



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS

Detección y comparación de los trastornos respiratorios
del sueño (TRS) en adolescentes mexicanos con obesidad
mórbida, obesidad no mórbida y peso normal.

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. ARMANDO PARTIDA GAYTÁN

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Blanca Estela del Rio Navarro

ASESOR DE TESIS:

Dr. Dino Roberto Pietropaolo Cienfuegos



MÉXICO, D. F. Febrero 2013





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.



Dra. Blanca Estela del Rio Navarro

TUTOR PRINCIPAL

Jefe del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud

P.A. Reyes Haro Valencia

Dr. Reyes Haro Valencia

COTUTOR

Director de la Clínica de Trastornos del Sueño
Universidad Nacional Autónoma de México
Hospital General de México
Secretaría de Salud



Dr. Dino Roberto Pietropaolo Cienfuegos

ASESOR METODOLÓGICO

Investigador "A"

Adscrito al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud

Dedicatoria

ÍNDICE

I.	Antecedentes.....	4
II.	Planteamiento del problema	26
III.	Justificación.....	27
IV.	Pregunta de investigación.....	28
V.	Hipótesis.....	29
VI.	Objetivos.....	30
VII.	Material y Métodos	31
VIII.	Resultados.....	42
IX.	Discusión.....	49
X.	Conclusiones.....	51
XI.	Bibliografía.....	52

I. ANTECEDENTES.-

ADOLESCENTES Y OBESIDAD MÓRBIDA

De acuerdo a los últimos datos reportados por la Secretaría de Salud en base a estimaciones del Consejo Nacional de Población (CONAPO), la pirámide poblacional mexicana muestra a los adolescentes (10-19 años de edad) como el grupo de sujetos más numeroso en la primera década del siglo XXI. Este grupo etario es de particular interés, dado que en las próximas décadas formará no sólo parte importante de la población económicamente activa, sino la fuente de nuevas familias mexicanas.¹

El sobrepeso y la obesidad son un problema de salud pública a nivel mundial, afectando aproximadamente a 1,700 y 312 millones respectivamente. En México se estima que aproximadamente el 16.7%, 26.2%, **30.9%** y 70% de los preescolares, escolares, adolescentes y adultos respectivamente tienen sobrepeso u obesidad. En las últimas 4 décadas el problema ha incrementado de manera alarmante, y afecta a grupos etarios cada vez menores.^{2,3,4}

La obesidad es una amenaza para el mexicano, tanto a nivel individual como sociedad. En la literatura se ha descrito consistentemente el incremento de riesgo para morbilidad y mortalidad derivado del sobrepeso y obesidad; entre las co-morbilidades más frecuentes e importantes están los problemas ortopédicos, padecimientos respiratorios, trastornos respiratorios del sueño, enfermedades metabólicas, cardiovasculares, así como muerte prematura. Junto con el incremento en la morbilidad y mortalidad, los costos directos de atención derivados de la obesidad se han casi cuadruplicado en los últimos 30 años.^{4,5,6}

La Academia Americana de Pediatría (AAP) define el estado de sobrepeso, obesidad y obesidad grave en base a los valores percentilares del Índice de Masa Corporal de acuerdo a las tablas de IMC para la edad del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de la siguiente forma:

Sobrepeso: cuando el valor del IMC del individuo corresponde al percentil ≥ 85 . Obesidad: cuando el valor del IMC del individuo corresponde al percentil ≥ 95 .

Obesidad mórbida: cuando el valor del IMC del individuo corresponde al percentil ≥ 99 .

Estas definiciones aplican para sujetos mayores de 2 años hasta la adolescencia. En el caso de los menores de 2 años, no existen valores normativos de IMC y aún no hay un consenso formal; la sugerencia es considerar los valores de peso para la talla superiores a percentil 95 como sobrepeso. En el caso de los adolescentes la AAP recomienda que se utilice el criterio más incluyente: valor percentilar (pediatría) o la clasificación utilizada en adultos (valor de IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$ para sobrepeso, IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$ para obesidad, IMC $\geq 35\text{kg/m}^2$ con comorbilidades para obesidad mórbida e IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$ sin importar comorbilidades para obesidad mórbida).

