

169

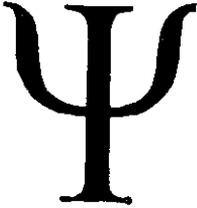


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA

PREVALENCIA DEL SINDROME DE APNEA E HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PACIENTES CON OBESIDAD

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LICENCIADO EN PSICOLOGIA PRESENTA MARIA ROSALES GARCIA



DIRECTOR DE TESIS, DR. MATILDE VALENCIA FLORES AUTONOMA DE MEXICO.

MEXICO, D. F.



285104

2000

EXAMENES PROFESIONALES FAC. PSICOLOGIA.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A los dos seres que más amo en el mundo, por darme una vida llena de amor, comprensión, valores sólidos, sabios consejos y ... su propia vida. Mil Gracias Papá y Mamá.

A la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

A la Doctora Matilde Valencia Flores, por permitirme formar parte de su equipo de trabajo en el que tantas cosas he aprendido. Gracias por la orientación, consejos, y enseñanzas que he recibido de su parte, sin las cuales el desarrollo de este trabajo hubiese sido imposible.

A todos los miembros del comité de tesis, por el tiempo y conocimientos que compartieron con mígo y que enriquecieron este trabajo:

Dra. Matilde Valencia Flores
Dra. Carolina Escobar
Dr. Rafael Salín Pascual
Dr. Felipe Cruz
Dra. Irma Yolanda del Río

Gracias al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán, y a toda la gente que en él he conocido y que me ha brindado su apoyo, entre ellos médicos, psicólogos, técnicos y demás personal.

Al Doctor Guillermo García Ramos, Jefe del Departamento de Neurología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán, por todas las facilidades y apoyo para la realización de esta Tesis.

A todos mis compañeros y amigos del Laboratorio de Trastornos del Dormir:

ALE
VICKY
MONTSE
JOSE
CARLITOS ALFONSO
ROSA MARIA
VERO

... porque gracias a las enseñanzas compartidas y a los desvelos de todo este equipo se pudo concretar el presente trabajo.

A la base fundamental de este estudio... los PACIENTES.

Dedico este trabajo a todos los amigos entrañables que en este Instituto he podido conocer:

A mis grandes amigas: Dra. Mayra Martínez y a la Dra. Margarita Nuñez. Gracias por estar siempre con migo, por los consejos y por los regañíos.

A la M. en C. Ale Castaño, gracias por tu amistad y por el entusiasmo y honestidad que pones en cada cosa que haces, espero aprenderte algo.

A ti, mi muy querido Dr. Carlitos Rodríguez (amigo Buzz), gracias por todas tus enseñanzas, por ser tan sensible, noble, buen amigo y excelente ser humano.

Al Dr. Sergio (Checo P...) por compartir tus conocimientos con migo y ayudarme a desempeñar mejor mis labores en Neurofisiología. Por hacer las horas de trabajo más ligeras con tu buen sentido del humor, por los chistes y los buenos ratos.

A mis amigos y compañeros de Neurofisiología: Benita, Magda, Margarita, Noel, Jaime y Luis, por apoyarme y cubrirme en mis deberes cuando así lo he requerido para la realización de esta Tesis.

A Lili y Anita o Anita y Lili, por ser mis mejores amigas, por compartir con migo sus gustos, sus aficiones, las cosas buenas y las no tan buenas. Porque, aunque ahora tenemos caminos distintos hay algo más fuerte que las distancias, en tiempo y espacio, que nos une... la amistad.

A Miguel (Micky Mouse) por estar siempre a mi lado desde hace tantos años, gracias amigo.

Ami hermano Leo por compartir juegos y peleas en la infancia.

A Tania, por llenar de alegría la casa con sus juegos y ocurrencias y a Edy por aguantar todas las molestias.

A ti... Beautiful Boy, por enseñarme las cosas más sencillas, más bellas y hermosas de la vida... Por preocuparte por mí y por apoyarme para consolidar mis metas, entre las que se encuentra esta Tesis. Gracias por existir y permitirme compartir contigo breves, pero maravillosos momentos. Nunca te voy a olvidar estés donde estés, mi querido Bambino, mi querido Maestro...

*A un hombre bien educado
le basta un poco,
y cuando se acuesta
no se siente molesto.
A estomago moderado,
sueño saludable.
Así, te levantas temprano
y en perfectas condiciones...
Hipersomnia y apnea
le esperan a un hombre glotón.*

Sirácides 32, 19-20.

INDICE

Indice de tablas y figuras	i
Lista de abreviaturas	ii
Resumen	iii
I. INTRODUCCION	1
1.1 OBESIDAD	
1.1.1 Definición de Obesidad	2
1.1.2 Métodos Clínicos para Diagnosticar Obesidad	2
1.1.3 Morbilidad	6
1.1.4 Mortalidad	8
1.1.5 Prevalencia	8
1.2 SINDROME DE APNEA E HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DE SUEÑO	
1.2.1 Definición de Apnea e Hipopnea de Sueño	10
1.2.2 Diagnóstico	11
1.2.3 Fisiopatología del Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS)	13
1.2.4 Factores Predisponentes	
1.2.4.1 Vía aérea estrecha	16
1.2.4.2 Factores Hormonales	17
1.2.4.3 Factores Genéticos	17
1.2.4.4 Obesidad	18
1.2.5 Morbilidad	
1.2.5.1 Secuelas Cardiovasculares	19
1.2.5.2 Síntomas Psiquiátricos	22
1.2.5.3 Alteraciones Neurocognoscitivas	24
1.2.6 Mortalidad	27
1.2.7 Prevalencia	28
II. JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
III. OBJETIVOS	
3.1 Objetivo General	32
3.2 Objetivos Particulares	32
IV. HIPOTESIS	
4.1 Hipótesis de Trabajo	32
4.2 Hipótesis Estadísticas	32
V. METODO	
5.1 Variables de estudio	33
5.2 Definiciones conceptuales	33
5.3 Definiciones operacionales	34
5.4 Sujetos	34
5.5 Diseño	35

5.6 Aparatos y Material	35
5.7 Procedimiento	36
VI. RESULTADOS	42
VII. DISCUSION	50
VIII. CONCLUSIONES	60
IX. BIBLIOGRAFIA	61

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1.	Clasificación de la obesidad según el Índice de Masa Corporal (IMC)	3
Tabla 2.	Prevalencia de la obesidad en México	10
Tabla 3.	Características antropométricas de los pacientes obesos	37
Tabla 4.	Filtros y sensibilidad de las variables Polisomnográficas evaluadas	38
Tabla 5.	Clasificación de acuerdo a la severidad del Índice de Alteración en la Respiración (IAR)	42
Tabla 6.1	Alteraciones de la respiración en los pacientes obesos de acuerdo a los grados de severidad del IAR	43
Tabla 6.2	Alteraciones de la respiración en los pacientes obesos de acuerdo a los grados de severidad del IAR	44
Tabla 7.	Características del sueño y su mantenimiento en los pacientes obesos de acuerdo a los grados de severidad de IAR	45
Tabla 8.	Características de la estructura del sueño en los pacientes obesos de acuerdo a los grados de severidad de IAR	46
Tabla 9.	Características antropométricas de los pacientes de acuerdo a los grados de severidad del IAR	48
Tabla 10.	Porcentaje de pacientes con diferentes grados de IAR por género	49
Tabla 11.	Porcentaje de pacientes con IAR por grupo de edad	49
Tabla 12.	Porcentajes normales de las etapas de sueño y porcentajes de los pacientes obesos con SAHOS	53
Figura 1.	Obesidad androide	5
Figura 2.	Obesidad ginecoide	5
Figura 3.	Obesidad mixta	6

Figura 4.	Estructuras de la Vía Aérea Superior	14
Figura 5.	Relación entre el IMC y el IAR	47
Figura 6.	Relación entre el Cuello y el IAR	47
Figura 7.	SaO ₂ promedio en pacientes con EPI, EPOC y SAHOS	51
Figura 8.	SaO ₂ mínima en pacientes con EPI, EPOC y SAHOS	52
Figura 9.	CO ₂ espirado en pacientes con EP y SAHOS	52

LISTA DE ABREVIATURAS

A1	Auricular Izquierdo
A2	Auricular Derecho
C3	Central izquierdo
CI	Coficiente Intelectual
CO₂	Bióxido de Carbono
CPAP	Presión Positiva Aérea Continua
DM	Diabétes Mellitus
ECG	Electro-Cardiograma
EEG	Electro-Encefalograma
EMG	Electro-Miograma
EOG	Electro-Oculograma
EP	Enfermedad Pulmonar
EPI	Enfermedad Pulmonar Intersticial
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ES	Eficiencia de Sueño
GG	Geniogloso
GH	Geniohioideo
HTA	Hipertensión Arterial
HTAP	Hipertensión Arterial Pulmonar
IAR	Indice de Alteración en la Respiración (Apnea + Hipopnea)
IMC	Indice de Masa Corporal
LMS	Latencias Múltiples a Sueño
LS	Latencia a Sueño
MOR	Sueño de Movimientos Oculares Rápidos
NMOR	Sueño de No Movimientos Oculares Rápidos
ND<1	Número de Desperatares Menores a 1 minuto
ND>1	Número de Despertares Mayores a 1 minuto
NT	Número de Transiciones
O₂	Oxígeno
O2	Occipital Derecho
PSNG	Polisomnografía
PP	Porcentaje de Peso
PCC	Proporción Cintura Cadera
SAHOS	Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstructiva de Sueño
SaO₂	Saturación de Oxígeno en Sangre
SED	Somnolencia Excesiva Diurna
TA	Tensión Arterial
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TTC	Tiempo Total en Cama
TTS	Tiempo Total de Sueño
VAS	Vía Aérea Superior

RESUMEN

Recientemente se ha considerado a la obesidad como un problema grave de salud en nuestro país, por lo que se ha iniciado su estudio sistemático, así como el de las enfermedades asociadas, tales como las alteraciones en la respiración durante el sueño. Los pacientes con obesidad comúnmente presentan Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstructiva de Sueño (SAHOS) el cual se caracteriza por oclusión repetitiva y periódica de la vía aérea durante el sueño. Entre los síntomas más importantes de este síndrome se encuentran el ronquido, alteraciones en la estructura del sueño y presencia de Somnolencia Excesiva Diurna (SED). La presencia continua de estas alteraciones, puede provocar trastornos en el estado de ánimo, disfunciones neurocognoscitivas y enfermedades cardio-vasculares, dando como resultado una pobre calidad de vida, incluso puede ser la causa de muerte, no sólo por las enfermedades concomitantes que elevan las probabilidades de mortandad, sino porque aumenta el riesgo de que dichos pacientes sufran accidentes laborales y vehiculares causados por la somnolencia. Los objetivos del presente estudio fueron: 1) determinar la prevalencia del SAHOS en pacientes con obesidad ($IMC \geq 30$), 2) precisar si existe asociación entre este síndrome y algunos índices antropométricos de obesidad, 3) determinar la influencia del género y la edad sobre la presencia del SAHOS. Se registró polisomnográficamente a 152 pacientes (92 hombres y 60 mujeres) con una edad promedio de 43 años, enviados por la Clínica de Obesidad del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Las variables polisomnográficas evaluadas fueron Electro-Encefalografía, Electro-Oculograma, Electro-miografía, Electro-Cardiograma y variables relacionadas a la respiración. Se encontró que el 94% ($n=144$) de los sujetos con obesidad presentan SAHOS, el índice antropométrico que mejor lo predice es la circunferencia del cuello. La severidad del síndrome es mayor en los hombres que en las mujeres y la edad al parecer no es un factor de riesgo para la presencia del SAHOS en esta población. Se encontró una arquitectura de sueño sumamente alterada, y con SED. Estos datos muestran que es muy alta la prevalencia del SAHOS en la población de pacientes obesos, cifra que es alarmante si tomamos en cuenta que el número de obesos en México aumenta día con día y que pocos de ellos acuden a recibir ayuda especializada.

I. INTRODUCCION

Una de las áreas en la investigación aplicada de la Psicofisiología es el estudio del sueño, sus trastornos y su tratamiento. En las últimas décadas, se ha reconocido que cada año la vida de miles de personas se ve alterada o destruida a consecuencia de trastornos relacionados al sueño, siendo el más serio en términos de morbilidad y mortalidad el Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS). El SAHOS es un trastorno de la respiración que se caracteriza por la presencia de pausas respiratorias repetitivas que pueden acompañarse de alteraciones en el intercambio de gases sanguíneos y de fragmentación en la arquitectura normal del sueño, lo cual puede generar somnolencia excesiva diurna, alteraciones en el estado de ánimo y deterioro cognoscitivo, por lo que estos pacientes ponen en riesgo su vida y la de otros, al ser más propensos a sufrir accidentes laborales y/o vehiculares. No obstante, en México aún no se ha reconocido esta enfermedad como un problema de salud pública, a pesar de que un buen porcentaje de la población se ve afectada por el SAHOS.

El presente trabajo forma parte de una serie de estudios que se realizan dentro del Laboratorio de Sueño de la Facultad de Psicología de la UNAM en colaboración con la Clínica de Obesidad del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ). El objetivo general de la línea de investigación es el de precisar el comportamiento del síndrome de apnea e hipopnea en los pacientes obesos en cuanto a factores predisponentes, enfermedades concomitantes tanto físicas como psicológicas o neuropsicológicas, así como el tratamiento óptimo a seguir para una mejor calidad de vida de los pacientes. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia del SAHOS en los pacientes obesos del INCMNSZ, así como describir algunas variables polisomnográficas y antropométricas que caracterizan a los pacientes de dicha población.

A continuación se dará un panorama general como introducción al Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstructiva del Sueño y su relación con la Obesidad, iniciando con la definición de obesidad, describiendo los métodos céntricos para evaluarla, las consecuencias de la obesidad sobre la salud, la mortalidad y la prevalencia de ésta en

México y en otros países. Inmediatamente después se hará una revisión del SAHOS, su definición, la forma de diagnosticar la presencia y la severidad de éste, su fisiopatología, los factores predisponentes en la obstrucción de la vía aérea superior, la morbilidad, la mortalidad y la prevalencia de dicho síndrome. Posteriormente se presentará la metodología y el procedimiento empleados en el presente estudio, así como los resultados obtenidos y las conclusiones.

1.1 OBESIDAD

1.1.1 Definición de Obesidad

La obesidad es frecuentemente definida como una enfermedad en la cual el exceso de grasa corporal se ha acumulado en el tejido adiposo, provocando efectos adversos en la salud (World Health Organization, 1997).

El Comité Internacional de Expertos sobre Obesidad ha determinado que ocurre acumulación anormal de tejido adiposo cuando hay un excedente de peso de 30 por ciento o más del peso corporal total en las mujeres y del 25 por ciento o más en los hombres. Sin embargo se sugiere que estos límites sean interpretados de manera individual tomando en consideración enfermedades coexistentes (Lapidus y Bengtsson, 1987).

1.1.2 Métodos Clínicos para Diagnosticar Obesidad

Uno de los índices clínicos que ha mostrado más utilidad y sensibilidad para diagnosticar obesidad en adultos, es el denominado Índice de Masa Corporal (IMC), también conocido como Índice de Quetelet. Este índice se desarrolló con el objetivo de encontrar una correlación máxima con la grasa corporal y reducir desviaciones debidas a la estatura. Garrow y Webster (1985) definieron este índice como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Talla (m}^2\text{)}}$$

La actual clasificación de gravedad de la obesidad (World Health Organization, 1997), hace una asociación entre el IMC y los riesgos de co-morbilidad. En la siguiente tabla se muestra dicha clasificación:

Tabla 1. Clasificación de la obesidad según el IMC.

CLASIFICACIÓN	IMC (kg/m ²)	RIESGO DE CO-MORBILIDAD
Bajo peso	<18.5	Bajo (pero hay riesgo de presencia de otros problemas clínicos)
Rango normal	18.5-24.9	Promedio
Sobrepeso	>25	
Pre-obeso	25-29.9	Leve
Obeso Clase I	30.0-34.9	Moderado
Obeso Clase II	35.0-39.9	Severo
Obeso Clase III	>40.0	Muy Severo

Una de las limitaciones de esta clasificación descansa en el hecho de que los valores del IMC propuestos no toman en cuenta la edad, el género y grupo étnico.

Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, la clasificación del IMC es aceptada ampliamente para estimar la prevalencia de obesidad dentro de una población, así como los riesgos asociados con ésta, recomendándose utilizar un $IMC \geq 30$ para definir la obesidad (World Health Organization, 1997). Este índice es muy fácil de calcularse y correlaciona suficientemente con medidas directas de grasa corporal como la hidrodensitometría (Rosenbaum y cols., 1997). La hidrodensitometría es una técnica que calcula en forma simultánea la masa corporal magra y la grasa; se basa en el principio de que el tejido no graso es más denso que el adiposo, así, se toma el peso con la persona sumergida completamente en agua, y sólo con el aire residual en los pulmones después de una espiración completa, la diferencia entre este peso y el que se obtiene fuera del agua proporciona un valor del tejido adiposo o porcentaje de grasa corporal; su precisión para calcular la grasa corporal es alta, sin embargo, su costo también es muy alto y es difícil de utilizar (Casanueva y cols., 1993).

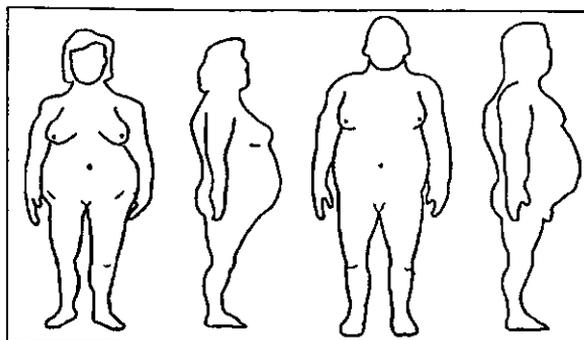
Otra medición antropométrica que se utiliza para establecer la distribución de la grasa corporal, es la Proporción Cintura /Cadera (PCC), la cual se obtiene dividiendo la circunferencia de la cintura a nivel del ombligo, con la circunferencia del punto más amplio de la cadera. La PCC se ha propuesto como buen predictor de alteraciones secundarias a la obesidad, como hipertensión, enfermedades vasculares, etc.

De acuerdo a la PCC, se pueden clasificar 3 diferentes fenotipos o formas clínicas de obesidad:

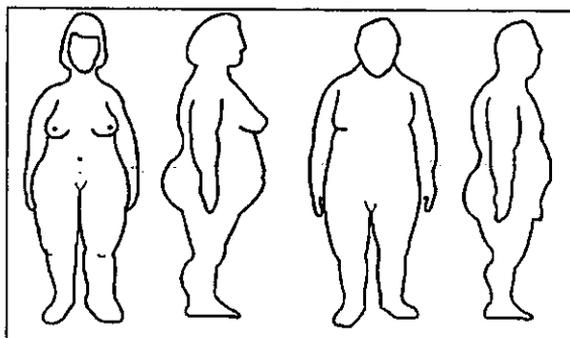
1. Androide u obesidad del tronco superior (apariencia de manzana –Figura 1-).
2. Ginecoide u obesidad del tronco inferior (apariencia de pera –Figura 2-).
3. Mixta (Figura 3).

