010). La apnea obstructiva del sueño debe evaluarse en la altitud en que viven los pacientes. *Salud(i)Ciencia*, 17(5), 435–439.
- Pham, L. V., Meizen, C., Arias, R. S., Schwartz, N. G., Rattner, A., Miele, C. H., Smith, P. L., Schneider, H., Miranda, J. J., Gilman, R. H., Polotsky, V. Y., Checkley, W., & Schwartz, A. R. (2017). Cross-Sectional Comparison of Sleep-Disordered Breathing in Native Peruvian Highlanders and Lowlanders. *High Altitude Medicine and Biology*, 18(1), 11–19. <https://doi.org/10.1089/ham.2016.0102>
- Ramar, K., Dort, L. C., Katz, S. G., Lettieri, C. J., Harrod, C. G., Thomas, S. M., & Chervin, R. D. (2015). Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: An update for 2015. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 11(7), 773–828. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4858>
- Razak, M. R. A., & Chirakalwasan, N. (2016). Obstructive sleep apnea and asthma. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 34(4), 265–271.

<https://doi.org/10.12932/AP0828>

- Sánchez Gómez, A. I., Miró, E., & Martínez Narváez-Cabeza De Vaca, M. P. (2006). Síndrome de apnea obstructiva del sueño y accidentes de tráfico. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, *15*(2–3), 86–94.
- Shao, C., Jiang, J. bo, Wu, H. cheng, Wu, S. bo, Yu, B. yun, & Tang, Y. dong. (2015). Clinical assessment and polysomnographic study of sleep apnea in a Chinese population of snorers. *Journal of Zhejiang University: Science B*, *16*(3), 215–223. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1400236>
- Smith, D. F., Sarber, K. M., Spiceland, C. P., Ishman, S. L., Augelli, D. M., & Romaker, A. M. (2019). Effects of medical therapy on mild obstructive sleep apnea in adult patients. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *15*(7), 979–983. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7876>
- Song, G., Sun, F., Wu, D., & Bi, W. (2020). Association of epicardial adipose tissues with obstructive sleep apnea and its severity: A meta-analysis study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *30*(7), 1115–1120. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.03.016>
- Stadelmann, K., Latshang, T. D., Nussbaumer-Ochsner, Y., Tarokh, L., Ulrich, S., Kohler, M., Bloch, K. E., & Achermann, P. (2014). Impact of acetazolamide and CPAP on cortical activity in obstructive sleep apnea patients. *PLoS ONE*, *9*(4), 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093931>
- Sundman, J., Friberg, D., Bring, J., Lowden, A., Nagai, R., & Browaldh, N. (2018). Corrigendum: Sleep quality after modified uvulopalatopharyngoplasty: Results from the skup3 randomized controlled trial (Sleep (2018) 41: 1 (zsx180) DOI: 10.1093/sleep/zsx180). *Sleep*, *41*(11), 1–8. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy173>

- Szymański, F. M., Płatek, A. E., Karpiński, G., Koźluk, E., Puchalski, B., & Filipiak, K. J. (2014). Obstructive sleep apnoea in patients with atrial fibrillation: Prevalence, determinants and clinical characteristics of patients in Polish population. *Kardiologia Polska*, 72(8), 716–724. <https://doi.org/10.5603/KP.a2014.0070>
- Thornton, A. T., Singh, P., Ruehland, W. R., & Rochford, P. D. (2012). AASM criteria for scoring respiratory events: Interaction between apnea sensor and hypopnea definition. *Sleep*, 35(3), 425–432. <https://doi.org/10.5665/sleep.1710>
- Torre-Bouscoulet, L., Fernández-Plata, R., Martínez-Briseño, D., Pérez-Padilla, R., Guzmán-Barragán, A., & García-Sancho, M. C. (2016). Los síntomas de sueño son predictores del número de comorbilidades. Estudio poblacional. *Revista Del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 75(3), 209–214. <https://doi.org/10.35366/67946>
- Vega-Osorio, P. A., Orozco-Porras, L. D., Castro-Bonilla, N. L., Patiño-Ríos, V. H., & Camacho, P. A. (2020). Análisis de diversas variables polisomnográficas y su relación con la severidad del síndrome de apnea e hipoapnea obstructiva del sueño. *Acta De Otorrinolaringología & Cirugía De Cabeza Y Cuello*, 48(1), 69–77. <https://doi.org/10.37076/acorl.v48i1.512>
- Wang, X., Bi, Y., Zhang, Q., & Pan, F. (2013). Obstructive sleep apnoea and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Respirology*, 18(1), 140–146. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02267.x>
- Won, C. H. J., Li, K. K., & Guilleminault, C. (2008). Surgical treatment of obstructive sleep apnea: Upper airway and maxillomandibular surgery. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(2), 193–199. <https://doi.org/10.1513/pats.200708-121MG>
- Yamamoto, U., Nishizaka, M., Tsuda, H., Tsutsui, H., & Ando, S. ichi. (2019). Crossover

comparison between CPAP and mandibular advancement device with adherence monitor about the effects on endothelial function, blood pressure and symptoms in patients with obstructive sleep apnea. *Heart and Vessels*, 34(10), 1692–1702.
<https://doi.org/10.1007/s00380-019-01392-3>

野田育宏, 高藤真理, 高松邦彦, & 中田康夫. (2018). No Title教職協働によるミニットペーパー. In 第24回大学教育研究フォーラム予稿集.