Tanto los puntos de corte percentilares como aquellos para IMC identifican a los sujetos con mayor riesgo de presentar alteraciones bioquímicas asociadas al desarrollo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares (Diabetes Mellitus y enfermedades cardiovasculares como Hipertensión Arterial, Aterosclerosis, Enfermedad Isquémica Coronaria) en la etapa de adultez. Sin embargo otras comorbilidades se presentan más tempranamente como: trastornos respiratorios del sueño (TRS) 70%, síndrome metabólico (SM) 35%, esteatosis hepática 30%, trastornos ortopédicos 10% y resistencia a la insulina aislada (30-50%).^{6,7,8,9,10}

OBESIDAD Y TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO

La obesidad mórbida se asocia entre otras enfermedades con la presencia de trastornos respiratorios del sueño (TRS). Dentro de este concepto (TRS) encontramos distintas enfermedades, con un espectro de gravedad, partiendo del Ronquido Primario (RP) hasta el Síndrome de Apnea/Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS), incluyendo Síndrome de Hipopnea (SH) y el Síndrome de Hipoventilación Central (SHC), todas estas comparten la presencia de resistencia al flujo de aire de la vía aérea superior durante el sueño, con alteración de los patrones normales del sueño.^{11,12,13} De manera general, los TRS se asocian con incremento del estrés oxidativo celular, inflamación crónica subclínica, activación autonómica y pérdida de la homeostasis del sueño, y actualmente se considera un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, hipertensión pulmonar, cor pulmonale, aterosclerosis), trastornos metabólicos (resistencia a la insulina, hipercolesterolemia, transaminasemia, disminución de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), hormona de crecimiento (GH), proteína de unión a factor de crecimiento similar a la insulina tipo 3 (IGFBP3), e hiperleptinemia, así como trastornos neurocognitivos (depresión, ansiedad, trastorno por déficit de atención e hiperactividad).^{14,15,16}

Guilleminault y colaboradores reportaron que el 10% de los niños con SAHOS son obesos. Marcus y colaboradores reportaron que 46% de niños obesos no seleccionados a quienes se les realizó polisomnografía tuvieron SAHOS. Silvestri y colaboradores reportaron que el 59% de niños obesos referidos a una clínica del sueño y valorados por polisomnografía tuvieron SAHOS. Kalra y colaboradores reportaron que 55% de un grupo de adolescentes seleccionados para cirugía bariátrica padecían de SAHOS. Si bien estos estudios reportan una alta frecuencia de SAHOS en población pediátrica obesa, no es

posible sacar conclusiones acerca de la prevalencia de este trastorno, dado que fueron estudios con muestras pequeñas y con poblaciones seleccionadas. Redline y colaboradores realizaron un estudio a nivel poblacional con 399 niños entre 2-18 años y encontraron a la obesidad como el principal factor de riesgo con un OR de 4.5 (IC95% 1.58 a 13.3).^{14,15,16,17,18,19}

Existen diversos mecanismos mediante los cuales la obesidad impacta sobre la función respiratoria y actualmente esta relación constituye un área de intensa investigación. De manera general los hallazgos más relevantes con respecto a la relación de causalidad involucran a factores anatómicos, colapsabilidad de la vía respiratoria, y alteraciones en el umbral del control de la ventilación.