En la obesidad androide, la PCC es igual ó mayor de 1.0 en el hombre, y en la mujer mayor de 0.8, predomina en los varones, aunque se llega a observar en las mujeres, especialmente en el climaterio, cuando la actividad estrogénica disminuye. Debido al efecto de la testosterona y de los corticoesteroides, las masas adiposas se acumulan en la cintura escapular, cuello, nuca y cara; las caderas y los miembros inferiores están respetados. Se observa clínicamente en individuos que ingieren comidas copiosas y beben en abundancia, con ingreso energético exagerado; sin embargo, la cantidad de tejido adiposo es menor que en la obesidad ginecoide. La obesidad androide es de tipo hipertrófico y su tratamiento es más sencillo, ya que los pacientes disminuyen de peso con mayor facilidad cuando se someten a una dieta hipoenergética. Este fenotipo tiene un mayor impacto sobre la salud, ya que se le ha encontrado estrechamente vinculado con el Síndrome Metabólico o Síndrome X, que está conformado por los siguientes síntomas:

- Resistencia a la insulina
- Obesidad del tronco superior
- Intolerancia a la glucosa
- Disminución de HDL-Colesterol
- Aumento del riesgo de enfermedades vasculares
- Hiperinsulinemia
- Hipertensión
- Aumento del VLDL-Triglicéridos
- Hiperuricemia

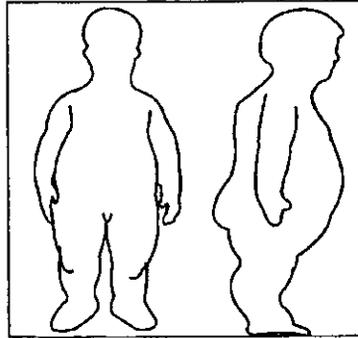
Figura 1. Obesidad androide

Por su parte, en la obesidad ginecoide, la PCC es menor de 1.0 en los hombres, principalmente en aquellos con hipogonadismo; y en las mujeres en edad reproductiva la PCC es menor de 0.8. Patrones genéticos u hormonales determinan la localización de la grasa en la mitad inferior del cuerpo, en la región femoroglútea. La masa adiposa total es considerablemente mayor que en la obesidad androide y la musculatura está poco desarrollada. La historia clínica no revela excesos alimenticios notables, aunque casi siempre existe una dieta inadecuada. El fenotipo ginecoide no se asocia con complicaciones metabólicas; las que ocurren son del tipo mecánico como insuficiencia venosa y alteraciones ortopédicas: artrosis de la columna, artralgias, etc. Esta forma contrasta con la obesidad androide por su resistencia al tratamiento dietético.

Figura 2. Obesidad ginecoide

La obesidad mixta se observa especialmente en los pacientes con IMC mayor de 35 kg/m^2 , en los que la diferencia de género respecto de la grasa subcutánea desaparece.

Figura 3. Obesidad mixta



La utilidad de la medición del PCC es importante en un contexto epidemiológico para establecer el pronóstico de riesgo (Ramos C., 1995).

Existen herramientas adicionales para una caracterización más detallada del estado de obesidad, incluyendo medidas de composición corporal (peso bajo el agua), distribución anatómica de la grasa corporal (imagen de resonancia magnética), consumo de energía y expedición de la misma, etc. Sin embargo el costo y las dificultades prácticas hacen que tales técnicas tengan un uso limitado en investigación (World Health Organization, 1997).

1.1.3 Morbilidad

En general, la obesidad se acompaña de múltiples y graves consecuencias sobre la salud, el riesgo de morbilidad y mortalidad de una gran variedad de enfermedades aumenta en la población obesa. Por ejemplo, el riesgo de diabetes mellitus (DM) aumenta de manera directamente proporcional con el grado de obesidad. Se ha observado que la frecuencia de DM tipo II es aproximadamente de dos veces mayor en individuos ligeramente obesos, cinco veces mayor en moderadamente obesos y 10 veces más alta en excesivamente obesos (Kissebah y cols., 1987). En un estudio realizado en la población mexicana de áreas urbana y rural, se encontró que la prevalencia de DM en

la población mexicana de áreas urbana y rural, se encontró que la prevalencia de DM en sujetos jóvenes es de 16.7% en hombres y de 9.5% en las mujeres; y en la población de personas de más de 60 años aumenta este porcentaje tanto para hombres como para mujeres, siendo de 30.8% y de 22.8% respectivamente. Como se puede ver, existe predominio de DM en el hombre, tanto en sujetos jóvenes como en ancianos. También se observó que los individuos de las áreas urbanas tienen un mayor porcentaje de DM, asociado a un mayor porcentaje de grasa y con predominio de distribución central de la adiposidad, en comparación con los de área rural (Lerman y cols, 1998).

La hipertensión arterial es un padecimiento que también se ha relacionado en forma directa con el grado de obesidad, diversos estudios han encontrado una asociación lineal entre el aumento en la presión sistólica y diastólica con el aumento en la obesidad (Kanell y cols., 1979, en Paige, 1988). Junto con las coronariopatías, la hipertensión aumenta de manera importante el riesgo de morir, sobre todo en hombres menores de 40 años (Burton y Foster, 1988).

Existen también claras evidencias que indican una fuerte asociación entre ciertos tipos de cáncer y obesidad. Muchos estudios han sugerido que la alta incidencia del desarrollo de cáncer de mama en los países de occidente puede estar ligada a la alta prevalencia de obesidad y al alto consumo de energía. Stoll (2000) sugiere que la hiperinsulinemia, el aumento de las concentraciones de insulina como factor 1 de crecimiento y la acumulación de mucha grasa abdominal, son marcadores de alto riesgo para el cáncer de mama. El aumento en las concentraciones séricas de estradiol y testosterona en las mujeres, son de igual forma factores de riesgo y a la vez son factores frecuentemente concomitantes con la hiperinsulinemia. En otros estudios Hunt y Sickles (2000) encontraron que el aumento de adiposidad correlacionó con la detección de cáncer en las mujeres por medio de biopsia y de mamografía. El aumento de la adiposidad además correlacionó con el tamaño del tumor y la etapa o grado de avance en que éste se encontraba, proporcionando una fuerte evidencia de la obesidad como un factor de riesgo para la presencia de cáncer de mama. También se ha encontrado (Giacosa y cols., 1999) que el exceso de peso predice riesgos de cáncer colo-rectal en hombres, mientras que en las mujeres la obesidad abdominal (ginecoide) es el indicador de mayor riesgo para presentar éste tipo de cáncer.

Es muy importante mencionar que el obeso, además de estar expuesto a estos padecimientos biológicos, con frecuencia está sometido a presiones psicológicas por marginación social, ya que la persona delgada es en general aceptada con mayor facilidad en cualquier medio (trabajo, escuela, etc.), que la persona obesa. Entre las alteraciones psiquiátricas asociadas con la obesidad, se encuentran depresión (leve a moderada), hipocondriasis, histeria e impulsividad y menosprecio por la imagen corporal (Wadden y Stunkard, 1985).

1.1.4 Mortalidad

Los obesos no sólo tienen un mayor riesgo de enfermarse, sino también de morir; las tasas más elevadas de mortalidad se ubican en el grupo de sujetos con obesidad excesiva; a la vez, las tasas de mortalidad por enfermedades crónicas son significativamente mayores entre los obesos. Los pacientes obesos con coronariopatía, por ejemplo, han mostrado un índice de mortalidad del 40% y los obesos quienes padecen enfermedades renales, más del 50%, mientras que los obesos diabéticos tienen una mortalidad cuatro veces mayor de la cifra calculada para los no obesos. Así mismo, entre los individuos obesos se identifica con mayor frecuencia muerte por accidentes cerebrovasculares, padecimientos de la vía biliar y cirrosis hepática (Kissebah y cols., 1987).

Drenick y cols., (1980) encontraron que los hombres adultos con un 20% por arriba de su peso ideal tienen un índice de mortalidad del 25% más que los individuos de la misma edad pero de peso normal. Aquellos sujetos con el 40% y 60% por arriba de su peso ideal tienen índices de mortalidad del 67% y 105% más altos respecto de los sujetos normales. Un estudio de hombres jóvenes con obesidad del 200% arriba del peso corporal ideal, muestra que estos tienen índices de mortalidad más grandes de lo esperado. El sobrepeso en mujeres sin embargo, tiene una menor incidencia en la mortalidad.

1.1.5 Prevalencia

Las evidencias sugieren que el sobrepeso y la obesidad están aumentando ampliamente en el mundo en un grado alarmante. Los países en vías de desarrollo y los

desarrollados son los más afectados, teniendo mayor prevalencia en las zonas urbanas que en las rurales.

En los Estados Unidos de Norteamérica, los datos más recientes de prevalencia de obesidad en la población general, contenidos en el tercer National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) de 1988 a 1994, revelan que utilizando como criterio un $IMC > 30$, alrededor del 20% de los hombres y el 25% de las mujeres presentan obesidad.

En las últimas décadas, México también ha cambiado su estructura socioeconómica y cultural, lo que ha conducido a considerables cambios demográficos y epidemiológicos, lo cual da lugar a un proceso llamado transición epidemiológica (López y cols., 1994). El estilo de vida de las personas ha sufrido transformaciones importantes, particularmente en la disminución de la actividad física y cambios en la alimentación, entre otras modificaciones ambientales (Ramos C., 1995). La mortalidad en niños ha disminuido 14.4% y las expectativas de vida han aumentado de 63.5 a 73.9, en el periodo comprendido entre 1970 y 1990 (López y cols., 1994). Las principales causas de muerte ya no son las enfermedades infecciosas sino las crónicas degenerativas, como las cardiovasculares, la DM, etc., las cuales son enfermedades asociadas a la obesidad (Ramos C., 1995).

En México, en el año de 1988 la Dirección General de Epidemiología realizó la Encuesta Nacional de Nutrición, de tipo transversal, probabilística, en la que se estudió a mujeres de 15 a 49 años de edad en el área metropolitana y en el resto del país. Se consideró sobrepeso al valor del IMC 24.9 a 27 y obesidad cuando era mayor de 27. Se encontró sobrepeso en el 10% de los encuestados y obesidad en el 14% (Ramos C., 1995). En 1993, la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud y el Instituto Nacional de la Nutrición, llevaron a cabo la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, en una muestra representativa de la población de toda la República, y encontraron una prevalencia de obesidad de 21.4% con un IMC igual o mayor a 30 (Vargas y Laviada, 1999).

El estudio transeccional más reciente realizado por Lerman-Garber y cols., (1999) en México en población urbana y rural, reveló los siguientes datos en cuanto a la prevalencia de obesidad:

Tabla 2. Prevalencia de la obesidad en México.

	ADULTOS JOVENES		EDAD AVANZADA	
	HOMBRES %	MUJERES %	HOMBRES %	MUJERES %
IMC \geq 25	59.00	76.70	57.80	57.20
IMC \geq 30	23.60	28.49	15.69	19.70
IMC \geq 35	3.40	8.50	2.80	5.80

Por lo que, con este estudio se pudo concluir que la prevalencia de obesidad fue más alta en las mujeres y que disminuye conforme avanza la edad. Además éste estudio determinó que los individuos de ambos sexos que viven en el área rural tienen valores más bajos del IMC, de la circunferencia de la cintura, del porcentaje de grasa corporal, de la presión sanguínea sistólica y de los niveles glucémicos, los cuales difieren significativamente con los individuos del área urbana.

1.2 SINDROME DE APNEA E HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

1.2.1 Definición del Síndrome Apnea e Hipopnea de Sueño

Se sabe que la obesidad es un factor de riesgo para la presencia de alteraciones de la respiración durante el sueño, como el síndrome de apnea de sueño y el síndrome de hipoventilación, de los cuales, la apnea parece ser el más frecuente. Se pueden distinguir tres tipos de apnea, dependiendo de la presencia o ausencia de esfuerzo respiratorio durante los eventos. Apnea central, durante la cual el flujo aéreo es interrumpido y el esfuerzo respiratorio de tórax y abdomen está ausente; apnea obstructiva, durante la cual el flujo respiratorio es interrumpido pero el esfuerzo respiratorio persiste; y la apnea mixta, en la que durante el mismo evento se combinan episodios centrales y obstructivos (Langevin y cols., 1992).

El Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) es uno de los trastornos más comúnmente encontrados en los pacientes con Obesidad. La apnea obstructiva definida como episodios de obstrucción de la vía respiratoria superior que ocurren durante el sueño, generalmente se asocia a una reducción en los niveles de Saturación de Oxígeno en sangre (SaO₂). Los principales síntomas del SAHOS son ronquido fuerte y estrepitoso, alteraciones en la arquitectura del sueño y somnolencia excesiva diurna (SED); algunos otros síntomas como dolor de cabeza por la mañana, irritabilidad y problemas de memoria, pueden estar presentes. Entre las complicaciones a largo plazo se encuentran la hipertensión pulmonar, arritmias cardíacas, hipertensión arterial y en muchos casos la muerte, ya sea por alguna de las enfermedades concomitantes o porque debido a la SED aumentan el riesgo de sufrir accidentes laborales y/o automovilísticos (Wu y Yan-Go, 1996).

El estándar para diagnosticar SAHOS, es el estudio de polisomnografía (PSNG), los episodios de apnea ocurren en presencia de esfuerzo de los músculos respiratorios, y son considerados clínicamente significativos si tienen una duración de 10 o más segundos (The International Classification of Sleep Disorders, 1990). Por su parte la hipopnea es un período de obstrucción parcial de la vía aérea superior, en donde hay una disminución de 20-50% en el flujo aéreo de por lo menos 10 segundos de duración, y generalmente se asocia a disminución del 4% o más en la SaO₂. Generalmente estos dos tipos de eventos son combinados en un índice de apnea e hipopnea, y se le llama Índice de Alteración en la Respiración (IAR), el cuál representa el número de eventos respiratorios por hora de sueño (Chervin y Guilleminault, 1996).

1.2. 2 Diagnóstico

De acuerdo a The Report of American Academy of Sleep Medicine Task Force (AASM, 1999) los criterios diagnósticos del SAHOS se definen de la siguiente forma:

El individuo debe cumplir con el criterio A o B más el criterio C

- A. Somnolencia excesiva diurna que no se explica por otros factores.
- B. Dos o más de los siguientes síntomas que no se explican por otros factores:
 - ahogo o sofoco durante sueño
 - despertares recurrentes

- sueño no reparador
- fatiga diurna
- deterioro en la concentración

C. Durante el monitoreo nocturno se presenten 5 o más eventos de obstrucción en la respiración por hora de sueño. Estos eventos pueden incluir una combinación de apneas o hipopneas obstructivas, o bien, aumento del esfuerzo respiratorio relacionado a microdespertares.

Los criterios de severidad para el SAHOS se realizan tomando en cuenta dos componentes independientes, la gravedad de la somnolencia diurna y el registro polisomnográfico nocturno. El grado de gravedad debe ser específico para ambos componentes. El nivel de severidad del síndrome se basa en el componente más significativo. Los criterios de severidad son los siguientes:

A. Somnolencia

1. LEVE. Somnolencia o episodios involuntarios de sueño que ocurren durante actividades que requieren poca atención, por ejemplo, mientras se ve T.V., se lee o se viaja como pasajero. Los síntomas producen sólo deterioro social menor o deterioro en las funciones ocupacionales.
2. MODERADO. Somnolencia o sueño involuntario durante actividades que requieren algo de atención como conciertos, reuniones o presentaciones. Los síntomas producen moderado deterioro de funciones sociales u ocupacionales.
3. SEVERO. Somnolencia o episodios de sueño que ocurren durante actividades que requieren mucha atención como comer, conversar, caminar o manejar. Los síntomas producen marcado deterioro en las funciones sociales u ocupacionales.

B. Sueño relacionado con eventos obstructivos de la respiración

1. LEVE. 5 a 15 eventos
2. MODERADO. 15 a 30 eventos
3. SEVERO. Más de 30 eventos por hora de sueño.

El uso de la frecuencia de 5 eventos por hora de sueño como un valor del umbral mínimo se basó en datos epidemiológicos que sugieren efectos mínimos sobre la salud tales como hipertensión, somnolencia, y accidentes vehiculares, los cuales pueden ser observados en un IAR umbral de 5 (Young y cols. 1997).

1.2.3 Fisiopatología del SAHOS

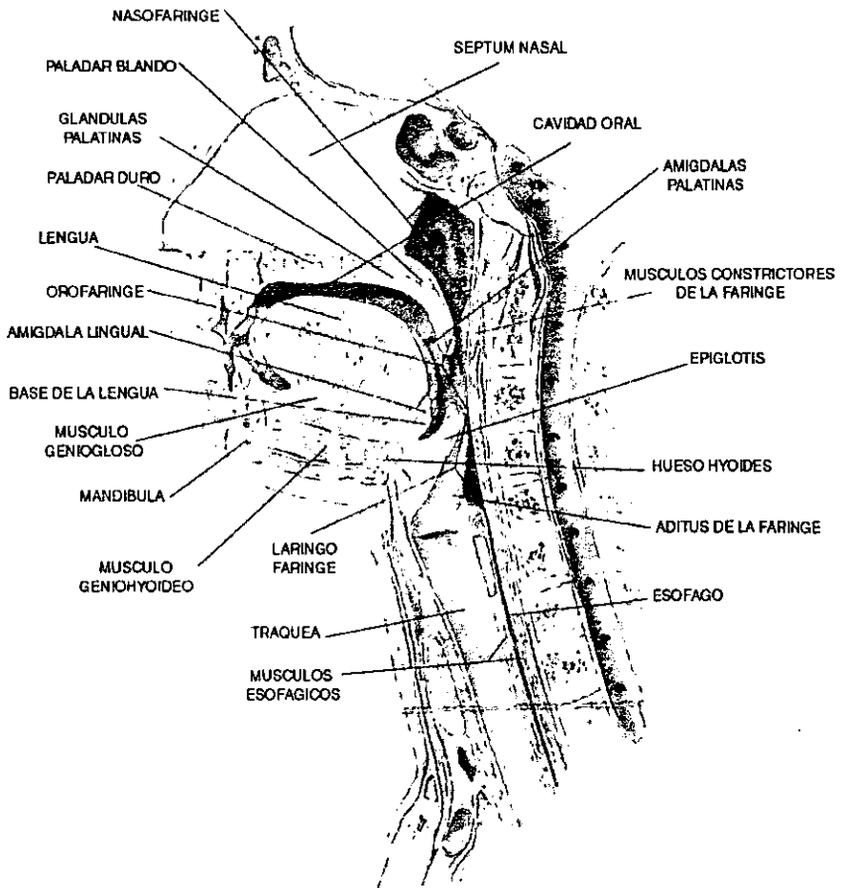
Normalmente, la Vía Aérea Superior (VAS) participa en la fonación, la deglución y la respiración. Las estructuras de esta región son capaces de ejecutar cada una de estas funciones a través de estructuras rígidas y flexibles. Por ser parte de la vía digestiva, la VAS debe ser colapsable para poder adelantar el alimento y participar en la deglución, en la emesis o vómito y en la rumiación, que es la expulsión voluntaria de materias alimenticias procedentes del estómago hasta la boca para deglutirlas nuevamente; para poder respirar se necesita que la VAS esté abierta, función incompatible con la deglución en forma simultánea. De ahí, que la VAS es un sitio ideal para la obstrucción (Pérez Padilla, 2000). Ahora bien, existen evidencias del compromiso anatómico de la vía aérea superior, que muestran que la obstrucción siempre ocurre entre la región caudal del paladar blando y la epiglotis por ser un área que tiende a colapsarse fácilmente ya que no tiene soporte cartilaginoso (Kuna, 1991).

Un complicado sistema neuromuscular y sensorial guía el funcionamiento de estas estructuras. Durante el sueño, la vía aérea superior primaria sirve como un conducto ventilatorio. Alrededor de la vía aérea debajo de la mucosa están múltiples músculos, inervados por algunos nervios craneales. Estos músculos están adheridos por varias superficies óseas alrededor de la faringe. Los músculos están divididos en grupos de aquellos con acciones dilatadoras y aquellos con acciones constrictoras. Durante la vigilia, el tono activador de los músculos dilatadores es alto. Durante el sueño existe hipotonía de los músculos inspiratorios de la vía aérea superior, lo cual promueve el colapso. Los músculos constrictores ayudan a cerrar la glotis, a toser y a la espiración amplia de la vía aérea, sin embargo, estos músculos no tienen una función esencial en la ventilación normal durante el sueño (Hudgel, 1992).

Entre los músculos que facilitan la dilatación de la vía aérea superior se encuentran el Geniohioideo (GH) y el Esternohioideo, los cuales se encargan de adelantar el hioides, mientras el Geniogloso (GG) actúa sobre la lengua (Figura 4). El resultado es ampliar la vía aérea en el sentido anteroposterior. El elevador del paladar adhiere el paladar a la cara posterior de la faringe, abriendo la vía oral, mientras el tensor del paladar lo pone tenso en sentido lateral lo que facilita mantener el flujo y lo desplaza hacia la lengua, lo mismo que el palatogloso. Dentro de los músculos de la vía aérea superior que ayudan a mantenerla abierta se han descrito varios patrones de contracción. El GG y el GH se

contraen durante la inspiración como los músculos respiratorios clásicos, es decir, son inspiratorios fásicos. La descarga inicia un poco antes de la activación diafragmática lo que permite soportar el flujo aéreo y tener rígida la faringe durante la inspiración. En el sueño NMOR tiende a mantener esta actividad mas no en MOR. Por su parte el tensor del paladar tiene una actividad tónica tipo postural, que se pierde progresivamente en el sueño NMOR siendo su actividad durante MOR de sólo una fracción del nivel que tienen durante la vigilia (Pérez Padilla, 2000).

Figura 4. Estructuras de la Vía Aérea Superior



Netter, F., (1989).

Diversos estudios han intentado explicar el mecanismo que genera el colapso de la VAS, tarea nada fácil dada la complejidad de estos episodios, pues no es un solo mecanismo el que explica el fenómeno. Así, Bard (1998) hace una revisión, llegando a la conclusión de que el ingrediente indispensable es la susceptibilidad de la faringe al colapso, ya sea porque hay un lumen muy pequeño o por la presión elevada que está alrededor de la faringe (presión extraluminal). De acuerdo a esta teoría, la reducción de la respuesta motora ventilatoria para activar los músculos dilatadores de la VAS, es el evento crítico que provoca obstrucción de la faringe durante el sueño. Al igual que la reducción de la respuesta motora ventilatoria, que también afecta la actividad de los músculos torácicos. Por otra parte, la estrechez de la faringe también puede ocurrir a causa de la presión transmural colapsante, consistente de una presión positiva alrededor y de una presión intraluminal inspiratoria negativa. Cuando la faringe se empieza a hacer estrecha, aumenta la velocidad del flujo y, subsecuentemente, hay una reducción en la presión intraluminal, lo cual promueve más estrechez faríngea, culminando en una completa obstrucción de la VAS. Una vez ocurrida la obstrucción de la VAS, las fuerzas adhesivas de la mucosa y la gravedad, provocan la prolongación de apnea y asfixia, requiriéndose de un alertamiento (microdespertar) durante sueño para abrir completamente la faringe. Esto a su vez provoca hiperpnea, hipocapnia o reducción en los niveles del Bióxido de Carbono espirado, y reducción subsecuente de la respuesta motora ventilatoria con reanudación del sueño.

Esta teoría, intenta explicar como es que se inicia este ciclo, y se cree que la disminución de la respuesta motora ventilatoria puede ser disparada por un evento inocuo, tal como la deglución (tragar saliva), lo cual causa inhibición transitoria de las motoneuronas faríngeas. Por su parte, la hipoxia transitoria secundaria a secreciones o a microatelectasias, puede disparar una respiración hiperapneica, provocando hipocapnia y subsecuentemente hipopnea o apnea. En pacientes con apnea severa la falta de estímulos de alerta para respirar, per se, pueden provocar una reducción en la respuesta motora ventilatoria adecuada generando obstrucción de la VAS.

En conclusión, la oclusión de la VAS es resultado de una interacción de múltiples anomalías tanto anatómicas, fisiológicas y genéticas.

1.2.4 Factores Predisponentes

1.2.4.1 Vía Aérea Estrecha

Entre los factores que pueden favorecer la obstrucción faríngea, se encuentra la vía aérea estrecha, observándose que ésta es la regla más que la excepción en los pacientes con SAHOS. La VAS puede ser anatómicamente estrecha aún durante la vigilia, siendo este fenómeno secundario a anomalías craneofaciales tales como retrognatia o micrognatia, así se ha encontrado que la protrusión mandibular (jalar la mandíbula hacia delante y hacia abajo con ciertos aparatos dentales) aumenta el calibre la VAS en sujetos normales y apnéicos, ya que también se mueven la lengua, el paladar blando y las paredes laterales de la VAS (Ferguson y cols. 1997).

Tanto por la observación clínica como por los estudios de imagen más sofisticados como la Resonancia Magnética y la Tomografía Computarizada, se ha encontrado que los pacientes con SAHOS pueden tener también un aumento en el tamaño del tejido blando de algunas estructuras de la VAS, como la lengua, el paladar y la úvula, frecuentemente más gruesos y alargados que en sujetos roncadores y sujetos normales; las paredes de la faringe tienen pliegues exagerados y puede haber hipertrofia de las amígdalas. Dicha estrechez es generada por las malformaciones anatómicas, predisponen al colapso de la VAS durante el sueño (Schwab, 1998).

Ahora bien, una parte de estos cambios en los pacientes con SAHOS puede deberse a la apnea y al ronquido, que a su vez provocan trauma y edema o inflamación, lo cual puede estrechar aún más la vía aérea, esto sugiere que se desencadena un círculo vicioso que ayuda a explicar el deterioro con el tiempo.

Por otra parte, la obstrucción nasal también es un factor que en determinado momento puede generar obstrucción de la VAS, ya que se necesita un mayor esfuerzo muscular para respirar, lo que reduce la presión intraluminal. La reducción de la resistencia nasal reduce la posibilidad de roncar y tener apnea, sin embargo, en los pacientes con SAHOS, la resolución de la obstrucción nasal difícilmente cura el SAHOS (Pérez-Padilla, 2000).

1.2.4.2 Factores Hormonales.

Se ha observado que el SAHOS y el ronquido se presentan predominantemente en varones, en buena medida porque la vía aérea en el hombre es más estrecha que en las mujeres. La faringe está bajo el efecto de los andrógenos y sufre cambios sexuales secundarios junto con los típicos de la laringe que explican la voz más grave en el caso de los hombres. En varios casos clínicos en los cuales se han administrado andrógenos exógenos, se han documentado cambios en la configuración estructural de la VAS, en particular de la orofaringe, lo que predispone al desarrollo de SAHOS. Por lo tanto, la faringe estrecha se puede considerar una característica sexual secundaria masculina, lo mismo que el ronquido y el SAHOS (Remmers, 1983). Los estrógenos y progestágenos pueden proteger un poco a las mujeres del SAHOS ya que estas hormonas estimulan la ventilación durante la fase lútea del ciclo menstrual y durante el embarazo, protección que se pierde después de la menopausia o por la presencia de otros factores de riesgo como la obesidad (Wittels, 1985).

Se ha descrito que los pacientes con hipotiroidismo y acromegalia presentan una desproporción entre la lengua y la orofaringe, siendo este un factor muy importante en la generación del SAHOS. En el hipotiroidismo se observa una tendencia a la obesidad y a disminución en el impulso respiratorio, el cual se revierte en algunos pacientes con tratamiento hormonal (tiroxina). Es importante considerar el curso y la duración del hipotiroidismo, ya que éste puede inducir cambios a largo plazo en los mecanismos de la VAS o en el control respiratorio, los cuales no se resuelven inmediatamente después de normalizar los niveles de la hormona tiroidea (Grunstein y Sullivan, 1988).

1.2.4.3 Factores genéticos.

Indudablemente hay factores genéticos que predisponen al SAHOS, adicionales a los que predisponen a la obesidad. Si hay familiares con SAHOS se incrementa el riesgo de presentarlo de 2-4 veces, con un riesgo mayor si hay varios familiares afectados. Se ha calculado que 40-50% de la varianza de apneas se puede atribuir a factores familiares. Los factores genéticos obviamente influyen en el tamaño mandibular, en la lengua o en el tejido linfoide. También se ha encontrado que el riesgo de SAHOS es mayor en algunas razas como la negra y los mexico-americanos. Es también conocido que algunos

defectos genéticos tienen mayor frecuencia de apnea del sueño como es el caso de los síndromes de Down, de Pierre-Robin y de Marfan (Mathur y cols., 1995).

1.2.4.4 Obesidad.

Se han realizado múltiples estudios clínicos y epidemiológicos, para explicar la relación patofisiológica entre obesidad y SAHOS, así, Strobel y Rosen (1996), al realizar una revisión de la literatura para determinar la presencia de estos eventos, concluyeron que, la inestabilidad mecánica de la faringe debido a cambios estructurales y funcionales que frecuentemente acompañan a aumentos en el peso corporal, parece jugar un papel predominante en la génesis de la apnea obstructiva de sueño, cambios que pueden ser potenciados por anomalías en el control ventilatorio. Existen evidencias que muestran que la obesidad compromete el funcionamiento de la vía aérea superior, al alterar el tamaño o la geometría de la faringe. Presumiblemente la ganancia o pérdida de grasa corporal correlaciona con la ganancia o pérdida de grasa en la faringe o estructuras relacionadas, tales como la lengua, la cual cambia la presión tisular dando lugar a un cambio pasivo en el tamaño o configuración de la faringe. Por otra parte, la ganancia de peso reduce el volumen pulmonar, lo cual puede alterar el tamaño o la distensibilidad de la faringe. Estudios que emplean la técnica de reflexión acústica han mostrado que hay una relación directa entre el volumen pulmonar y el área transversal de la faringe y que esta relación de dependencia es mayor en los pacientes con apnea obstructiva en comparación con sujetos normales. Aunque esta evidencia sugiere que la asociación entre obesidad y disfunción de la vía aérea superior es mediada por sus efectos sobre el volumen pulmonar, debe tenerse en cuenta que estos datos provienen de sujetos estudiados durante la vigilia y no durante el sueño. Además, otros estudios no han mostrado relación entre la gravedad de la obstrucción y la capacidad funcional residual. Por otra parte, el aumento del volumen pulmonar al final de la espiración al aplicar presión continua extratorácica negativa no aminora la apnea obstructiva. Una explicación alternativa para la asociación entre obesidad y alteraciones respiratorias obstructivas durante el sueño es la ofrecida por los estudios en animales, los cuales indican que la resistencia de la vía aérea superior es influenciada por la masa anterior del cuello, lo cual simula el efecto de depósitos de tejido adiposo excesivo en esta área.

En la clínica se ha demostrado que los pacientes con cuello grueso mantienen un índice mayor de alteraciones en la respiración. La circunferencia del cuello es un fuerte predictor de alteraciones en la respiración durante el sueño, lo que sugiere que la obesidad en la parte superior del cuerpo más que la distribución generalizada de grasa corporal es el factor más importante para el desarrollo de apnea obstructiva (Davies y Stradling, 1990). No obstante no se tienen datos respecto de la población de obesos mórbidos.

1.2.5 Morbilidad

En general el estado de salud y la calidad de vida es pobre en los pacientes con SAHOS no tratado. Pueden experimentar un gran número de alteraciones fisiológicas potencialmente adversas durante el sueño, incluyendo vasoconstricción pulmonar e hipertensión sistémica, reducción de la respuesta eferente cardíaca y arritmias. La exposición recurrente a los eventos fisiopatológicos agudos inducidos por la apnea puede provocar a largo plazo hipertensión en vigilia, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, alteraciones psiquiátricas, disfunción neurocognoscitiva y posiblemente la muerte.

1.2.5.1 Secuelas Cardiovasculares del SAOS

Se considera que las consecuencias cardiovasculares del SAHOS pueden observarse en dos momentos distintos. En primer lugar, los cambios cardiovasculares agudos que ocurren durante la apnea asociados con hipoxia, hipercapnia, acidosis, y microdespertares. En segundo lugar, la morbilidad cardiovascular crónica y la mortalidad asociada con el SAHOS, como pueden ser la hipertensión, infarto al miocardio, arritmias, enfermedad isquémica, enfermedad cerebrovascular y la muerte.

La apnea obstructiva se acompaña de cambios hemodinámicos importantes como aumento en la presión arterial sanguínea sistémica y pulmonar coincidentemente con eventos obstructivos. Así, puede decirse que cada apnea tiene 3 fases con respecto a los efectos observados en: la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca, la actividad del Sistema Nervioso Simpático y Parasimpático y la respuesta eferente cardíaca. La fase I

(generalmente la parte temprana de la apnea) es caracterizada por movimientos menores de presión pleural, cambios mínimos en la frecuencia cardíaca, actividad simpática de los músculos y cambios modestos en la saturación de oxígeno. Conforme la apnea progresa (Fase II) hay hipoxia progresiva, aumento en los movimientos de presión pleural, bradicardia, actividad simpática alta y elevación global de la presión sanguínea. Con el microdespertar y la reanudación de la ventilación (Fase III) la saturación de oxígeno regresa a niveles normales, hay aumento significativo en la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea puede presentar niveles elevados entre un rango de 200 a 300 mmHg, además, la actividad simpática de los músculos se ve interrumpida. Se observa una caída en el volumen de expulsión durante la apnea, particularmente al término de ésta. La combinación de caída del volumen del latido y la elevación de la presión sanguínea sugiere un aumento substancial en la resistencia periférica total (Garpestad y cols., 1992, citado en McNamara y cols., 1993). De esta manera, los cambios en el comportamiento cardiorespiratorio, junto con los cambios reportados en el flujo sanguíneo cerebral, proporcionan el medio ambiente para aumentar el riesgo de varias enfermedades vasculares crónicas.

Hipertensión Arterial

Aunque se desconoce el grado en que los cambios cardiovasculares agudos producen efectos crónicos, varios grupos han reportado que los pacientes con SAHOS son caracterizados por una notable elevación de la actividad simpática durante la vigilia, lo cual promueve la elevación crónica de la presión sanguínea (Hedner y cols., 1988). Se ha observado que los pacientes con SAHOS tienen una potente respuesta sobre la presión debida a la hipoxia en comparación con sujetos control. Esta respuesta sobre la presión se ha relacionado a enfermedades severas y probablemente es el resultado de la exposición del sistema cardiovascular a la hipoxia intermitente durante sueño. En sujetos normales los efectos centrales de la hipoxia tienden a aumentar la presión sanguínea, pero estos efectos son contrabalanceados por vasodilatación periférica. La respuesta debida a la presión en SAHOS puede por lo tanto deberse a una alteración de los mecanismos vasodilatadores, ya que existen evidencias preliminares de una atenuación de la respuesta del flujo sanguíneo a la acetilcolina en pacientes con SAHOS. Esto indica una alteración en los mediadores vasoactivos tales como el óxido nítrico, etc. (Hedner y

cols.1992). A pesar de que se han observado múltiples mecanismos que pueden favorecer el desarrollo de hipertensión sostenida no hay evidencias irrefutables de que el SAHOS provoca directamente la hipertensión diurna. Así, algunos estudios sugieren que la obesidad puede ser el factor de riesgo principal que explica la hipertensión en individuos con SAHOS; sin embargo, un reciente estudio transeccional en sujetos asintomáticos evaluados consecutivamente, sugirió que hay una fuerte asociación entre hipertensión y apnea de sueño, independientemente de la obesidad (Bresnitz y cols. 1994).

Se ha observado en los pacientes con SAHOS, que hay un aumento en el grosor de la pared del ventrículo izquierdo, independientemente de la presión sanguínea del resto del día. Esto puede provocar un aumento agudo en el ventrículo izquierdo secundario a la carga de la tensión en la pared del ventrículo izquierdo y al aumento en el tono simpático, generando un efecto trófico directo en el miocardio. Es interesante el hallazgo en ratas, de que tanto el ventrículo izquierdo como el derecho sufren hipertrofia después de hipoxia repetitiva. La hipertrofia ventricular izquierda tiene un pronóstico adverso por sí mismo, y puede además provocar alteraciones en la contractibilidad del miocardio, exacerbado por un efecto adverso de demanda metabólica del miocardio por la hipoxia. Recientemente (Malone y cols., 1991, en McNamara, y cols., 1993) se reportó que la Presión Positiva Aérea Continua (CPAP) nasal mejoró la función del ventrículo izquierdo en hombres con SAHOS y cardiomiopatía idiopática; además, se observó que al retirar el CPAP se presentó un deterioro en la función del miocardio.

Arritmias

La disritmia más común observada en pacientes con SAHOS es la braditaquicardia sinusal, la cual se ha reportado en más del 75% de los pacientes con SAHOS. Se ha descrito que, mientras que el inicio de la bradicardia generalmente coincide con el cese de la ventilación antes de que ocurran cambios en la tensión de los gases, la duración de ésta correlaciona con la duración de la apnea y la severidad de la desaturación de oxígeno. Un reflejo neurológico está implicado directamente en el inicio de la bradicardia ya sea por la activación del cuerpo carotídeo o por la activación del baroreceptor que contribuye al enlentecimiento. Un aumento en la actividad vagal eferente (parasimpático) modula el enlentecimiento de la frecuencia cardíaca. El súbito

aumento en la frecuencia cardíaca que ocurre al terminar la apnea, es considerado como resultado de los efectos combinados de la reducción del tono vagal parasimpático y del aumento en la actividad simpática en relación a la hipoxia y al microdespertar (Shepard, 1992). Se han reportado pausas sinusales de 2 a 13 segundos de duración entre el 9-11% de los pacientes con SAHOS y bloqueo atrioventricular de segundo grado en un 4-8%. También se ha observado ectopía o posición anormal del ventrículo durante sueño en un 57 a 74% de los pacientes con SAHOS (Miller, 1982). La explicación a la presencia de estas alteraciones es la reducción de la SaO_2 menor al 60%, con lo que aumenta significativamente la frecuencia de los complejos ventriculares prematuros, por lo tanto, se ha sugerido que la hipoxia severa es necesaria para que se presenten arritmias ventriculares en la mayoría de estos pacientes (Shepard, 1992).

1.2.5.2 Síntomas Psiquiátricos

Se han realizado múltiples estudios en los pacientes con SAHOS para determinar los trastornos psiquiátricos que acompañan a las alteraciones de la respiración durante el sueño. En general, se ha encontrado que el principal trastorno psiquiátrico es la depresión (Bardwell y cols., 1999). Millman y cols., (1989) observaron una correlación significativa entre el IAR y la depresión. Algunos otros trastornos psiquiátricos acompañan a la depresión como la somatización, la reactividad emocional, problemas familiares y maritales y problemas cognoscitivos (Aikens y cols., 1989).

Resulta interesante el reporte de un caso en el que un paciente con SAHOS presentó delirium agudo de inicio súbito asociado al sueño. Comenzó con un estado confusional agudo, agitación psicomotora y episodios de desorientación temporoespacial. Se le realizaron estudios exhaustivos y no se encontró ninguna otra causa para explicar el delirium, el cual se resolvió cuando se inició el tratamiento de la apnea con CPAP (Muñoz y cols. 1998). Del mismo modo, en un hombre diagnosticado con psicosis paranoide se encontró que tenía apnea de sueño, y somnolencia excesiva diurna. Al eliminar las alteraciones respiratorias por medio de un dispositivo orofaríngeo y por la pérdida de peso con una dieta hipocalórica, remitieron todos los síntomas, tales como ansiedad, neurosis depresiva y alucinaciones. Además, al entrevistar a la familia se encontró que los cambios de conducta en este hombre iniciaron cuando él comenzó a subir de peso, a roncar y a tomar siestas durante el día (Berrettini, 1980).