FACTORES ANATÓMICOS

La hipertrofia adenoamigdalina restringe el espacio de la vía respiratoria superior, y es un factor de riesgo bien conocido para SAHOS en niños no obesos, diversos grupos han reportado que el 45% de los pacientes obesos tienen hipertrofia adenoamigdalina.^{20,21} Desde el 2002 el Consejo Americano de Pediatría sugirió que la adenoamigdalectomía es la primera línea de tratamiento para pacientes obesos con SAHOS.²¹ Sin embargo el 50% de los pacientes obesos con SAHOS sometidos a adenoamigdalectomía, persisten con SAHOS, comparado con el 10% de los pacientes no obesos con SAHOS sometidos a adenoamigdalectomía.²² En adultos obesos se ha descrito además la participación de otros tejidos blandos de la vía respiratoria superior como los cojinetes de grasa, el paladar blando, las paredes faríngeas laterales y la lengua, y se ha demostrado su participación en la restricción del espacio de la vía aérea así como al incremento de la colapsabilidad de la misma.^{23,24} La frecuencia de hipertrofia adenoamigdalina es considerablemente mayor en la población pediátrica obesa, sin embargo la participación de otros tejidos no ha sido estudiada en la población pediátrica.²⁴

COLAPSABILIDAD

Además de la evidencia de la participación de factores anatómicos (hipertrofia adenoamigdalina), varios autores consideran que factores funcionales que incrementan la colapsabilidad de la vía respiratoria son un componente importante, como lo son: el tono neuromotor, propiedades tisulares, y la resistencia de la vía respiratoria incrementada. Los pacientes obesos con hipertrofia adenoamigdalina no sufren colapso de la vía respiratoria superior en vigilia (probablemente por un mayor tono motor), y la adenoamigdalectomía no cura ni resuelve SAHOS en una porción considerable de pacientes obesos.^{23,24} Estudiar la vía respiratoria superior como un modelo de resistencia bajo los principios de Starling, ha permitido conocer algunas características mecánicas de la vía respiratoria superior que le asemejan a un tubo colapsable. Midiendo los cambios en flujos inspiratorios pico mientras se aplica presión positiva ó negativa externa al sistema, se puede medir la propensibilidad de colapso de la vía respiratoria superior. Esta medición se conoce como presión crítica de cierre de la faringe (P_{CRIT}) y se afecta por factores anatómicos y no anatómicos. En otras palabras P_{CRIT} se refiere a que tanta presión positiva (extrínseca) o negativa (intrínseca) se requiere para colapsar al sistema.¹¹ En estudios recientes se ha demostrado que la obesidad se relaciona con incremento en P_{CRIT} (dada por incremento del tono motor) y que durante el sueño (relajación del tono motor) incrementa la colapsabilidad de la vía respiratoria superior, favoreciendo su obstrucción.¹¹

MECÁNICA VENTILATORIA

La obesidad se asocia con importantes alteraciones en la composición corporal que pueden afectar la mecánica ventilatoria, principalmente mediante la compresión directa de la caja torácica y **disminución de la distensibilidad pulmonar**. Además la **capacidad**

funcional residual (FRC) se ve disminuida por la restricción que provoca la grasa visceral abdominal. Estos dos mecanismos incrementan el riesgo para TRS dado que favorecen la hipoventilación, formación de atelectasias y favorecen la presencia de un desequilibrio entre ventilación y perfusión, así mismo incrementando el trabajo respiratorio y favoreciendo la fatiga. Así mismo la hipoventilación favorece el colapso de la vía respiratoria superior y disminuye el efecto de tensión de la tráquea, favoreciendo el colapso de la vía respiratoria inferior.^{25,26,27}

En el 2006, Jones y colaboradores, describieron la relación entre el IMC y cambios en la función pulmonar medida por pletismografía en 373 adultos, ellos encontraron una relación lineal inversa significativa entre el IMC con la *Capacidad Vital (CV)* y la *Capacidad Pulmonar Total (CPT)*, así mismo la *Capacidad Residual Funcional (CRF)* y el *Volumen de Reserva Espiratorio (VRE)* disminuyeron exponencialmente con el incremento del IMC.²⁷ Pelosi y colaboradores estudiaron el efecto del IMC en la función pulmonar y la mecánica respiratoria durante eventos de anestesia general, y demostraron una relación positiva entre el incremento del IMC y la resistencia total del sistema respiratorio y pulmonar.²⁸