En uno de los estudios más amplios, realizado para determinar los patrones de personalidad asociados al SAHOS, se encontró que el patrón de estos pacientes fue consistente con el tipo somático neurótico correspondiente con un tipo de psicopatología reactiva en respuesta a una enfermedad médica grave, más que a un patrón de somatización psicopatológica en ausencia de un claro trastorno físico. Este comportamiento se determinó en base al MMPI, que consta de 8 escalas de personalidad, y estos pacientes puntuaron muy alto en las escalas de depresión (56%), hipocondriasis (35%) y conversión histeria (29%). Se les aplicó también un cuestionario de salud mental personal y familiar, y se encontró que el 16% de los hombres reporta impotencia; el 66% de los pacientes reportó que sus relaciones interpersonales se han afectado adversamente; el 64% le atribuye a la apnea los problemas maritales y familiares y 48% afirma que su condición ha creado tensión familiar. Los problemas en el trabajo los sufre el 84%, el 79% dice haber disminuido su capacidad para trabajar, el 62% se ha dormido durante las horas de trabajo en varias ocasiones y el 13% tuvo que dejar su trabajo a causa de su condición. Un 18% se duerme clases y su desempeño se ha visto afectado por su enfermedad.

Sin embargo, en un reciente estudio, se aplicó el MMPI en pacientes con SAHOS, y se encontró que no hubo asociación entre el SAHOS y las escalas de somatización, obsesión compulsión, sensibilidad interpersonal, hostilidad, ansiedad fóbica e ideación paranoide, tanto en hombres como en mujeres. Los hombres con SAHOS a pesar de la severidad, del IMC, o la edad no tuvieron alguna queja indicativa de ansiedad o depresión. Las mujeres tienen valores significativamente más altos para depresión y ansiedad que los hombres en todos los grupos de edad y en todos los niveles de IAR. No hubo una asociación clara o consistente entre SAHOS y depresión o ansiedad dentro del grupo de mujeres. La depresión fue más alta en las mujeres con SAHOS severo y en las que solamente roncaba, que en mujeres con SAHOS moderado en todas las edades. Los autores sugieren que una explicación para estos hallazgos, que no apoyan los datos encontrados en otros estudios, podría ser la influencia del tamaño de la muestra que los otros han utilizado y que es relativamente pequeña, pero lo principal, es la dificultad para hacer el diagnóstico de depresión. Los síntomas más representativos de la depresión son disforia, falta de interés en actividades, pérdida de motivación y pérdida de energía vital. El SCL-90 intenta evaluar sentimientos de desesperanza, inutilidad e ideas suicidas, y

previamente se ha probado que tiene validez y confiabilidad. En los estudios previos se ha utilizado MMPI para diagnosticar depresión y se ha encontrado una asociación con el SAHOS, sin embargo, este inventario incluye en su escala de depresión muchos síntomas vegetativos y otros físicos. Por su parte, la escala de depresión del Perfil of Mood States (POMS) es una escala relativamente pura en la medición de depresión, y con este test no se encontró depresión significativa en estos pacientes. Otro punto es que el MMPI refleja características de una personalidad relativamente estable y predisposición. En contraste el POMS evalúa estados de ánimo transitorios en los pacientes. El SCL-90 también refleja características de personalidad estable y presenta una mínima influencia de cambios transitorios en el estado de ánimo. Otros autores han encontrado que los pacientes con SAHOS tienen depresión, sin embargo no se asocia a la severidad del SAHOS. Se ha demostrado también que la depresión es reversible con terapia de CPAP o cirugía (Pillar y Lavie, 1998).

1.2.5.3 Alteraciones Neurocognoscitivas

Como ya se ha mencionado, el aumento progresivo en la actividad del diafragma para reanudar la respiración provoca un despertar o cambio en el estadio de sueño, de uno más profundo a otro más superficial. El despertar es acompañado de un abrupto aumento en la actividad de los músculos activadores de la vía aérea y por una profunda inspiración. Debido a estos cambios fisiológicos, el patrón de sueño de los pacientes se ve seriamente alterado, por ejemplo, se ha observado que los estadios 1 y 2 de sueño NMOR están aumentados a expensas del sueño profundo (estadios 3 y 4), el sueño MOR también se ve reducido y fragmentado. (Krieger, 1990, citado en Thorpy, 1990). Aunque los pacientes no siempre son conscientes de los microdespertares que durante la noche acompañan a la apnea, durante el día si se ve reflejada la alteración del patrón de sueño, ya que generalmente se presenta somnolencia diurna excesiva, la cual tiene serias repercusiones en su vida diaria.

Los mecanismos para comprender la somnolencia diurna excesiva en pacientes con apnea no están claros, pero se manejan dos hipótesis que podrían explicar la somnolencia: a) la fragmentación de sueño y b) la hipoxia. Múltiples estudios han intentado dejar en claro cual de los mecanismos es el que está determinando la somnolencia. Por ejemplo, en un estudio polisomnográfico de 466 pacientes Roehrs y

cols. (1989), encontraron al hacer un análisis de regresión múltiple, que aunque la hipoxia y la somnolencia diurna están correlacionadas, la hipoxia proporciona poca o ninguna información predictiva independiente, y en cambio, la fragmentación de sueño junto con la cantidad de sueño nocturno (Tiempo Total de Sueño), sí son determinantes importantes de somnolencia diurna en pacientes con apnea.

Colt y cols. (1991), trabajaron con 2 condiciones experimentales en pacientes con apnea; a un grupo por medio de la Presión Positiva Aérea Continua (CPAP) se le corrigió la apnea, la fragmentación de sueño y la hipoxia, mientras que a un segundo grupo se le corrigió la apnea y la fragmentación de sueño, pero se indujo hipoxia intermitente. El hallazgo principal de este estudio, es que la hipoxia inducida intermitentemente no disminuye el efecto benéfico del CPAP sobre la somnolencia excesiva diurna, medida por la prueba de Latencias Múltiples a Sueño, por lo que este estudio no apoya la hipótesis de que la hipoxia por sí misma provoque la somnolencia diurna. Estos resultados confirman la hipótesis de que la fragmentación de sueño es la que explica la presencia de somnolencia diurna.

Por otra parte, existen estudios que contradicen esta suposición, tales como Bédard y cols. (1991) quienes evaluaron a 20 pacientes con apnea entre moderada y severa, encontrando que la severidad de la hipoxia nocturna fue un fuerte predictor en la prueba de Latencias Múltiples a Sueño, y de la prueba de Tiempo de Reacción, mientras que la fragmentación del sueño pudo predecir únicamente la ejecución de la prueba de Tiempo de Reacción, por lo que de acuerdo a estos autores, la somnolencia diurna está determinada por la hipoxia.

Estudios anatómicos y funcionales podrían estar apoyando la hipótesis de la hipoxia como el factor principal de la patogénesis de la somnolencia diurna excesiva, ya que muchos estudios sugieren una disfunción anóxica en el tallo cerebral de los pacientes con SAHOS. En primer lugar, se ha descrito que tanto el consumo de oxígeno como el flujo sanguíneo cerebral se encuentran anormalmente bajos en estructuras cerebrales durante sueño en SAHOS. Estas reducciones ocurren más severamente en el área del tallo cerebral y del cerebelo, característica que persiste después del tratamiento. En segundo lugar, se ha sugerido una disfunción del tallo cerebral por las anomalías de los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) que se han encontrado en estos pacientes. Considerando la proximidad anatómica de los centros respiratorios, las

estructuras que controlan la vigilia y los relevos auditivos del tallo cerebral, las alteraciones descritas en los estudios pueden reflejar la presencia de una lesión localizada en tallo cerebral inducido por la hipoxia (Bédard y cols., 1991).

De acuerdo a estos últimos estudios, parece ser que la hipoxia es el predictor más fuerte de la presencia de somnolencia diurna excesiva en los pacientes con SAHOS.

Otro síntoma del SAHOS, que tiene repercusión importante en los pacientes, es el deterioro en la función cognoscitiva ya que frecuentemente tienen problemas de concentración, atención y memoria. Se describió en un estudio (Guilleminault y cols., 1977) que de 15 pacientes, el 60% reportaban dificultad para mantener la atención y la concentración durante la vigilia. Estudios más recientes han encontrado que la somnolencia excesiva diurna y la hipoxia pueden estar determinando este tipo de alteraciones. Berry y cols. (1986) estudiaron la función cognoscitiva en pacientes roncadores, encontrando correlación negativa entre episodios hipoxicos (eventos con bajas del 4 % en la saturación de oxígeno en sangre) y pruebas que miden el CI de Ejecución del WAIS, memoria verbal, no verbal y fluidez verbal. También encontraron correlación negativa entre el Índice de Alteración en la Respiración y la escala general de memoria.

Greenberg y cols., en 1987 (citado en Telakivi y cols., 1988) compararon 14 pacientes con SAHOS contra 10 pacientes que tenían hipersomnolencia debida a otras causas, con 14 sujetos controles. No encontraron deterioro cognoscitivo en los 2 últimos grupos, mientras que los pacientes con SAHOS tuvieron disminución en la ejecución estadísticamente significativa con la prueba neuropsicológica global, sugiriendo que la somnolencia diurna excesiva no es la que provoca alteración en la función cognoscitiva, sino las alteraciones en la respiración durante el sueño.

Sin embargo, se ha encontrado que la fragmentación de sueño también puede tener efectos sobre la función cognoscitiva. En 1992 Cheshire y cols. encontraron en 29 pacientes con SAHOS, mediante un análisis de regresión múltiple, que la ejecución diurna correlacionó negativamente tanto con la frecuencia de eventos de apnea y la severidad de la hipoxia nocturna como con la alteración del patrón de sueño, esto es, a mayor número de apneas, a mayor severidad de hipoxia y a más alteraciones en la estructura del sueño, menor desempeño en la ejecución diurna. Las anomalías respiratorias nocturnas se mostraron estrechamente relacionadas con la ejecución de diseño de

bloques (que evalúa organización visoespacial y habilidad para solucionar problemas), la prueba de símbolos y dígitos (que mide atención sostenida, velocidad de respuesta y coordinación visomotora) y tiempo de reacción simple (que refleja vigilancia, distractibilidad y capacidad de procesamiento), además de que hay una disminución en el CI. También las anomalías del patrón de sueño correlacionaron significativamente con funciones psicométricas; por ejemplo, la duración de sueño MOR con Tiempo de reacción simple, y la frecuencia de los despertares (fragmentación) con la prueba de diseño de bloques.

Valencia-Flores y cols. (1996), compararon la función cognoscitiva de 37 pacientes antes y después de tratamiento con CPAP, y encontraron que la somnolencia puede explicar algunas de las disfunciones en pruebas de ejecución encontradas en apnea de sueño (aprendizaje auditivo verbal), mientras que los efectos de la hipoxia nocturna severa parecen afectar otras funciones (atención sostenida en cálculos aritméticos repetitivos) que no son modificados fácilmente por el tratamiento. Estos resultados concuerdan con otros estudios que sugieren que los pacientes que tienen apnea de sueño pueden tener déficits tanto por la disminución de vigilia como por la hipoxemia y que algunos de estos déficits son reversibles inmediatamente.

Ahora bien, los trastornos que comprometen la ejecución diurna pueden explicar una porción substancial de accidentes vehiculares. Varios estudios como el de Young y cols. (1997) han mostrado que los hombres que presentan somnolencia excesiva diurna, ronquido habitual y que polisomnográficamente muestran un $IAR \geq 5$, tienen 3 veces más probabilidad de sufrir un accidente automovilístico; mientras que los hombres y mujeres con $IAR \geq 15$ tienen 7 veces una mayor probabilidad de sufrir múltiples accidentes en el periodo en que se llevó a cabo el estudio.

Como se puede ver, con base en los estudios mencionados, tanto la somnolencia excesiva diurna, como la hipoxia están determinando algunas alteraciones en la función cognoscitiva, aunque de manera diferencial.

1.2.6 Mortalidad

Varios estudios retrospectivos han proporcionado datos que sugieren que el SAHOS se asocia con un aumento de mortalidad. En una revisión de 385 pacientes hombres con SAHOS, He y cols., (1988) encontraron un aumento significativo en la

mortalidad a lo largo de 8 años, cuando la frecuencia de apnea excede a 20 eventos por hora de sueño. Durante el periodo de seguimiento ninguno de los 58 pacientes que recibieron tratamiento efectivo con traqueostomía o CPAP nasal murió. En otro estudio similar de tipo retrospectivo de 198 pacientes con SAHOS, (Partinen y cols., 1988) se reportó que en 127 de los pacientes tratados convencionalmente para reducir de peso, hubo 14 muertes (11%) en un intervalo de 5 años. De los 71 pacientes tratados con traqueostomía, ninguno falleció en este periodo de 5 años. Después de 7 años de seguimiento, ocurrieron 14 muertes en el grupo de pacientes tratados con traqueostomía, sin embargo el beneficio de la terapia quirúrgica siguió siendo significativo. Ocho de los 14 pacientes que fallecieron mostraron una etiología cardiovascular, y en un paciente se observó muerte posterior de una apnea muy prolongada. Además, se reportó que muchas de estas muertes ocurrieron durante el sueño. Al analizar el tiempo y la causa de 43 muertes que ocurrieron en un grupo de 269 pacientes con SAHOS después de 7 años de seguimiento, el 71% murió por causas vasculares y por lo menos un 50% de las muertes ocurrieron entre la media noche y las 8 a.m. (Thorpy y cols., 1990), por lo que estos datos sugieren que la apnea aumenta el índice de mortalidad.

1.2.7 Prevalencia

El SAHOS como ya se mencionó, se caracteriza por la ocurrencia de episodios de obstrucción en la respiración durante el sueño y es asociado con desaturación de oxígeno, fragmentación del sueño y síntomas de ronquido y somnolencia excesiva diurna. La variabilidad en las medidas y en la cuantificación de estos parámetros ha limitado la comparación y la interpretación de los datos de diferentes centros y laboratorios. Por lo tanto, la estimación de la prevalencia que se ha calculado en los datos de grandes muestras se ha basado predominantemente en el IAR sin considerar los otros datos clínicos, además han utilizado valores límite arbitrarios. Dados estos factores, es necesario tener en consideración los métodos utilizados y la muestra en que se realizó cada estudio en particular cuando se reporta la prevalencia.

Como resultado de los primeros estudios, se sugirió que la prevalencia del SAHOS en adultos de edad media fue de 0.3% a 1.0%. Entre los estudios más recientes se encuentra el realizado en el estado de Wisconsin (Young y cols., 1993), con sujetos menores de 65 años de edad, el cual sugiere que la prevalencia de la alteración de la

respiración durante el sueño (definida como $IAR \geq 5$, evaluando las hipopneas como cambios notables en el flujo aéreo y desaturación de oxígeno de más del 4%) fue del 9% en mujeres y 24% en hombres. Sin embargo, al considerar el $IAR \geq 5$ más el reporte de somnolencia, cambió la estimación de la prevalencia del SAHOS a 2% y 4% en mujeres y hombres respectivamente.

En los ancianos se ha observado una alta prevalencia de SAHOS, así, Ancoli-Israel y cols. (1991) encontraron que el 81% de ancianos, residentes de una misma comunidad, tiene un $IAR \geq 5$ y de estos, el 44% es un $IAR \geq 20$. Este estudio cuantificó el IAR con monitoreo ambulatorio (en el hogar de los sujetos) e identificó hipopneas con base en cambios del patrón de la respiración, sin considerar la desaturación de oxígeno.

También se ha estimado la prevalencia de SAHOS en niños, y se ha encontrado polisomnográficamente entre los niños de una misma comunidad que el 8% tiene alteraciones en la respiración durante sueño ($IAR \geq 10$). En esta estimación también se utilizó monitoreo ambulatorio, pero se consideraron como hipopneas sólo si se relacionaron a desaturación de oxígeno por arriba de 2.5% (Redline y cols., 1997, en Redline y cols. 1998).

Los datos mencionados anteriormente y los de otros estudios fueron utilizados por "The National Commission on Sleep Disorders Research" (1995), quien estimó que entre 7 y 18 millones de personas en Estados Unidos se ven afectados por un $IAR \geq 5$, y que de 1.8 a 4 millones de personas presentan alteraciones severas de la respiración ($IAR \geq 15$). No obstante las limitaciones de los datos, las alteraciones de la respiración durante el sueño parecen ser comunes en la población (estimando una prevalencia mínima de aproximadamente 2 %) y la prevalencia puede aumentar en ciertos subgrupos, como en los obesos (Redline y Strohl, 1998). Además es importante tomar en cuenta que la prevalencia estimada en los estudios que se han realizado está subestimada, ya que hay individuos asintomáticos o que no se les ha diagnosticado polisomnográficamente la apnea de sueño y que no están recibiendo el tratamiento adecuado. Por lo tanto, "The National Commission on Sleep Disorders Research" de Estados Unidos, sugirió que se dejara de ver a la Apnea de Sueño como una alteración de poca importancia, ya que es un grave problema de salud pública que afecta, como ya se mencionó, el estado de salud física y emocional de los individuos y el bienestar general de la sociedad (Phillipson, 1993).

II. JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es una enfermedad crónica que ha sido propuesta como un factor de riesgo para que se presente el Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstructiva del Sueño. El paciente que sufre del SAHOS, presenta síntomas tales como somnolencia excesiva diurna, cambios cognoscitivos y enfermedades cardiovasculares. La somnolencia excesiva diurna no sólo es responsable de malestar subjetivo (queja de sueño irresistible), sino que además disminuye el nivel de alerta, por lo que los pacientes suelen quedarse dormidos especialmente en situaciones que no son estimulantes, tales como leer, ver televisión, escuchar la radio, conducir un auto, (poniendo en riesgo su vida y la de otros). El deterioro cognoscitivo incluye deficiencias en la memoria, en la atención, en la experiencia motora, en la organización perceptual y en la planeación, además sufren de episodios de confusión con conductas automatizadas. La esfera afectiva también se ve seriamente deteriorada, ya que los pacientes se muestran con irritabilidad, depresión, problemas de autoestima y deterioro de la función sexual, incluyendo disminución de la libido e impotencia. Así, todas estas alteraciones se ven reflejadas en la salud física y mental del paciente lo cual se resume en un deterioro en la calidad de vida de los pacientes.

Aunque es bien conocida la existencia de una asociación entre obesidad y SAHOS, son pocos los estudios realizados para determinar los mecanismos que hacen que la obesidad sea el principal factor de riesgo para la presencia del SAHOS. De los estudios realizados, se ha observado que es muy alta la prevalencia de SAHOS en los pacientes con obesidad mórbida, por ejemplo Peiser y cols. (1984), confirmaron polisomnográficamente, que el 90% de sus pacientes hombres con obesidad, presentaban este síndrome. De igual forma, Millman (1991) diagnosticó SAHOS en el 85% de sus pacientes hombres con obesidad. Por su parte, Rajala (1991) estudió a hombres y mujeres con obesidad mórbida y encontró que en las mujeres sólo el 7.14% presentó apnea, en comparación con el 76.90% de los hombres.

Una línea de investigación que ha mostrado la relación entre obesidad y SAHOS se ha llevado a cabo observando el efecto inverso a la patogénesis del SAHOS, es decir, lo que ocurre con los pacientes que tienen obesidad y SAHOS al someterse a una reducción

de peso, ya sea por medio de dietas bajas en calorías, (Suratt y cols., 1987), o en casos de obesidad más severa, por medio de la cirugía bariátrica (o cirugía relacionada con el manejo de la obesidad y enfermedades asociadas) como hicieron Peiser en 1984, y Charuzi en 1984, entre otros. Así, se ha hecho evidente que la pérdida de peso moderada, disminuye la severidad del SAHOS significativamente y en algunos casos llega a desaparecer totalmente. Además de la mejoría en la respiración, se ha observado que la arquitectura del sueño cambia después de la cirugía, regresando a sus valores normales.

También se ha observado que algunos de los índices que miden obesidad tienen una alta correlación con el SAHOS, por ejemplo, Ancoli-Israel (1991) encontró que el IMC es el predictor más fuerte de la apnea de sueño en sujetos de edad avanzada. En contraste Katz y cols. (1990) no encontraron una correlación substancial entre IMC y SAHOS, sino que fue la circunferencia del cuello la que se mostró como un fuerte predictor de apnea.

Se ha intentado determinar qué tanto influye la edad en la presencia del SAHOS, algunos estudios han reportado que la incidencia aumenta entre 5 y 7 veces en los hombres con edades entre 40 a 60 años con obesidad mórbida (Lavie, 1986. en Wittels, 1990). Por su parte, Ancoli-Israel, encontró que el 24% de las personas de 65 años o más presentaban un $IAR \geq 10$ eventos por hora de sueño. Sin embargo estos estudios no son concluyentes respecto de que tan buen predictor puede ser la edad para que se presente el SAHOS.

Dado que la obesidad es una enfermedad que recientemente ha tomado importancia en el ámbito de la salud por el gran aumento en su prevalencia en los últimos años, es de esperarse que las alteraciones de la respiración durante el sueño en pacientes obesos hayan sido poco estudiadas en nuestro país. La falta de información sobre esta enfermedad, provoca que la mayoría de los pacientes que tienen SAHOS no cuenten con un diagnóstico y tratamiento integral que permita mejorar su calidad de vida y disminuya la mortandad. Así, el objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia del SAHOS en la población de pacientes obesos mórbidos que acuden al INCMNSZ, el cual es un centro de salud de tercer nivel, en donde se busca un tratamiento integral para los pacientes que sufren alguna alteración relacionada a la nutrición.

Doble
Capítulo

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General: Determinar la prevalencia del Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstructiva del Sueño en Pacientes con Obesidad Mórbida.

3.2 Objetivos Particulares:

1. Determinar Polisomnográficamente la prevalencia con que se presentan alteraciones respiratorias durante sueño ($IAR \geq 5$) en los pacientes con obesidad mórbida.
2. Establecer si hay una relación directamente proporcional entre IMC e IAR.
3. Determinar si hay diferencias de género y edad en relación al IAR.

IV. HIPOTESIS

4.1 Hipótesis de trabajo:

1. A mayor Obesidad (IMC) mayor alteración en el Índice de Alteración en la Respiración (IAR).
2. Las mujeres van a presentar menor IAR que los hombres.
3. A mayor edad mayor IAR.

4.2 Hipótesis Estadísticas:

Alternas

- H1. Existe una correlación estadísticamente significativa entre el IAR y el IMC.
- H1. Existen diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en cuanto al IAR, controlando las variables de edad y peso corporal.
- H1. Existen diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos jóvenes y los ancianos, controlando la variable de peso corporal.

Termina IV

e inicia V

Nulas

- H0. No existe una correlación estadísticamente significativa entre el IAR de los pacientes y el IMC.
- H0. No existen diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en cuanto al IAR, controlando edad y peso corporal.
- H0. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos jóvenes y los ancianos, controlando peso corporal.

V. METODO

5.1 VARIABLES

Variable Independiente: Obesidad Mórbida (IMC).

Variable Dependiente: Índice de Alteración de la Respiración (IAR).

Variables Intervinientes: Sexo y Edad.

5.2 DEFINICIONES CONCEPTUALES

Obesidad. Enfermedad en la cual el exceso de grasa corporal se ha acumulado en el tejido adiposo, provocando efectos adversos en la salud.

Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstructiva de Sueño. Episodios de obstrucción total o parcial de la vía respiratoria superior que ocurren durante sueño, y falta de una adecuada ventilación alveolar, que generalmente genera desaturación de oxígeno y aumento en la PaCO₂.

IAR. Índice de Alteración en la Respiración (apneas + hipopneas) por hora de sueño.

Hipercapnia. Acumulación exagerada de bióxido de carbono en la sangre.

Prevalencia. Proporción de individuos en una población que tienen una enfermedad o trastorno en un periodo de tiempo específico.

5.3 DEFINICIONES OPERACIONALES

Obesidad. Índice de Masa Corporal ≥ 30 . $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Talla (m)}^2$

Índice de Alteración en la Respiración (IAR), representa el número de eventos respiratorios (apnea + hipopnea) por hora de sueño.

Apnea. Evento respiratorio durante el cual el flujo nasal/oral cesa totalmente del flujo basal, durante por lo menos 10 segundos.

Hipopnea. Disminución de 30-50% en el flujo aéreo de por lo menos 10 segundos acompañada de desaturación de oxígeno mayor del 4%.

Hipercapnia. Aumento sostenido en la PaCO_2 arriba de 35 torr.

Prevalencia. Proporción de pacientes de la clínica de obesidad del INCMNSZ con $IMC \geq 30$ que presentaron un $IAR \geq 5$ en un tiempo comprendido entre 1995 a 1999.

5.4 SUJETOS

Se evaluó polisomnográficamente a 152 pacientes consecutivos, de ambos sexos, con un rango de edad de 17 a 73 años, diagnosticados como obesos, referidos por los médicos de la Clínica de Obesidad del INCMNSZ. En La tabla 1 se muestran las características antropométricas y de edad y sexo de la muestra.

Tabla 3. Características antropométricas de los pacientes obesos

SEXO M/H*	Edad (años)	PESO (Kg)	TALLA (cm)	% de Peso	IMC (Kg/m ²)
92/60	43.53 +12.4	126.70 +31.65	162.66 +10.06	192.55 +42.42	47.93 +11.01

CUELLO (cm)	TORAX (cm)	CADERA (cm)	CINTURA (cm)	PROPORCION CINTURA/CADERA
44.59 +4.53	127.40 +13.56	142.32 +20.62	132.30 +20.26	0.94 +0.087

Los datos corresponden a las medias y desviaciones estándar de la muestra (n=152)

*M=mujeres, H=hombres.

5.5 Diseño: De acuerdo a las características de este estudio, el diseño es transversal, no experimental, descriptivo y correlacional.

Muestreo: El muestreo para este estudio fue no probabilístico y de sujetos voluntarios (Hernández Sampieri y cols., 1998). Así, los sujetos fueron aquellos pacientes ambulatorios diagnosticados con obesidad, que cubrieron los criterios de inclusión y que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de Inclusión:

1. Ser pacientes diagnosticados como obesos ($IMC \geq 30$).
2. Que no utilicen previamente terapia ventilatoria: CPAP u Oxígeno suplementario.
3. No haber consumido en por lo menos 15 días ningún medicamento que altere el sueño, o sustancias psicoactivas (benzodicepinas, tricíclicos, neurolépticos, etc.)
4. No consuman durante el día otras sustancias como cafeína, refrescos de cola, tabaco.
5. No duerman siestas durante el día en que se realizará el estudio.

Criterios de Exclusión:

1. Que el paciente no deseara completar el estudio, realizándose solamente una noche de polisomnografía.
2. En el caso de las mujeres, que se hubieran embarazado durante el periodo del estudio.
3. Que la continuidad de su tratamiento requiera del uso de medicamentos que activen o alteren el SNC.

5.6 APARATOS, Y MATERIAL

Aparatos:

- ◆ Estación de trabajo Nicolet-Ultrasom con preamplificador y Cabezal
- ◆ Capnografo-Oxímetro (marca BCI-900) con Oxímetro de Pulso

- ◆ Cánula para medir CO₂ espirado
- ◆ Termistor para medir flujo oral-nasal
- ◆ Bandas piezoeléctricas para registrar esfuerzo respiratorio
- ◆ Sensor de Posición Corporal
- ◆ Video-Casetera
- ◆ Cámara de Video
- ◆ Lámpara de Luz Infraroja
- ◆ Monitor de Video
- ◆ Báscula con graduación superior a 220 Kg.
- ◆ Baumanómetro
- ◆ Grabadora y audiocassettes
- ◆ Cámara Sonoamortiguada

Material:

- ◆ Electrodos de Superficie de Plata
- ◆ Cinta Métrica
- ◆ Pasta Conductora
- ◆ Acetona y Alcohol
- ◆ Algodón
- ◆ Gel Dermo-abrasivo (Omni)
- ◆ Colodión
- ◆ Gasas
- ◆ Microporo y Tela adhesiva
- ◆ Aire a presión

5.7 PROCEDIMIENTO

Pacientes. Los pacientes fueron enviados a la Clínica de Trastornos del Dormir por médicos endocrinólogos de la consulta de obesidad del INCMNSZ, quienes hicieron una historia clínica de los pacientes, con el fin de determinar el grado de obesidad ($IMC \geq 30$)

y las enfermedades concomitantes a dicha enfermedad. En total, se recibió la solicitud para la realización de PSNG de 260 pacientes, no asistieron por diferentes motivos 71, y de los 189 que acudieron al estudio, 37 no cumplieron los criterios de inclusión y no fueron tomados en cuenta para el presente análisis.

Registro Polisomnográfico. Los registros se realizaron en una cámara sonoamortiguada, con luz controlada, con un circuito cerrado de video a través del cual los pacientes fueron observados continuamente, además la cámara contaba con un intercomunicador, por medio del cuál se pudo tener comunicación con el paciente en el caso de que tuviera alguna incomodidad. En un cuarto contiguo se encontraba la estación de trabajo Nicolet-Ultrasom, el cual es un equipo computarizado que permite la adquisición de las variables fisiológicas que se describen más adelante.

Los pacientes acudieron al estudio alrededor de las 20:30 p.m., se les tomó sus datos generales y medidas antropométricas, entre dichas medidas están: diámetro del cuello, de la cintura y la cadera, diámetro de las dos muñecas de la mano, peso y talla. Todas estas medidas antropométricas se realizaron de acuerdo a las recomendaciones de Gordon y cols. (1988). También se tomó la presión arterial, muestras de la Saturación de Oxígeno en Sangre y Bióxido de Carbono (CO₂) espirado durante 15 minutos en diferentes posiciones corporales (sentados, parados y acostados en posición decúbito dorsal), con la finalidad de detectar alteraciones respiratorias durante la vigilia.

Se aplicaron algunos instrumentos psicométricos tales como: el Inventario de Beck y un cuestionario Nocturno que sirvió para saber si el día en que se realizó el estudio polisomnográfico le ocurrió algo fuera de lo común al paciente que pudiera alterar su sueño. Posteriormente se colocaron los electrodos y los diversos sensores para registrar las diferentes variables poligráficas. Para registrar el EEG se colocaron electrodos sobre la piel cabelluda, la cual se limpió previamente con acetona y un dermo-abrasivo (omni). A los electrodos se les aplicó una pasta que sirve como medio conductor para disminuir la resistencia de la piel. La colocación de los electrodos sobre el cráneo se realizó de acuerdo al Sistema Internacional 10-20, el cual se basa en dividir la distancia en sentido antero-posterior, entre los puntos Nasión e Inión, y en sentido transversal la distancia entre los dos Tragos Auriculares. Dichas distancias se fraccionan en 10% o 20% y ahí se colocan los electrodos de registro, en el caso de la polisomnografía se utilizaron las derivaciones central izquierdo (C3) referido a auricular derecho (A2) y occipital derecho

(O2) referido a auricular izquierdo (A1), incluyendo 2 electrodos de referencia y uno de conexión a tierra. Para la colocación de electrodos en la cara (EOG, EMG de mentón) y en las piernas (EMG) se limpió el área específica solamente con alcohol.

Una vez colocados los electrodos y sensores se procedió a medir la impedancia de cada electrodo. Dicha impedancia fue, en lo posible, menor a 5 Kilohomios en todos los electrodos. Antes del registro propiamente dicho, se calibró el equipo con una frecuencia de 1 Hz, para asegurar el adecuado funcionamiento de los amplificadores para el montaje requerido, este procedimiento se realizó de acuerdo a las recomendaciones técnicas de la polisomnografía que hace Keenan (2000). Primero, todos los amplificadores se calibraron con la misma sensibilidad y filtrado de frecuencia alta y baja, de esta manera se determinó que todos los canales estuvieran funcionando de la misma manera. Una segunda calibración se realizó para el montaje específico que se requirió para el estudio, durante esta segunda operación los amplificadores se ajustan con la sensibilidad y filtros apropiados para cada variable, los cuales se describen en la Tabla 4.

Tabla 4. Filtros y sensibilidad de las variables Polisomnográficas evaluadas

Canal	Nombre de la Variable	Tipo de Variable	Sensibilidad y Escala	Filtros Pasa Bajas	Filtros Pasa Altas	Polaridad
1	Ojo Izquierdo	EOG	7 $\mu\text{v}/\text{mm}$.3	35	+
2	Ojo Derecho	EOG	7 $\mu\text{v}/\text{mm}$.3	35	+
3	Mentón	EMG	3 $\mu\text{v}/\text{mm}$	10	35	+
4	C3-A2	EEG	7 $\mu\text{v}/\text{mm}$.3	35	+
5	O2-A1	EEG	7 $\mu\text{v}/\text{mm}$.3	35	+
6	Electro-Cardiograma	ECG	30 mv/mm	1	35	+
7	Ronquido	Sonido	1 $\mu\text{v}/\text{mm}$	10	35	+
8	Flujo Nasal/Oral	Respiración	7 $\mu\text{v}/\text{mm}$.15	15	+
9	Tórax	Respiración	7 $\mu\text{v}/\text{mm}$.15	15	+
10	Abdomen	Respiración	7 $\mu\text{v}/\text{mm}$.15	15	+
11	Tibial Izquierdo	EMG	3 $\mu\text{v}/\text{mm}$	10	35	+
12	Tibial Derecho	EMG	3 $\mu\text{v}/\text{mm}$	10	35	+
13	Posición	Posición	15 $\mu\text{v}/\text{mm}$.15	30	+
14	SaO ₂	SaO ₂	30 $\mu\text{v}/\text{mm}$	DC	OFF	+
15	CO ₂	CO ₂	30 $\mu\text{v}/\text{mm}$	DC	OFF	+

Posteriormente, se llevó a cabo la calibración biológica, que permitió observar el funcionamiento adecuado de los electrodos y sensores, además de que proporcionó una línea basal que permitió la comparación cuando se calificó e interpretó el registro polisomnográfico. Las instrucciones específicas que se le dieron al paciente durante la calibración biológica fueron las siguientes: permanecer acostado con ojos abiertos, cerrar

los ojos, con los ojos abiertos ver a la izquierda, a la derecha, hacia arriba y hacia abajo, parpadear 3 veces, apretar la mandíbula por 3 segundos, roncar, inhalar y exhalar, dejar de respirar, flexionar pie derecho, flexionar pie izquierdo.

El registro polisomnográfico comenzó a las 23:00 p.m., cuando se apagaron las luces. Las variables que se monitorearon polisomnográficamente durante las dos noches consecutivas incluyeron:

- Electro-encefalografía (EEG) con las derivaciones C3/A2 y O2/A1, de acuerdo al Sistema Internacional 10-20.
- Electro-oculografía (EOG), que requiere de electrodos colocados por debajo y por arriba del canto exterior del ojo, así que los movimientos oculares fueron registrados como ondas en forma fuera de fase.
- Electro-miografía (EMG) en la superficie del mentón y en tibiales anteriores.
- Electro-cardiografía (ECG) con la derivación II.
- Respiración, que incluye flujo oral/nasal y esfuerzo respiratorio, los cuales fueron monitoreados por medio de un termistor y por bandas piezo-eléctricas torácica y abdominal, respectivamente. Saturación de Oxígeno en Sangre (SaO_2), medida continuamente y de manera no invasiva por un oxímetro de pulso colocado en la oreja y Bióxido de Carbono (CO_2) espirado, medido por una cánula introducida en las narinas, y ambos niveles (SaO_2 y CO_2) fueron determinados por un capnografo-oxímetro (marca BCI-900).

El registro polisomnográfico terminó cuando el paciente despertó espontáneamente por la mañana o a más tardar a las 8:00 a.m. Cuando se levantó el paciente se aplicaron dos cuestionarios, uno para saber qué tan reparador fue su sueño esa noche, y otro para valorar el nivel de fatiga en ese momento.

Después de la segunda noche de registro PSNG se realizó la Prueba de Latencias Múltiples a Sueño (LMS) para valorar el nivel de somnolencia diurna. Este procedimiento se ejecutó de acuerdo al procedimiento estándar establecido por Carskadon (1986), y que consistió en establecer las condiciones adecuadas para inducir sueño en el paciente, es decir, se eliminaron los estímulos auditivos y la luz. Este procedimiento se realizó 5

ensayos a lo largo del día iniciándose el primero a las 10:00 a.m. en punto, con intervalos de 2 hrs. entre cada uno de ellos.

El análisis de los registros polisomnográficos se realizó manual y visualmente de acuerdo a los criterios convencionales establecidos por Rechtschaffen y Kales(1968). En épocas de 30 segundos de registro se calificaron las etapas de sueño, las activaciones del Sistema Nervioso Central, los eventos respiratorios (apneas e hipopneas) y los movimientos periódicos de las extremidades.

Las variables del patrón de sueño que se tomaron en cuenta son: Tiempo Total en Cama (TTC), Tiempo Total de Sueño(TTS), Latencia a sueño (LS), Eficiencia de Sueño (ES), Número de despertares menores a 1 minuto (ND<1), Número de despertares mayores a 1 minuto (ND>1), Número de Transiciones de uno a otro estadio de sueño (NT), el total de minutos y el porcentaje que el paciente paso en cada estadio de sueño.

Las variables respiratorias incluyeron: el número de eventos respiratorios anormales (apneas e hipopneas) por hora de sueño (IAR), el número de desaturaciones durante todo el registro, los niveles mínimo, máximo y promedio de la Saturación de Oxígeno en sangre (SaO₂), el número de desaturaciones y el tiempo de desaturación que el paciente pasa en niveles por debajo de 90%, 80% y 65% (SaO₂<90, SaO₂<80 y SaO₂<65 respectivamente). Se cuantificaron también la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca.

Los movimientos periódicos de las extremidades (MPE) se calificaron y cuantificaron, obteniendo un Índice de MPE por hora de sueño de acuerdo a los criterios establecidos en Coleman y cols. (1980).

ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS

Para establecer la prevalencia de SAHOS se utilizó el promedio de las dos noches de Polisomnografía del Índice de Alteración en la Respiración (IAR), el cual se obtuvo de la suma de Apneas + Hipopnea / Tiempo Total de Sueño x 60 (minutos), obteniéndose así, el número de eventos que ocurren en una hora de sueño.

El análisis de los datos se realizó de acuerdo a lo establecido por Morton y Hebel (1985) para obtener la prevalencia de un período:

$$\text{Índice de prevalencia} = \frac{\text{total de casos de una enfermedad en un tiempo dado}}{\text{Población total}}$$

En relación al índice PSNG de IAR, los pacientes fueron clasificados en cuatro grupos de acuerdo a la severidad: Grupo 1 (IAR5<15) y Grupo 2 (IAR15<30), Grupo 3 (IAR 30<65) y Grupo 4 (65 o más eventos por hora de sueño).