CONTROL CENTRAL DE LA VENTILACIÓN

El ritmo respiratorio se genera en el tronco cerebral. El entramado respiratorio central está íntimamente conectado con las neuronas que controlan los músculos de la “bomba” respiratoria (diafragma y musculatura accesoria respiratoria) así como de la vía aérea superior. También está conectado con el sistema reticular ascendente de activación. Para evitar que se produzca una obstrucción de la vía aérea durante el sueño, ó conseguir una recuperación rápida tras un evento obstructivo, es fundamental que se mantengan intactas las vías reflejas hasta el tronco cerebral. Los “despertares” (arousals) constituyen el principal mecanismo protector de la vía aérea durante el sueño, y pueden ocurrir tanto en respuesta a reflejos químicos, como mecánicos ó cutáneos.²⁹

En los niños se desconoce el estímulo que produce estos “despertares”. Además, no se ha encontrado correlación entre los despertares corticales y un aumento en el tono de la musculatura de la vía aérea superior ó del número de apneas. Los lactantes sanos se despiertan en respuesta a niveles elevados de anhídrido carbónico en sangre, mientras que la hipoxia da lugar a respuestas más erráticas, observándose que muchos niños normales no se despiertan tras ser expuestos a concentraciones bajas de oxígeno.²⁹ Esta es un área bajo investigación, dado que los resultados de estudios clínicos no han sido consistentes. Se ha considerado de manera general que los pacientes obesos tienen menor respuesta a los estímulos de hipoxemia e hipercapnea. Así mismo se ha establecido que los pacientes obesos tienen un sistema de retroalimentación en asa de la ventilación positivo, lo que favorece inestabilidad de la ventilación.²⁹

INTERACCIONES ENTRE OBESIDAD, SAHOS Y RIESGO PARA ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y METABÓLICAS

El estudio “Sleep Heart Health Study”, evaluó prospectivamente a más de 6400 adultos entre 40 y 65 años de edad y encontró una asociación entre SAHOS y enfermedad isquémica coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y eventos vasculares cerebrales, independientemente de las características demográficas (edad, sexo, raza) o de otros marcadores de riesgo (tabaquismo, alcoholismo, IMC, diabetes, dislipidemia e hipertensión). Si bien en la población pediátrica no se ha podido demostrar estas mismas asociaciones, sí se han estudiado marcadores de enfermedad cardiovascular como la regulación de la presión arterial, función cardíaca, función autonómica, función endotelial y se ha hecho evidente que el SAHOS se asocia fuerte e independientemente con las mismas morbilidades cardiovasculares que en el adulto.^{25,30}

Reichmuth y colaboradores encontraron que adultos con SAHOS moderado [(valores > 15 del índice de apnea/hiponea/hora (IAH)] tenían 2.3 veces más probabilidad de ser diagnosticados con Diabetes Mellitus que aquellos sin SAHOS tras ajustar para edad, sexo y circunferencia abdominal.³¹ Otros autores han asociado la presencia de SAHOS con Resistencia a la Insulina de manera independiente. En población pediátrica los hallazgos apuntan a los mismos fenómenos, estableciendo que el SAHOS se asocia con resistencia a la insulina en población pediátrica con SAHOS moderado a grave (independientemente de sexo, edad, peso e IMC) o cualquier tipo de SAHOS (leve, moderado o grave) en población pediátrica obesa. Así mismo otros estudios han descrito asociaciones entre SAHOS e hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, y disfunción endotelial.³²

Los mecanismos que subyacen estas interacciones entre obesidad, SAHOS y morbilidad metabólica y cardiovascular son área de constante investigación, algunos de los mecanismos propuestos incluyen: fragmentación del sueño, activación del sistema nervioso simpático sostenida, hipoxia intermitente, estrés oxidativo celular, incremento en la expresión de mediadores vasculares proinflamatorios, activación plaquetaria, disfunción endotelial, entre otros.^{33,34,35}

SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Específicamente el Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño se define como un trastorno caracterizado por episodios recurrentes de obstrucción parcial o completa de la vía respiratoria superior, comúnmente asociado con hipoxemia intermitente y fragmentación del sueño.¹⁵

En la edad pediátrica se han definido cuatro distintos fenotipos de este trastorno:

1) **Asociado a hipertrofia adenoamigdalina** que afecta 2% de la población pediátrica entre los 2 y 8 años de edad.