Se realizaron análisis de varianza unidireccionales y pruebas de contraste *o a posteriori* de Scheffé, para saber si hay diferencias entre los 4 grupos de severidad de IAR en cuanto a variables antropométricas, polisomnográficas y de otras alteraciones de la respiración secundarias a la apnea. Además se empleó la correlación de Pearson y Spearman para saber si alguno de los datos antropométricos (IMC, PP, PCC y Cuello) correlacionaba con el IAR.

La prueba estadística Chi-cuadrada se empleó para saber cuál era la relación en cuanto a genero y edad e IAR.

VI. RESULTADOS

Los datos mostraron que el 95% (n=144) de los pacientes presentó SAHOS, utilizando como criterio para medirlo un IAR \geq 5. El rango observado de alteraciones en la respiración fue muy amplio, presentándose desde 5 hasta 137 eventos por hora de sueño. En la Tabla 5 se presenta la distribución de los pacientes de acuerdo a grupos de severidad, pudiendo observarse que más del 50% de la muestra tuvo índices considerados como graves (IAR \geq 30).

Tabla 5. Clasificación de acuerdo a la severidad de IAR

GRUPOS			%
Sin apnea	IAR <5	(n=8)	5.27
Grupo 1	IAR 5<15	(n=30)	19.74
Grupo 2	IAR 15<30	(n=32)	21.05
Grupo 3	IAR 30<65	(n=42)	27.63
Grupo 4	IAR \geq 65	(n=40)	26.32
Total n=152			100.00%

Asociadas a la apnea y a la hipopnea, ocurrieron otras alteraciones ventilatorias como la desaturación de oxígeno y la retención del CO₂ o hipercapnia. Un análisis de varianza unidireccional, indicó que hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de severidad del IAR en cuanto a dichas variables, esto es, que a mayor IAR, más bajos fueron los niveles de SaO₂ y más elevados los de CO₂. Además, se observó una asociación entre la etapa de sueño, y la severidad de estas alteraciones. Por ejemplo, el grupo con IAR \geq 65 alcanzó una mayor desaturación y una mayor hipercapnia durante sueño MOR. Esta relación puede observarse en la tabla 6.1.

Tabla 6.1 Alteraciones de la respiración en pacientes obesos de acuerdo a los grados de severidad del IAR

	Grupo 1 IAR5<15	Grupo 2 IAR15<30	Grupo 3 IAR30<65	Grupo IAR>65
SaO ₂ Promedio en Vigilia	91.50 +2.74	89.03 +4.06	88.32 +6.42	83.51 ◊ +8.64
SaO ₂ Promedio en NMOR	88.56 +4.31	83.83 +8.84	82.11 +10.09	70.78 ▲ +12.02
SaO ₂ Promedio en MOR	87.27 +6.84	78.66 +11.69	72.66 +12.35	58.10 * +13.85
CO ₂ máximo en Vigilia	36.54 +5.64	38.59 +7.12	40.12 +7.65	43.21 ♣ +7.62
CO ₂ máximo en NMOR	38.20 +6.18	39.87 +7.40	41.34 +7.28	45.50 ▲ +8.87
CO ₂ máximo en MOR	39.37 +7.25	40.73 +8.55	44.83 +9.46	46.72 > +10.34

Los datos representan las medias y desviaciones estándar.

Los valores de F son resultado de un análisis de varianza de una sola vía:

◊ F=10.27, p<0.0000, Scheffé= G1>G4, p<0.0000, G2>G4, p<0.0039, G3>G4, p<0.0084;

▲ F=22.32, p<0.0000, Scheffé= G1>G3, p<0.0499, G1>G4, p<0.0000, G2>G4, p<0.0000, G3>G4, p<0.0000;

* F=37.48, p<0.0000, Scheffé= G1>G2, p<0.0497, G1>G3, p<0.0000, G1>G4, p<0.0000, G2>G4, p<0.0000, G3>G4, p<0.0000;

♣ F=4.81, p<0.0033, Scheffé=G1<G4, p<0.0061;

▲ F=5.51, p<0.0014, Scheffé=G1<G4, p<0.0038, G2<G4, p<0.0396;

> F=4.06, p<0.0087, Scheffé= G1<G4, p<0.0333.

Continuando con las alteraciones ventilatorias, en la tabla 6.2 se presentan el tiempo en minutos que los pacientes pasaron con niveles de SaO₂ abajo del 90%, 80% y 65%, así como el número de desaturaciones durante toda la noche y cuantos de estos eventos ocurrieron por hora de sueño (Índices de desaturación). Se observó que a mayor IAR, mayor el número de desaturaciones, mayor su duración y más graves los niveles alcanzados en la desaturación de O₂. Así, el tiempo de desaturación alcanzado por el grupo con IAR>65 fue de alrededor de cuatro horas y media (273 min), lo que representa tres cuartas partes (73%) del tiempo que los pacientes durmieron (6 horas aproximadamente). Es importante señalar que el tiempo que dicho grupo pasó con una SaO₂ por abajo del 65% fue de 2 horas, es decir, el 32% del TTS.

Tabla 6. 2 Alteraciones de la respiración en los pacientes obesos de acuerdo a los grados de severidad del IAR

	Grupo 1 IAR5<15	Grupo 2 IAR15<30	Grupo 3 IAR30<65	Grupo 4 IAR>65
Tiempo en min de Desaturación<90%	170.88 +137.15	185.84 +127.81	118.84 +86.08	70.73 ♣ +60.85
Tiempo en min de Desaturación<80%	27.62 +72.64	42.17 +59.64	64.81 +76.84	87.75 † +52.16
Tiempo en min de Desaturación<65%	1.50 +7.76	21.44 +58.51	38.01 +66.09	119.98 * +94.60
Tiempo en min de Desaturación Total	202.71 +146.27	252.68 +118.31	213.18 +105.28	272.80 * +87.41
Número de Desaturaciones	43.86 +47.69	112.45 +93.79	235.46 +183.74	385.84 ♣ +198.39
# Desaturaciones <65%	2.48 +10.46	20.83 +49.33	59.22 +106.71	223.52 ⊙ +197.91
Índice de Desaturación<90%	4.06 +4.33	8.47 +9.87	14.85 +15.47	8.30 ∇ +14.11
Índice de Desaturación<80%	2.83 +5.92	6.57 +7.83	22.05 +49.29	18.38 > +21.67
Índice de Desaturación<65%	0.41 +1.78	3.57 +8.78	9.49 +16.50	35.55 ◇ +26.82

Los datos representan las medias y desviaciones estándar.

Los valores de F son resultado de un análisis de varianza de una sola vía:

♣ F=8.95, p<0.0000, Scheffé= G1>G4, p<0.0018, G2>G4, p<0.0002;

† F=5.47, p<0.0014, Scheffé= G1<G4, p<0.0039, G2<G4, p<0.0461;

* F=21.58, p<0.0000, Scheffé=G1<G4, p<0.0000, G2<G4, p<0.0000, G3<G4, p<0.0000;

* F=2.99, p<0.0334;

♣ F=33.87, p<0.0000, Scheffé= G1<G3, p<0.0000, G1<G4, p<0.0000, G2<G3, p<0.0112, G2<G4, p>0.0000, G3<G4, p<0.0004;

∇ F=4.76, p<0.0034, Scheffé= G1<G3, p<0.0050;

> F=3.42, p<0.0192; ◇F=31.27, p<0.0000, Scheffé= G1<G4, p<0.0000, G2<G4, p<0.0000, G3<G4, p<0.0000;

⊙ F=24.37, p<0.0000, Scheffé= G1<G4, p<0.0000, G2<G4, p<0.0000, G3<G4, p<0.0000

En relación a la estructura del sueño (Tabla 7) se encontró, por medio de un análisis de varianza unidireccional, que tanto el número de despertares menores a un minuto, el número de transiciones y el número de movimientos periódicos de las extremidades fueron significativamente mayores conforme aumenta la severidad del IAR. De los despertares menores a 1 minuto, algunos se clasificaron como micro despertares (o activaciones) por su duración (de 3 a 15 segundos), y se observó, que en el grupo de IAR_≥65 la mayoría de estos eventos (70%) estuvieron relacionados a respiración, es decir, ocurrieron después de una apnea.

Tabla 7. Características del sueño y su mantenimiento en los pacientes obesos de acuerdo a los grados de severidad del IAR.

	G1 IAR 5<15	G2 IAR 15<30	G5 IAR 30<65	G6 IAR >65
Tiempo (minutos)	413.72	446.75	433.02	437.87
Total en cama	+79.28	+28.83	+33.70	+79.32
Tiempo (minutos)	342.77	364.31	346.66	371.81
Total de Sueño	+85.19	+55.38	+57.50	+72.00
Eficiencia de Sueño (%)	79.83	81.91	80.18	86.54
	+16.63	+11.12	+12.35	+10.41
# Despertares menores a 1 min	16.87	20.75	23.52	26.92 •
	+8.73	+9.41	+14.32	+16.74
# Despertares mayores a 1 min	9.47	11.28	11.67	9.15
	+7.73	+6.87	+6.78	+8.61
Número de Transiciones	155.30	173.84	184.50	221.07 >
	+41.20	+40.12	+59.04	+71.58
Activaciones rel. a Respiración	0.60	1.55	4.33	16.25 ◇
	+0.70	+1.69	+4.51	+14.61
Activaciones rel. a PLM	0.22	0.25	0.31	0.45
	0.78	+0.39	+0.74	+1.02
Activaciones no asociadas	5.25	7.56	6.39	6.95
	+2.28	+6.00	+5.05	+7.19
Activaciones Totales	6.23	9.07	11.28	23.44 *
	+2.77	+6.70	+8.94	+18.94
Mov. Periódicos de extremidades	6.02	9.66	14.22	29.37 *
	+10.10	+12.81	+17.86	+39.24

Los datos representan las medias y desviación estándar.

Los valores de F son resultado de un análisis de varianza de una sola vía:

- F=3.61, p<0.0150, Scheffé= G1<G4, p<0.0214;
- > F=8.70, p<0.0000, Scheffé=G1<G4, p<0.0001, G2<G4, p<0.0071, G3<G4, p<0.0375;
- ◇ F= 27.94, P<0.0000, Scheffé= G1<G4, p<0.0000, G2<G4, p<0.0000, G3<G4, p<0.0000;
- * F=15.63, p<0.0000, Scheffé= G1<G4, p<0.0000, G2<G4, p<0.0000, G3<G4, p<0.0001;
- * F=6.60, p<0.0003, Scheffé= G1<G4, p<0.0016, G2<G3, p<0.0094, G3<G4, p<0.0482.

En cuanto al inicio y continuidad del sueño (Tabla 8), muestra que el grupo con mayor severidad (IAR_≥65) mantuvo una latencia a sueño significativamente menor en relación a los demás grupos. Al parecer el grupo con más apnea tiene una mayor tendencia a caer en sueño. La estructura de sueño también se encontró alterada en dicho grupo, siendo mayor la duración de las etapas 1 y 2 consideradas como sueño ligero, a expensas de las etapas 3 y 4 consideradas como sueño profundo.

Por medio del estudio de Latencias Múltiples a Sueño, se observó que todos los pacientes con $IAR \geq 5$ presentaron somnolencia ($LMS \leq 10$), sin embargo, el análisis de varianza de una sola vía, demostró que sólo el grupo con $IAR \geq 65$ tuvo niveles patológicos de somnolencia excesiva diurna ($LMS \leq 5$).

Tabla 8. Características de la estructura del sueño en los pacientes obesos de acuerdo a los grados de severidad del IAR.

	G1 IAR 5<15	G2 IAR 15<30	G5 IAR 30<65	G6 IAR >65
Latencia a Sueño (min)	11.52 +14.30	8.26 +7.91	7.08 +6.59	4.56 \diamond +6.96
Latencia a Sueño MOR min	129.86 +75.30	144.66 +93.37	138.54 +84.99	131.84 +83.94
% Vigilia	15.83 +13.79	15.52 +10.39	16.37 +11.66	11.77 +8.91
% MOR	10.87 +5.35	11.90 +6.07	9.36 +4.91	8.65 +13.70
% Etapa 1	11.42 +6.03	13.48 +5.73	15.12 +6.11	25.00 ∇ +14.65
% Etapa 2	41.18 +11.32	44.76 +10.92	45.08 +10.20	49.63 * +15.33
% Etapa 3	10.19 +4.50	8.66 +4.49	7.91 +5.04	4.75 * +4.92
% Etapa 4	6.18 +4.96	3.18 +4.06	2.83 +3.57	0.76 \triangleright +1.52
% Delta (Etapa 3 + 4)	16.48 +6.78	11.85 +6.68	10.92 +6.56	5.50 \diamond +5.48
Promedio de LMS	7.04 +4.75	6.95 +5.01	8.52 +4.14	2.84 \odot +2.27

Los datos representan las medias y desviaciones estándar.

- \diamond F=3.40, $p < 0.0195$, Scheffe=G1>G4, $p < 0.0222$;
- ∇ F=15.64, $p < 0.0000$, Scheffe=G1<G4, $p < 0.0000$, G2<G4, $p < 0.0000$, G3<G4, $p < 0.0001$;
- * F=2.83, $p < 0.0405$, Scheffe=G1<G4, $p < 0.0458$;
- * F=8.14, $p < 0.0001$, Scheffe= G1>G4, $p < 0.0001$, G2>G4, $p < 0.0099$, G3>G4, $p < 0.0351$;
- \triangleright F=12.66, $p < 0.0000$, Scheffe= G1>G2, $p < 0.0168$, G1>G3, $p < 0.0029$, G1>G4, $p < 0.0000$;
- \diamond F=17.30, $p < 0.0000$, Scheffe= G1>G2, $p < 0.0462$, G1>G3, $p < 0.0050$, G1>G4, $p < 0.0000$, G2>G4, $p < 0.0009$, G3>G4, $p < 0.0029$;
- \odot F= 7.35, $p < 0.0002$, Scheffe= G1>G4, $p < 0.0389$, G2>G4, $p < 0.0242$, G3>G4, $p < 0.0005$.

Analizando la influencia de las medidas antropométricas sobre la severidad del IAR, los datos no confirmaron el supuesto de que a mayor peso corporal (medido por medio del Índice de Masa Corporal, Porcentaje de Peso y circunferencias de tórax y cintura), más severas las alteraciones en la respiración. Un análisis estadístico de

varianza reveló que únicamente la variable antropométrica de la circunferencia del cuello mostró una relación significativa con las alteraciones de la respiración. El grupo con $IAR_{\geq 65}$ tuvo una circunferencia de 47 cm, en promedio. En la Tabla 9 se muestran las medias y desviaciones estándar de las variables antropométricas estudiadas. Por otra parte, también se realizó una correlación de Pearson para saber cuáles de las variables antropométricas correlacionaban con el IAR y únicamente el cuello tuvo una correlación positiva, media y significativa con el IAR ($r=0.43$, $p<0.0000$). En las figuras 5 y 6 se muestra la tendencia del IMC y de la circunferencia del cuello en relación a la severidad del IAR.

Figura 5. Relación entre el IMC y el IAR

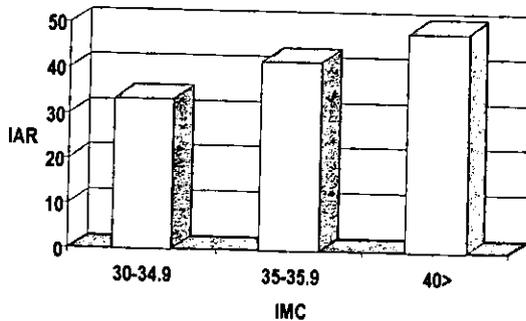


Figura 6. Relación entre el Cuello y el IAR

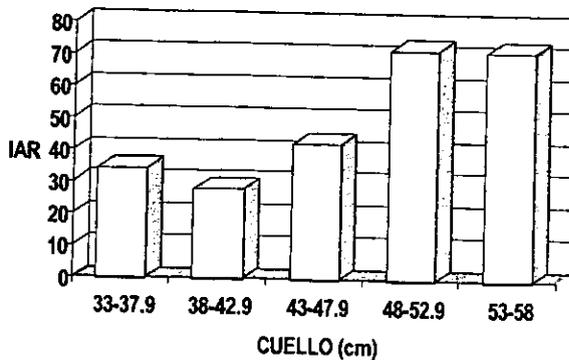


Tabla 9. Características antropométricas de los pacientes de acuerdo a los grados de severidad del IAR.

	G1 IAR 5<15	G2 IAR 15<30	G3 IAR 30<65	G4 IAR >65
Sexo (m/h)	23/7	21/11	23/19	15/25
Edad (años)	41.33 +11.76	44.94 +11.27	45.09 +13.87	42.27 +12.29
Peso (kg.)	119.15 +27.83	123.20 +26.01	126.38 +32.65	139.48 +37.17
Talla (cm)	161.17 +10.92	163.00 +8.65	161.74 +10.40	164.87 +10.82
IMC Kg/m ²	45.87 +10.35	46.83 +10.30	48.54 +11.88	51.01 +11.68
Porcentaje De Peso	186.27 +42.41	192.29 +40.16	191.08 +43.54	200.83 +45.38
Cuello (cm)	43.59 +3.83	43.27 +4.19	44.45 +4.44	47.62 * +3.91
Tórax (cm)	123.84 +10.54	126.55 +13.14	129.56 +15.25	132.11 +13.73
Cintura (cm)	129.43 +19.03	133.34 +17.75	135.53 +20.33	135.33 +19.67
Cadera (cm)	140.36 +18.50	142.05 +19.53	144.68 +25.25	140.29 +19.37
Proporción Cint/Cad	0.92 +0.08	0.94 +0.08	0.94 +0.09	0.96 +0.09

Los datos representan las medias y desviación estándar.

Los valores de F son resultado de un análisis de varianza de una sola vía:

* F=7.98, p<0.0001, Scheffé= G1<G4, p<0.0020, G2<G4, p<0.0006, G3<G4, p<0.0128.

La predisposición del género en la presencia y severidad del IAR se determinó realizando una Chi-cuadrada, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. Se observó que el 91% de las mujeres y el 100% de los hombres tuvo un IAR_≥5. Aunque los porcentajes en cuanto a la presencia del IAR son similares para ambos, el grado de severidad es muy diferente, debido a que el 40% de los hombres presentó un IAR mayor a 65 eventos por hora de sueño, mientras que sólo en el 16% de las mujeres tuvo el mismo grado de severidad (ver Tabla 10). Al realizarse una correlación de Spearman, para saber que tanta asociación existía entre el género y el IAR, se encontró una correlación positiva media ($\rho=0.406$, $p<0.0000$).

Tabla 10. Porcentaje de pacientes con Diferentes grados de IAR por género

	MUJERES n=90 (%)	HOMBRES n=62 (%)
Sin apnea	8.88	0.00
IAR5<15	25.55	11.30
IAR15<30	23.33	17.70
IAR30<65	25.55	30.60
IAR>65	16.66	40.30

Chi-cuadrada= 12.00, p<0.0074

Para saber si existía alguna relación entre la edad y el IAR, se formaron 3 grupos: G1 con un rango de edad de 17 a menos de 30 años, G2 de 30 a menos de 45 años, y G3 de 45 años en adelante. Un análisis estadístico de Chi-cuadrada mostró que no hay diferencias estadísticamente significativas entre cada grupo, por lo que se puede inferir que la edad no es un factor predisponente ni en la presencia ni en la severidad del IAR (ver Tabla 11).