2) **Asociado a malformaciones cráneo-faciales y condiciones sindromáticas** como Síndrome Down / Síndrome Pierre-Robin en donde las condiciones anatómicas restringen el espacio y tamaño de la vía respiratoria superior

3) **Asociado con alteraciones neuromusculares** como Distrofia Muscular de Duchenne / Atrofia Muscular Espinal

4) **Asociado a obesidad.**

CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico del SAHOS es variable y dependiente de la edad del paciente. Los datos clínicos más relevantes son: ronquido, pausas respiratorias y respiración laboriosa durante el sueño. En pediatría, a pesar de los escasos estudios, se ha documentado, que los datos clínicos más frecuentemente reportados son: fatiga, hiperactividad, pobre concentración, diaforesis nocturna, y ronquidos; presentes en el 40% de los niños con SAHOS. Otros menos frecuentemente reportados son: inquietud durante el sueño, trastornos de la conducta y del aprendizaje (incluyendo la presencia de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad) asfixia y micro-despertares. A diferencia de la población adulta, los estudios en población pediátrica (excluyendo el grupo de adolescentes) no reportan la somnolencia diurna excesiva como dato importante para el diagnóstico.^{11,14,15,16,18}

En niños pequeños, los trastornos respiratorios del sueño son más probables que se presenten con alteraciones en el desarrollo del lenguaje, posiciones anormales en el sueño

(durmiendo sentado ó con el cuello en hiperextensión), retracción intercostal ó respiración paradójica, posiblemente susceptibilidad a infecciones.³⁵

En escolares se observa frecuentemente pobre concentración y trastornos de la conducta; son los síntomas más frecuentemente asociados con trastornos respiratorios del sueño el cual puede llevar a problemas escolares y una conducta agresiva.³⁵

Gozal y colaboradores describieron que el 18% de los pacientes con pobre rendimiento escolar referían síntomas como ronquido y que durante estudio polisomnográfico se documento un mal intercambio gaseoso. A estos niños el rendimiento académico mejoró significativamente después de la adeno-amigdalectomía. Este estudio demostró el efecto de los trastornos respiratorios del sueño en el desempeño de las funciones cognitivas de los niños.³⁶

Las enfermedades cardiovasculares en niños también se han encontrado asociadas a trastornos respiratorios del sueño. Algunos autores consideran que hay una conexión entre la hipoxemia nocturna recurrente, hipercapnia, acidosis y un incremento en la incidencia de hipertensión pulmonar y el consecuente desarrollo de cor-pulmonale.³⁷

Hipertensión arterial y arritmias son presentadas de manera más rara en niños pequeños, aunque el incremento de la presión arterial se puede desarrollar en niños con SAHS que no han recibido tratamiento, el cual se puede asociar con un incremento posteriormente de enfermedades cardiovasculares.³⁷