Tabla 11. Porcentaje de pacientes con IAR por grupo de edad

	15<30 AÑOS (n=21) %	30<45 (n=51) %	45 años o más (n=72) %
IAR 5<15	23.80	21.60	19.40
IAR 15<30	19.00	21.60	23.60
IAR 30<65	28.60	25.50	31.90
IAR>65	28.60	31.40	25.00

Chi-cuadrada=1.21, p<0.9765

VII. DISCUSION

La prevalencia del Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstructiva del Sueño en pacientes con Obesidad es sumamente alta (95%). Este porcentaje difiere de lo reportado por otros autores. Peiser y cols (1984) reportaron que el 30% de los hombres con obesidad tienen SAHOS. Las diferencias en porcentajes respecto de la prevalencia, podrían deberse a diferencias metodológicas entre el presente estudio y el de Peiser, ya que en el de Peiser no se realizó un muestreo aleatorio o consecutivo para que todos los pacientes tuvieran la misma posibilidad de ser seleccionados y se les realizara la polisomnografía, por el contrario, ellos sólo seleccionaron a los pacientes que presentaba síntomas que se sabe son característicos del SAHOS, como son ronquido y sueño inquieto. Además, la muestra fue muy pequeña ($n=15$) como para poder hablar de prevalencia. Se han realizado otros estudios que mencionan prevalencias del SAHOS del 77% en hombres y del 7% en mujeres, con obesidad mórbida (Rajala, 1991); ó 62% en hombres y mujeres de más de 65 años, aunque no definidos como obesos (Ancoli-Israel, 1991). Estos estudios no son del todo concluyentes de la prevalencia del SAHOS, en sujetos con obesidad, debido al tamaño de la muestra (de 15 a 21 sujetos), carencia de una medición objetiva del SAHOS o definición en la forma de evaluar obesidad.

Los hallazgos de nuestro estudio revelaron que la apnea es grave en el 54% de los pacientes, tomando como criterio de severidad el de la AASM (1999), que especificó un $IAR \geq 30$ eventos por hora de sueño. Ahora bien, la gravedad no sólo radica en el número de eventos que los pacientes presentan a lo largo de la noche, sino que además, como producto de las apneas y de las hipopneas, estos pacientes alcanzan niveles alarmantes de hipóxia y de hipercapnia, la cual en niveles sumamente elevados puede llegar a deprimir la respiración en vez de estimularla, creándose así, un círculo vicioso de menor oxígeno, mayor retención de CO_2 y en los casos más severos, esto puede culminar en un paro respiratorio, dándose así, el fenómeno de muerte súbita, del cuál se ha reportado que ocurre aproximadamente en el 15% de los pacientes obesos con SAHOS (Rossner y cols., 1991).

Son tan alarmantes estas alteraciones que al comparar los niveles de SaO_2 y CO_2 de nuestros pacientes, con los de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y con Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI), de un estudio realizado también en la Ciudad de México (Vázquez, J., 1996), podemos observar que los pacientes obesos con SAHOS tienen mayores alteraciones, mayor hipóxia y mayor hipercapnia que los pacientes con enfermedad pulmonar (Figuras 7 a 9). Además, se ha visto en pacientes con EPOC, que cuando presentan durante el sueño SaO_2 menor a 90% durante el 30% o más del TTS, disminuye su tiempo de sobrevivida (Fletcher y cols., 1992); por lo que no sería absurdo pensar que en los pacientes del presente estudio también sea corto su tiempo de sobrevivida, si tomamos en cuenta la severidad del SAHOS.

Figura 7. SaO_2 promedio en pacientes con EPOC, EPI y SAHOS

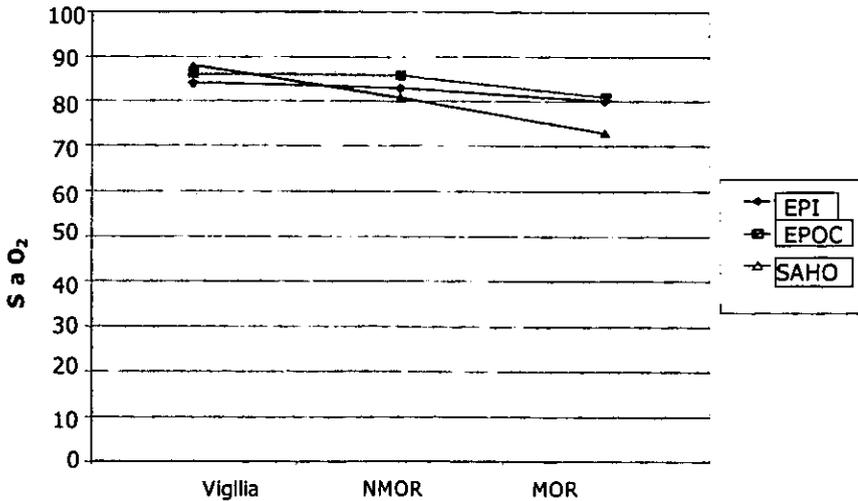


Figura 8. SaO₂ mínima en pacientes con EPOC, EPI y SAHOS

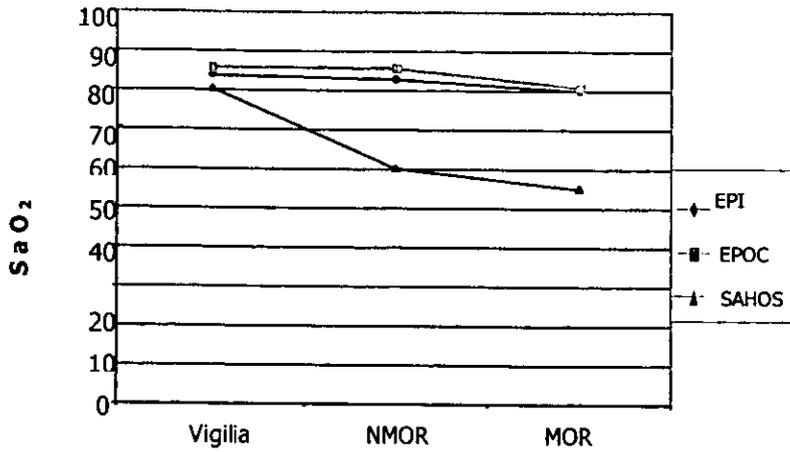
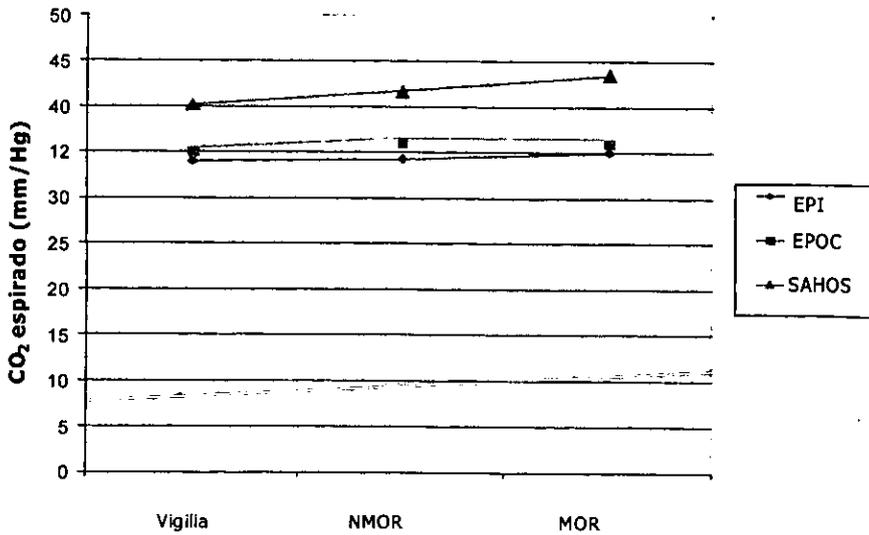


Figura 9. CO₂ espirado en pacientes con EPI, EPOC y SAHOS



Ahora bien, la constante repetición de apneas e hipopneas, con sus consecuentes desaturaciones de oxígeno e hipercapnia, repercuten seriamente sobre la estructura normal del sueño, lo cual es muy claro al comparar el sueño de nuestros pacientes con los valores de sujetos normales referidos en la literatura (Tabla 12.)

Tabla 12. Porcentajes de las etapas de sueño en sujetos normales y en pacientes obesos con SAHOS

Etapas de Sueño	Porcentaje normal en relación al TTS	Porcentaje en obesos con SAHOS en Relación al TTS
1	2-5%	11-25%
2	45-50%	41-49%
3	3-8%	5-10%
4	10-15%	0.8-6%
MOR	20-25%	8-10%

Apoyándonos en los resultados, podríamos concluir que las alteraciones observadas en el registro PSNG son:

- 1) Estos pacientes tuvieron un gran número de despertares menores a un minuto, siendo la mayoría microdespertares ó activaciones (de 3 a 15 seg.), que por ser tan cortos en su duración, generalmente los pacientes no perciben conscientemente, pero sí fragmentan su sueño constantemente. Polisomnográficamente se observó, que la mayoría de los microdespertares se presentan al término de una apnea o hipopnea, por lo que es lógico pensar, que ocurren para que el sistema nervioso central responda apropiadamente ante las alteraciones respiratorias y se restaure la actividad de los músculos de la vía aérea y por lo tanto del flujo de aire. También se ha mencionado que estos microdespertares se asocian con aumento del tono simpático lo cuál hace al organismo vulnerable a arritmias cardíacas y a un aumento de la presión sanguínea (Shepard, 1992).

- 2) El número de transiciones o de ocasiones en que los sujetos cambiaron de una etapa a otra también se mostró aumentado, no llegando a consolidarse adecuadamente las etapas de sueño profundo.
- 3) Las etapas de sueño ligero (1 y 2) tuvieron una mayor duración a expensas de las etapas de sueño de ondas lentas o sueño profundo (etapas 3 y 4), del cual se ha postulado es un estado necesario para la recuperación del desgaste que se produce en el organismo durante la vigilia. Además, se ha reportado que en sujetos normales, la producción y liberación diaria de la hormona del crecimiento es especialmente prominente durante las etapas iniciales del sueño, particularmente durante el sueño de ondas lentas (Van Cauter y cols., 1992). Así, que al verse disminuida la duración de estas etapas de sueño, también podría verse afectada la secreción de la hormona del crecimiento, la cuál ejerce su acción modulando el metabolismo proteico. De hecho, dicha hormona, se modifica en enfermedades tales como la anorexia nerviosa, la depresión y la obesidad (Ferini-Strambi y cols., 1991).
- 4) De acuerdo a los criterios de Carskadon y Dement, el porcentaje del sueño MOR en estos pacientes, sin importar la severidad del IAR, está disminuido en menos del 50%, por lo que podríamos pensar que es la etapa del sueño que más se ve afectada, ya que desde alteraciones de la respiración leves, se ve fuertemente disminuida. Como se sabe, es de suma importancia esta etapa, ya que se ha especulado que su función principal es la de reorganizar la información adquirida durante la vigilia, para después almacenar en la memoria aquellos eventos de relevancia para el individuo (Arankowsky G., 1997).

Estos datos concuerdan con lo reportado por Krieger (1990) y por el grupo de Charuzi (1985) quienes encontraron que para los sujetos obesos era muy difícil alcanzar las etapas de sueño profundo, pero después de que eliminaron la apnea e hipopnea mediante reducción de peso con la cirugía bariátrica, la arquitectura de sueño de sus pacientes se normalizó.

Por otra parte, no hay que perder de vista, que la influencia entre apnea e hipopnea y las etapas del sueño, es recíproca, es decir, la apnea e hipopnea pueden modificar la arquitectura normal del sueño, pero también en la mayoría de los sujetos con SAHOS la etapa del sueño en que se encuentran va a influir sobre el número de apneas e hipopneas que se presentan, la duración de estos eventos y los niveles de desaturación alcanzados. Así, se ha demostrado que el sueño MOR, representa un periodo vulnerable en la respuesta hemodinámica a la apnea obstructiva; en esta etapa la SaO₂ puede alcanzar niveles menores al 75% (Gerpestad y cols., 1995).

Ahora bien, todas estas alteraciones observadas durante la noche, tienen a su vez, serias repercusiones durante el día, ya que se encontró que todos los pacientes con SAHOS presentan somnolencia excesiva diurna, medida con la prueba de Latencias Múltiples a Sueño (LMS). La severidad del SAHOS en la muestra estudiada, se relacionó con mayor somnolencia, observándose que el grupo de IAR_≥65 se duerme alrededor de los 3 minutos ante situaciones inductoras a sueño, como son, estar acostado, en silencio y en obscuridad. Estos datos son compatibles con el reporte de Bédard y cols. (1991) en sujetos con SAHOS que también presentaron SED, con un promedio en las LMS de 5.6 minutos. Como se puede ver, estos resultados hablan, aún más, de la gravedad del SAHOS en estos pacientes, ya que estas alteraciones del sueño, como se ha reportado en otros estudios, repercuten no sólo en su estado de salud física, también afectan su vida cotidiana, su desempeño escolar, laboral, sus relaciones sociales y familiares, genera problemas en su estado de ánimo, e incluso problemas económicos tanto en lo individual por los gastos médicos relacionados, como gastos que también implican a la sociedad en general, debidos a pérdidas en la productividad. Para los Estados Unidos de Norteamérica, se ha estimado que dichos gastos ascienden a los 20 billones de dólares al año (Kyzer y Charuzy, 1998).

Uno de los propósitos de este estudio, fue determinar las variables que en nuestros pacientes podrían estar determinando la presencia del SAHOS. En estudios previos, se ha reportado que hay una estrecha correlación entre la obesidad y el SAHOS, utilizando como índices para medir obesidad el PP, el IMC, la PCC, y el diámetro del cuello entre otros. Por ejemplo, Ancoli-Israel y cols. (1991) encontraron que el IMC era el predictor más fuerte en su población de obesos de edad avanzada. Sin embargo, un hallazgo

sumamente interesante del presente trabajo, es que no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el IAR y la PCC, el PP y el IMC, a pesar de que en estas dos últimas variables se puede observar una tendencia directamente proporcional, es decir, a mayor Peso, IMC o PP, mayor es el IAR. No obstante, el IMC no resultó ser la medida de obesidad que mejor predice la severidad del IAR en nuestra población.

Por su parte, el cuello, como una medida de obesidad, fue la única variable que presentó una correlación positiva con el IAR. Estos datos son consistentes con lo encontrado por Millman y cols. (1991), quienes encontraron, en sus grupos de pacientes obesos y no obesos, que la circunferencia externa del cuello es el mejor predictor de SAHOS y no así el IMC. Para explicar estos hallazgos, se ha propuesto que la circunferencia del cuello puede emplearse como reflejo de la grasa en el cuello, y que el tamaño de la faringe es modulado por la presión de la vía aérea debido al peso del tejido graso del cuello, contribuyendo así a la patogénesis del SAHOS (Katz y cols., 1990); además, estas especulaciones se han comprobado por medio de radiografías de la faringe en varias dimensiones (Davies R., y Stradling J., 1990), tomografía computarizada y resonancia magnética (Ryan, C., 1991), determinándose que hay un aumento en el tamaño de la lengua, paladar blando y paredes de la faringe lateral en los sujetos con apnea, en comparación con sujetos control.

Algunas otras investigaciones que confirman la importancia de la obesidad para que se presente el SAHOS se han basado en los excelentes resultados que trae consigo la disminución de peso, ya sea por medio de dieta o de cirugía, sobre las alteraciones de la respiración. Smith y cols. (1985) observaron que con una mínima pérdida de peso en la obesidad moderada hay una mejoría significativa en el IAR durante sueño NMOR y MOR, además en sus pacientes se redujo la frecuencia de apnea y hubo un aumento de la SaO₂. La explicación que ellos dan es que: 1) el tamaño de la vía aérea pudo haber aumentado con la pérdida de peso; 2) la pérdida de peso pudo provocar cambios en la oxigenación o cambios mecánicos asociados con el aumento del volumen pulmonar, ya que se ha visto que la administración de O₂ puede mejorar la SaO₂ y reducir la frecuencia de apneas e hipopneas, además, se ha sugerido que el volumen pulmonar tiene un efecto sobre el tamaño de la vía aérea superior debido a un reflejo dilatador de la vía aérea; 3) existen cambios metabólicos asociados con la pérdida de peso que pueden causar algunas de las alteraciones en el patrón respiratorio independientemente de un efecto

directo en la vía aérea. Así, podría pensarse que los mismos mecanismos que estos autores proponen en la mejoría del SAHOS pudieron haber ocurrido en el sentido contrario, es decir, en la patogénesis de este síndrome.

Como se mencionó en la introducción de este trabajo, otro de los factores predisponentes en la presencia del SAHOS, es el género, ya que se ha observado un efecto de estimulación sobre la VAS, de algunas hormonas como los estrógenos y la progesterona (Kingman y cols, 1981); y también se sabe que el uso de andrógenos exógenos predispone a la presencia del SAHOS (Remmers, 1983). Por lo tanto se esperaría que los hombres tuvieran mucha más apnea que las mujeres. Sin embargo, los resultados de este estudio mostraron prevalencias muy similares para mujeres y hombres, 91% y 100% respectivamente; aunque, se hace muy evidente una diferencia en cuanto a la severidad, ya que el 70% de los hombres tuvo SAHOS severo, mientras que en las mujeres sólo fue del 42%, tomando como criterio de severidad el establecido por la AASM (1999) de $IAR \geq 30$. Estos hallazgos muestran una mayor prevalencia en las mujeres, que la reportada previamente (Rajala y cols., 1991). La interpretación que podríamos encontrar a nuestros resultados, es que posiblemente los efectos protectores de la progesterona en las mujeres de esta muestra se han visto afectados por la presencia de la obesidad, posibilidad que debería ser evaluada en futuros estudios.

Finalmente, una de las hipótesis propuestas en el presente estudio giraba alrededor de qué tanto puede influir la edad en la severidad del SAHOS en los pacientes con obesidad. Los resultados encontrados determinaron que en esta muestra, la edad no tiene ninguna influencia sobre la presencia y severidad del SAHOS, ya que observamos que los porcentajes de pacientes jóvenes, de edad media y edad avanzada se distribuyen de forma similar en los diferentes grados de severidad del IAR; además, el análisis de correlación de Spearman tampoco mostró que la edad tenga algún efecto sobre el SAHOS. Ahora bien, en un estudio previo (Ancoli-Israel y cols., 1991) se observaron, en diferentes poblaciones de ancianos, prevalencias de apnea ($IA \geq 5$) que van desde el 24% hasta el 42%, lo cual sugiere que la edad es un factor predisponente para la presencia del SAHOS. Sin embargo, esta relación se hace más compleja en nuestra población debido a la presencia de la obesidad, la cual se ha demostrado tiene un poderoso efecto sobre el síndrome en estudio.

En síntesis, los hallazgos de este estudio indican que, en los pacientes con obesidad de esta muestra, la prevalencia del SAHOS es muy alta tanto en hombres como en mujeres, aunque la severidad es mayor en los hombres, por lo que se puede decir que si hay una predisposición genérica para este síndrome. También se observó el efecto de la obesidad, reflejada en la circunferencia del cuello, sobre la presencia y severidad del SAHOS. Por su parte la edad, no mostró ser una variable que tenga algún efecto sobre el SAHOS.

La importancia del presente estudio radicó en que no se han realizado estudios en población mexicana con obesidad y SAHOS, y en que los estudios realizados en otros países no son concluyentes debido a fallas metodológicas tales como el tamaño de las muestras utilizadas, falta de criterios o definiciones estándares de medidas tanto de SAHOS como de obesidad, y no utilizar los métodos de referencia como la polisomnografía, entre otros. Por lo tanto, se reportan en este estudios, datos que confiablemente determinan la prevalencia de SAHOS en el 95% de los pacientes con obesidad.

Si bien los resultado de este estudio son una primera fase para conocer el comportamiento de dicho síndrome, saber en primera instancia su prevalencia servirá como fundamento para desarrollar nuevas e interesantes investigaciones en el área de sueño, que como bien sabemos forma parte importante de la psicofisiología, y que nos permitirá conocer los alcances de un trastorno específico del sueño no sólo sobre la salud física de estos pacientes, también sobre su salud emocional, su conducta y sus procesos cognoscitivos.

Así, en futuras investigaciones, se evaluará el estado psicológico y cognoscitivo de dichos pacientes, pudiendo utilizar el tratamiento de CPAP para mejorar no sólo la respiración de los pacientes durante sueño, sino también para intentar revertir los efectos tanto de la hipoxia como de la somnolencia excesiva diurna sobre las esferas emocionales y cognoscitivas. Además, se pueden realizar otro tipo de intervenciones en el tratamiento, como es el manejo de ansiedad, depresión o compulsividad que pudieran presentar los pacientes y que los llevan a comer en exceso; esto podría realizarse por medio de retroalimentación biológica, o por algún programa conductual que ayude a los pacientes a cambiar sus hábitos de alimentación. Así, al aproximarnos más al

entendimiento de este trastorno respiratorio durante sueño, como psicólogos podremos aplicar las terapéuticas adecuadas y trabajar en conjunto con un grupo interdisciplinario para el tratamiento de la obesidad, buscando mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

VIII. CONCLUSIONES

Con base en los resultados descritos, se concluye que:

1. Tomando como criterio un IAR mayor ó igual a 5 eventos por hora de sueño, el 94.7% de los pacientes con obesidad del INCMNSZ tienen Síndrome de Apnea Hipopnea de Sueño.
2. Si bien existe una tendencia directamente proporcional entre el Índice da Masa Corporal y el IAR, la correlación entre ambas variables no fue estadísticamente significativa.
3. De las variables antropométricas evaluadas en este estudio, la circunferencia del cuello es la medida antropométrica que se asoció estadísticamente con a la severidad del IAR.
4. Se determinó que los hombres presentan mayor severidad del IAR en relación a las mujeres.
5. En individuos obesos, la edad no es un factor que predispone la presencia y la severidad del IAR.

El SAHOS es un síndrome que debe ser observado cuidadosamente por los psicólogos, puesto que su ocurrencia se da durante el sueño, que es un periodo muy complejo y vital para el adecuado funcionamiento de los individuos, dado que no es simplemente la falta de actividad o el no estar despierto, sino que es un periodo en el que ocurre el entrelazamiento de elaborados procesos cíclicos. Si por alguna causa el sueño se ve alterado, también afecta al periodo de vigilia, y por lo tanto el adecuado desempeño de los sujetos tanto en lo laboral, cognoscitivo, social, familiar y afectivo. De ahí que la existencia de este síndrome y los síntomas que lo caracterizan deben ser conocidos por el psicólogo de tal manera que su intervención, desde cualquier enfoque terapéutico ayude a mejorar la calidad de vida de los pacientes con Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño.

IX. BIBLIOGRAFIA

Aikens, J.E., Curuana-Montaldo, B., Vanable P.A., Tadimeti, L., Mendelson, W.B. (1989). MMPI correlates of sleep and respiratory disturbance in Obstructive Sleep Apnea. Sleep, 22: 362-369.

American Sleep Disorders Association. (1990). The International Classification of Sleep Disorders (1ª. ed.). Rochester.

The Report of American Academy of Sleep Medicine Task Force (1999). Sleep-Related Breathing Disorders in Adults: Recomendations for Syndrome Definitions and Measurement Techniques in Clinical Research. Sleep, 22: 667-689.

Ancoli-Israel, S, Kripke, D. F., Kauber, M.R. (1991). Sleep-desordered breathing in community-dwelling elderly. Sleep, 14:486-495.

Arankowsky, G. Las funciones del sueño. En Velázquez Moctezuma (ed.). Medicina del sueño: aspectos básico y clínicos. México, D.F. Editado por la Sociedad Mexicana de Sueño y Universidad Autónoma Metropolitana.

Badr, M.S. (1998). Pathophysiology of upper airway obstruction during sleep. Clinics in Chest Medicene, 19: 21-32.

Bardwell, W. A., Berry, C. C., Ancoli-Israel, S. y Dimsale, J. E. (1999). Psychological correlates of sleep apnea. Journal Psychosomatic Research, 47: 583-596.

Bédar, M.A., Montplaisir, J., Richer, F. y Malo, J. (1991). Nocturnal hipoxemia as a determinant of vigilance impairment in Sleep Apnea Syndrome. Chest, 100: 367-370).

Berrettini, W. (1980). Paranoid psychosis and sleep apnea syndrome. American Journal Psychiatry, 137: 493-494.

Berry, D.T., Webb, W.B., Block, J., Bauer, R.M. y Switzar, C.A. (1986). Nocturnal hipoxia and neuropsychological variables. Journal Clinical Experimental of Neurophysiology, 8: 229-238.

Bresnitz, A., Goldberg, R., y Kosinski, R.M. (1994). Epidemiology of obstructive sleep apnea. Epidemiologic Reviews, 16: 210-227.

Burton, B.T. y Foster W.R. (1985). Healt implications of obesity: an NIH Consensus Development Conference. Journal American Dietetic Association, 85: 1117-1126.

Carskadon, M.A., Dement W.C., Mitler, M.M., et al (1986) Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test (MSLT): A Standard Measure of Sleepiness. Sleep, 9: 519-524.

Carskadon, M.A., Dement, W.C. (1994). Normal human sleep: An overview. En Kryger, M., Roth, T., y Dement, W. (Ed.). Principles and Practice of Sleep Medicine (pp 16-25). Philadelphia: WB Saunders Co.

Casanueva, E., Kaefer, M., Pérez-Lizar B. y Arroyo, P. Evaluación del estado de nutrición (1993). En Nutriología Médica. Ed. Médica panamericana.

Charuzi, I., Ovnat, A., Peiser, J., Saltz, H., Weitzan, S., y Lavie, P. (1985). The effect of surgical weight reduction on sleep quality in obesity-related sleep apnea syndrome. Surgery, 97: 535-538.

Chervin, R.D., y Guilleminault, C. (1996). Obstructive sleep apnea and related disorders. Neurologic Clinics, 14: 583-607.

Cheshire, K., Engleman, H., Deary, I., Shapiro, C. y Douglas, N.J. (1992). Factors impairing daytime performance in patients with Sleep Apnea/Hipopnea Syndrome. Archives of Internal Medicine, 152: 538-541.

Coleman, R., Pollak, C., y Weitzman, E. (1980). Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus): relation to sleep disorders. Annals of Neurology, 8: 416-421.

Colt, H.G., Haas, H. y Rich, G. (1991). Hypoxemia vs sleep fragmentation as cause of Excessive Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea. Chest, 100: 1542-1548.

Davies, R.J.O. y Stradling, J.R. (1990). The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the Obstructive Sleep Apnea Syndrome. European Respiration Journal, 3: 509-514.

Drenick E.J., Bale, G.S., Seltzer F. y Johnson D. (1980). Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. JAMA, 243: 443-445.

Ferguson, K. A., Love, L. L., Ryan, C. F. (1997). Effect of mandibular and tongue protrusion on upper airway size during wakefulness. American Journal Respiratory Critical Care Medicine, 155: 1748.

Ferini-Strambi, L., Franceschi, M., Citterio, A., Smirne, S., Calori, G. y Caviezel, F. Sleep-related growth hormone secretion in human obesity: effect of dietary treatment. Neuroendocrinology, 54: 412-415.

Fletcher, E., Donner, C., Midgren, B., Zielinski, J., Levi-Valensi, P., Braghiroli, A., Rida, Z. y Miller C. (1992). Survival in COPD patients with a daytime PaO₂>60 mmHg with and without nocturnal oxyhemoglobin desaturation. Chest, 101:649-655.

Garpestad, E., Ringler, J., Parker, A., Remsburg, S. y Weiss, J. (1995). Sleep stage influences the hemodynamic response to obstructive apneas. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 152: 199-203.

- Garrow, J.S. y Webster, J. (1985). Quetelet's Index (W/H²) as a measure of fatness. International Journal of Obesity, 9: 147-153.
- Giacosa, A., Franceschi, S., La Vecchia C., Favero, A., y Andreatta, R. (1999). Energy intake, overweight, physical exercise and colorectal cancer risk. European Journal Cancer Prevalence, 9 Suppl. 1:S53-60.
- Gordon, C., Chumlea, W. Y Roche, A. Measurement descriptions and techniques (1988). En Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Ill.: Human Kinetics (pp. 1-55).
- Grunstein, R.R. y Sullivan C.E. (1988). Sleep apnea and hipothyroidism: mechanisms and management. The American Journal of Medicine, 85: 775-779.
- He, J., Kryger, M. H., Zorick, F.J. (1988). Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. Chest, 94:9-14.
- Hedner, J., Ejnell, H, Hedner, T., y Wallin, G. (1988). Is hig and fluctuating muscle nerve sympathetic activity in the sleep apnea syndrome of pathogenic importance for the development of hypertensi. Journal Hypertension, 6: S529-531
- Hedner, J., Wilcox, I., Laks, L., Grunstein R. R., y Sullivan, C. E. (1992). A specific and ptent pressor effect of hypoxia in patients with sleep apnea. American Review Respiration Disease, 146: 1240-1245.
- Hernández Sampieri, R., Fernández C., Baptista, P. (1998). Metodología de la Investigación. México, D.F., Ed. McGraw Hil, segunda edición.
- Hudgel, D.W. (1992). Mechanisms of Obstructive Sleep Apnea. Chest, 101: 541-549.
- Hunt, K.A., y Sickles, E.A. (2000). Effect of obesity on screening mammography: outcomes analysis of 88,346 consecutive examinations. American Journal Roentgenology. 174: 1251-5.
- Katz., I., Stradling, J., Slutsky, A., Zamel, N., y Hoffstein, V. (1990). Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? American Review Respiration Disese, 141: 1228-1231.
- Kissebah, A.H., Peiris, A.N. y Avans, D.J. (1987). Mechanisms associating body fat distribution to glucose intoleration and diabetes Mellitus: window with a view. Acta Medica Scandinavica, 723 (suppl): 79-89.
- Krieger, J. (1990). Obstructive Sleep Apnea: Clinical manifestations and pathophysiology. En M.J. Thorpy (ed.). Handbook of Sleep Disorders (pp.259-275). New York: Marcei Dekker.

- Kuna, S.T., Sant'Ambrogio, G. (1991). Pathophysiology of upper airway closure during sleep. JAMA, 266:1384.
- Kyzer, S. y Charuzi, I. (1998). Obstructive sleep apnea in the obese. World Journal of Surgery, 22: 998-1001.
- Langevin, B., Sukkar, F., Léger, P., Guez, A., y Robert, D. (1992). Sleep Apnea Syndromes (SAS) of specific etiology: review and incidence from a sleep laboratory. Sleep, 15: S25-S32.
- Lapidus, L., Bengtsson, S. (1987). Regional obesity as a hazard in women a prospective study. Acta Medica Scandinavica, 723 (Suppl): 53-59
- Lerman-Garber, I., Villa, A., Llaca, C., Cervantes, L., Aguilar, C., Villagra, Belia, López, J.C., Gómez, F., y Gutierrez, L.M. (1999). The prevalence of obesity and its determinants in urban and rural aging mexican populations. Obesity Research, 7: 402-406.
- Lerman-Garber, I., Villa, A., Llaca, C., Cervantes, L., Aguilar, C., Belia, Gómez F., y Gutierrez, L.M. (1998). The prevalence of diabetes and associated coronary risk factors in urban and rural older mexican populations. Journal American Geriatric Society, 46: 1387-1395.
- López, R., Villa, J.C., Esquivel, I., (1994). La transición epidemiológica. Los nuevos Perfiles de México. Ciencia Médica, 1: 11-17.
- Mathur, R. y Douglas, N. J. (1995) Family studies in patients with the sleep apnea-hipopnea syndrome. Annals Internal Medicine, 122: 174.
- McNamara S.G., Grunstein, R.R. y Sullivan C.E. (1993). Obstructive Sleep Apnoea. Thorax, 48:754-764.
- Miller, W. P. (1982). Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apneas syndrome. Prevalence and signifacance. American Journal of Medicine, 73: 317-321.
- Millman, R.P., Fogel, B.S., McNamara M.E., Carlisle, C.C. (1989). Depression as a manifestation of fobstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. Journal of Clinical Psychiatry, 50:348-351.
- Millman, R.P., Redline, S., Carlisle, C., Assaf, A., y Levinson, P. (1991). Daytime hipertension in obstructive sleep apnea. Chest, 99: 861-866.
- Morton, R. F. y Hebel, J. R. Bioestadística y Epidemiología. 2ª Edición, México, D.F. Interamericana, 1985.

- Muñoz, X., Marti, S., Bosch, J. y Sampol, G. (1998). Acute delirium as a manifestation of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Journal of Respiration Critical Care Medicine, 158: 1306-1307.
- Netter, F. (1989) Atlas of Human Anatomy. Section I, Head and Neck. Calacino, S. (ed). Summit, New Jersey: Editorial Ciba-Geigy.
- Paige, D.M., Jacobson, H.N., Owen, G.M., Sherwin, R., Solomons, N.W., y Young, V.R., Clinical nutrition. Mosby, 1988.
- Partinen, M., Jamieson, A., y Guileminault, C. (1988). Long term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients; mortality. Chest, 94: 1200-1204.
- Peiser, J., Lavie, P., Ovnat, A., Charuzi, I. (1984). Sleep Apnea Syndrome in the Morbidly Obese as an Indication for Weight Reduction Surgery. Annals of Surgery, 199: 112-115.
- Pérez-Padilla (2000). El Síndrome de Apnea del Sueño: Fisiopatología y epidemiología. En Valencia-Flores, Salín-Pascual y Péres Padilla (eds.). Trastornos del dormir: Diagnóstico y tratamiento. México, D.F.: Editorial McGraw Hill Interamericana.
- Phillipson, E.A. (1993). Sleep Apnea. A mayor public health problem. The New England Journal of Medicine, 328: 1271-1273.
- Pillar, G. y Lavie, P. (1998). Psychiatric symptoms in Sleep Apnea Syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. Chest, 114: 697-703.
- Rajala, R., Partinen, M., Sane, T., Pelkonen, R., Huikuri, K., y Seppalainen, A. (1991). Obstructive sleep apnoea syndrome in morbidly obese patients. Journal of Internal Medicine, 230: 125-129.
- Ramos, C. Obesidad. Conceptos Actuales (1ª. Ed.). México, D.F.: Página Electrónica, 1995.
- Rechtschaffen, A., y Kales, A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects. Los Angeles: BIS/BRI, UCLA, 1968.
- Redline, S. y Strohl K.P. (1998). Recognition and consequences of Obstructive Sleep Apnea Hipopnea Syndrome. Clinics in Chest Medicine, 19: 1-19.
- Remmers, J.E. (1983). Induction of the Obstructive Sleep Apnea Syndrome in a woman by exogenous androgen administration. American Review Respiration Disease, 129: 1023-1025
- Roehrs, T., Zorik, F., Wittig, R., Conway, W., y Toth, T. (1989). Predictors of objective level of daytime sleepiness in patients with sleep-related breathing disorders. Chest, 95:1202-1206.

- Rosenbaum, M., Leibel R.L y Hirsch J. (1997), Obesity. The New England Journal of Medicine, 337: 396-406.
- Ryan, F., Lowe, A., Li, D. Y Fleetham, J. (1991). Three-dimensional upper airway computed tomography in obstructive sleep apnea. A prospective study in patients treated by uvulopalatopharyngoplasty. American Review Respiration Disease, 144: 428-432.
- Ryan, F., Lowe, A., Li, D. Y Fleetham, J. (1991). Magnetic resonance imaging of the upper airway in obstructive sleep apnea before and after chronic nasal continuous positive airway pressure therapy. American Review Respiration Disease, 144: 939-944.
- Rossner, S., Lagerstrand, L., Persson, H. y Sachs C. (1991). The sleep apnoea syndrome in obesity: risk of sudden death. Journal of International Medicine, 230: 135-141.
- Schwab, R.J. (1998). Upper airway imaging. Clinics in Ches Medicine, 19: 33-54.
- Shepard, J.W. (1992). Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to Obstructive Sleep Apnea. Clinics in Chest Medicine, 13: 437-458.
- Smith, P., Gold A., Meyers, D., Haponik, E., y Bleecker, E. (1985). Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. Annals of Internal Medicine, 103: 850-855.
- Stoll, B.A. (2000). Adiposity as a risk determinant for postmenopausal breast cancer. Internal Journal Obesity Related Metabolic Disorders, 24: 527-33.
- Strobel, R.J. y Rosen, R.C. (1995). Obesity and weight loss in obstructive sleep apnea: a critical review. Sleep, 19: 104-115.
- Strohl, K., Hensley, M., Saunders, N., Scharf, S., Brown, R. e Ingram R. (1981). Progesterone administration and progressive sleep apneas. JAMA, 245: 1230-1232.
- Telakivi, T., Kajaste, S., Partinen, M. Koskenvuo, M., Salmi, T., y Kaprio, J. (1988). Cognitive function in middle-age snorers and controls: rule of excessive daytime somnolence and sleep-related hypoxic events. Sleep, 11: 454-462.
- Thorpy, M. J., Ledereich, P. S., Burack, B. (1990) Death in patients with obstructive sleep apnea. Sleep Research, 19: 301.
- Valencia-Flores, M., Bliwise, D., Guilleminault, C., Cilveti, R., y Clerk A. (1996). Cognitive function in patients with sleep apnea after acute nocturnal nasal Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). Treatment: sleepiness and hipoxemia effects. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 18: 197-210.

- Van Cauter, E., Kerkhofs, M., Caufriez, A., Van Onderbergen, A., Thorener, M. y Copinschi, G. (1992). A quantitative estimation of growth hormone secretion in normal man: reproductibility and relation to sleep and time of day. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 74: 1441-1450.
- Keenan, S., Castaño, V., Reséndiz, M., Campos R., Santiago, V., y Rosales, M. (2000). Técnicas de diagnóstico: Polisomnografía, prueba de Latencias Múltiples, Actigrafía e Instrumentos de Reporte Subjetivo. En Valencia-Flores, Salin-Pascual y Péres Padilla (eds.). Trastornos del dormir: Diagnóstico y tratamiento. México, D.F.: Editorial McGraw Hill Interamericana.
- Vargas, L., y Laviada, H. Epidemiología de la obesidad en México, en prensa.
- Vázquez, J. C. (1996). Respiración nocturna en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la ciudad de México, a 2240 m de altura sobre el nivel del mar. México, D. F.: Universidad Nacional Autónoma de México; Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
- Wadden, T.A., y Stunkard, A.J. (1985). Social and psychological consequences of obesity. Annals of Internal Medicine, 103: 1062-1067.
- Wittels, E. (1985). Obesity and hormonal factors in sleep and sleep apnea. Medical Clinics of North America, 69: 1265-1279.
- Wittels, E., Thompson, S. (1990). Obstructive sleep apnea and obesity. Otolaryngologic Clinics of North America, 23: 751-760.
- World Health Organisation. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO consultation on obesity (Geneva, June 3-5, 1997).
- Wu, H. y Yan-Go, F. (1996). Self-reported automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. Neurology, 46:1254-1257.
- Young, T., Palta, M. y Dempsey, J. (1993). The occurrence of sleep disordered breathing in middle-aged adults. New England Journal Medicine, 328: 1230-1235.
- Young, T., Peppard, P., Palta, M., Hla, K., Finn, L., Morgan, B. y Skatrud, J. (1997). Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. Archives Internal Medicine, 157:1746-52.
- Young, T., Blustein, J., Finn, L., Palta, M. (1997). Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. Sleep, 20: 608-13.