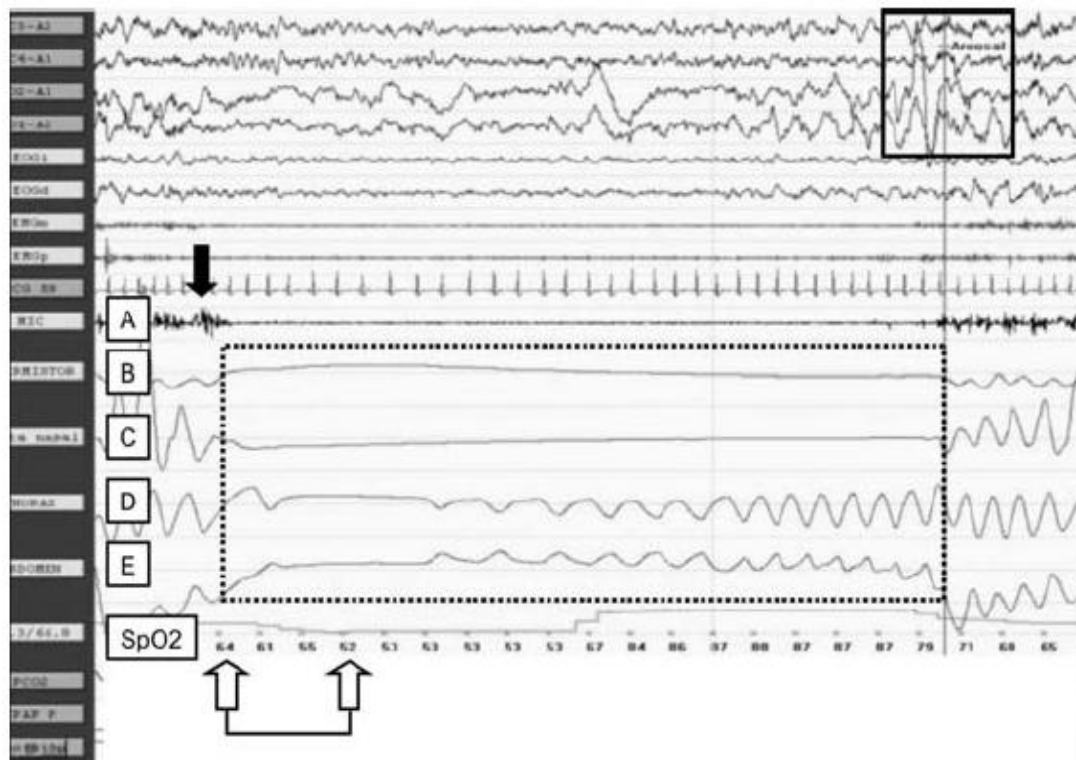
Los hallazgos en la exploración física son inespecíficos podemos encontrar hipertrofia adenoidea y amigdalina como respiración oral, obstrucción nasal durante el día, facies adenoidea y voz nasal. Otros hallazgos observados son hipertensión arterial sistémica, aumento del segundo ruido cardiaco indicativo de hipertensión pulmonar y retraso en el crecimiento.³⁸

Existen cuestionarios de evaluación de síntomas en vigilia y durante el sueño, que han sido validados para distintos grupos etarios, y que de manera general aportan información valiosa para el diagnóstico. Sharma y colaboradores validaron un cuestionario para identificar pacientes con riesgo de SAHOS, el cual, a pesar de haberse realizado en adultos, cuenta con preguntas más aplicables a población adolescente (ver anexo 8). Romero y colaboradores validaron un cuestionario de 18 preguntas capaz de identificar pacientes con riesgo de SAHOS en población mexicana adulta. La información aportada por este tipo de cuestionarios es de utilidad limitada, ya que el diagnóstico continúa haciéndose en base a los resultados de la polisomnografía.³⁹

Tabla 1.- Características clínicas de niños y adultos con SAHOS.

Características.	Niños.	Adultos.
<i>Edad.</i>	Preescolares.	Adultos jóvenes.
<i>Relación género</i>	Igual sexo masculino y femenino	Predominio masculino, femenino en mujeres post-menopaúsicas.
<i>Causas.</i>	Hipertrofia adenoamigdalina, obesidad, anormalidades cráneo-faciales.	Obesidad.
<i>Características corporales.</i>	Normales, con falla de medro y obesos.	Obesos.
<i>Somnolencia diurna</i>	Poco común.	Común.
<i>Alteraciones de conducta.</i>	Hiperactividad, daño cognitivo, retraso en el desarrollo.	Alteraciones cognitivas.
Hallazgos polisomnográficos.		
<i>Eventos respiratorios obstructivos</i>	Obstrucción cíclica ó prolongada.	Obstrucción cíclica.
<i>Arquitectura del sueño</i>	Normal.	Disminuida en fase delta ó etapa REM.
<i>Fase del sueño</i>	REM	REM y no REM.
<i>Arousal</i>	≤ 50% de episodios de apnea.	Al terminar el episodio de apnea.
<i>Tratamiento.</i>	Cirugía principalmente: adenoamigdalectomía, CPAP secundariamente, disminución de peso.	Principalmente CPAP, secundariamente uvulolaringoplastía, disminución de peso

Figura 1.- Representación gráfica de un registro polisomnográfico.



Actualmente la Sociedad Americana de Tórax (ATS), así como el Grupo Español de Sueño (GES) y la Academia Americana de Pediatría (AAP), establecen que el estándar de oro para discriminar entre el ronquido primario y el SAHOS, es la polisomnografía (PSG). Los criterios para definir Síndrome de Apnea/Hipopnea Osbtructiva del Sueño (SAHOS) en niños, según la ATS (anexo 4) son clínicos y polisomnográficos y son diferentes a los del adulto.⁴⁰

La video-polisomnografía es un estudio que mide múltiples variables biológicas durante la vigilia y el sueño (Figura 1). El registro de estas múltiples variables biológicas se lleva a cabo en un ordenador, mediante un software especializado en el registro y análisis de las mismas. Comprende audio y videograbación del paciente durante el estudio, electroencefalografía, electro-oculografía, electromiografía de mentón y músculos tibiales anteriores, electrocardiografía, oximetría de pulso, registro continuo de de flujo nasal y oral,

movimientos respiratorios torácicos y abdominales, y sensor de posición corporal durante el sueño. Este estudio se suele realizar en un laboratorio especial bajo la supervisión de un técnico especializado y capacitado. Y actualmente es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de los trastornos respiratorios del sueño. Para SAHOS basta que el índice de apnea/hipopnea sea ≥ 1 con una desaturación de oxígeno $> 4\%$ con respecto al basal en niños y adolescentes, esto es suficiente para desarrollar secuelas cardiovasculares, neurocognitivas y metabólicas irreversibles. Sin embargo, hasta la fecha, los criterios de SAHOS en niños y adolescentes no han sido completamente establecidos. Estudios previos han definido la intensidad del SAHOS en leve (IAH de 1-5/hora), moderado (IAH de 5-10/hora) y grave (> 10 /hora), acompañándose de alteraciones en el intercambio gaseoso y/o fragmentación del sueño (índice de despertares); sin embargo, estos criterios han presentado limitaciones, debidas a la distinta susceptibilidad de cada sujeto a presentar secuelas neuro-cognitivas, cardiovasculares y metabólicas derivadas del SAHOS . Por tanto, la valoración clínica completa del paciente continua siendo fundamental para el diagnóstico y manejo del SAHOS, y así seguirá siendo hasta que no se integre un amplio consenso de los criterios diagnósticos y de gravedad de este síndrome.⁴⁰

Durante el registro se obtienen múltiples datos que posteriormente son analizados por personal especializado en trastornos respiratorios del sueño. El análisis respiratorio, se determina el número y diferenciación de eventos respiratorios (apneas obstructivas, mixtas, centrales, respiración de Cheynes-Stokes, hipopneas, esfuerzo respiratorio asociado a despertares, limitación al flujo aéreo). En el análisis de Oximetría se registra la saturación de oxígeno en vigilia, el promedio de la saturación de oxígeno durante el sueño, promedio de los valores de desaturación, nadir de saturación de oxígeno, el porcentaje acumulado de las saturaciones registradas, SaO₂ <90 , <85 , <80 ., y el índice de número de eventos de desaturaciones de oxígeno/hora.⁴⁰

El ronquido se define por un sonido faríngeo, debido a la relajación de los músculos faríngeos al dormir principalmente durante la fase MOR del sueño, en el caso de considerarse primario no se acompaña de apnea, hipoventilación, hipoxemia ni hipercapnia. cuando este es patológico, provoca una obstrucción parcial de la vía aérea con consecuencias fisiológicas como caída de la saturación de oxígeno, hipercapnia, hipoxia y vasoconstricción pulmonar.⁴⁰

La apnea se define como el cese completo del flujo de aire nasal y bucal durante el sueño, acompañado de cualquiera de las siguientes; disminución de la saturación arterial de oxígeno $\geq 4\%$ de la saturación basal, taquicardia, bradicardia o movimientos corporales, acompañadas de episodios de silencio con una duración mínima de 20 a 30 segundos en el adulto, y en niños dependiendo de la edad pueden ir de 5 a 10 segundos, estas se miden y registran en segundos.⁴⁰

La hipopnea se define como el cese de $\geq 50\%$ del flujo de aire nasal y bucal durante el sueño acompañado de cualquiera de las siguientes; disminución de la saturación de oxígeno $\geq 4\%$ de la saturación basal, taquicardia, bradicardia o movimientos corporales, igualmente se miden y registran en segundos.⁴⁰

Los niños con SAHOS tienen respuesta respiratoria anormal a las fases cortas de hipercapnia que originan las obstrucciones recurrentes de la vía aérea. En vista de que en la edad pediátrica las hipopneas tienen una repercusión muy importante en el sueño, se recomienda que se clasifique como Síndrome de Apnea/hipopnea del sueño (SAHOS).⁴⁰

La apnea/hipopnea obstructiva se diferencia porque tiene ausencia parcial ó total del flujo aéreo oronasal pero se mantiene el esfuerzo respiratorio de la musculatura torácica y abdominal más de 2 ciclos respiratorios. En cambio la apnea/hipopnea central: no hay presencia de esfuerzo respiratorio ni movimientos de la musculatura torácica o abdominal. Por otro lado la apnea/hipopnea mixta: se define por la ausencia del movimiento de la

musculatura torácica y abdominal al inicio de la apnea/hipopnea pero estos movimientos se recuperan antes de iniciarse el flujo aéreo. Se inician como apneas/hipopneas centrales y acaban como obstructivas.⁴⁰

El índice de apnea/hipopnea se define como el número total de episodios de apnea/hipopnea durante el sueño dividido sobre el TTS en horas.⁴⁰

Se ha observado también que el volumen minuto (VM) disminuye inmediatamente después de la transición del estado de conciencia al sueño MOR, probablemente como resultado del “re-establecimiento” del umbral y reducida sensibilidad de la formación reticular ascendente a nivel de sistema nervioso central. De manera fisiológica durante el sueño hay poca respuesta a los estímulos aferentes, a diferencia del estado de vigilia. Los quimiorreceptores centrales disminuyen su sensibilidad alrededor de las 20:00hrs y alcanzan su mínima sensibilidad entre las 3:00 y 4:00hrs., con una disminución continua de su sensibilidad durante la fase no MOR del sueño. Los efectos acumulativos durante la fase diurna del sueño y su estadio se relacionan con los efectos cronobiológicos que pueden llevar al peligro de una inestabilidad en la regulación de la respiración en las primeras horas de la mañana. Los episodios repetidos de obstrucción completa (SAOS) o parcial (SAHS) de los flujos nasal y oral, de duración superior al duplo de un ciclo respiratorio, en presencia de actividad muscular continua torácica y abdominal, producida durante el sueño ocasiona disminución de la saturación de oxígeno en ocasiones acompañada de incremento de la retención de CO₂; esta reducción repetida de la saturación de oxígeno pueden originar más problemas cardiovasculares.⁴⁰

La población pediátrica con SAHOS presenta obstrucción de manera inicial en la fase MOR del sueño, que ocurre en las primeras horas de la mañana. Durante esta fase el tono muscular alcanza el estado mínimo y apenas se puede llegar a registrar. La musculatura intercostal es inhibida supraespinalmente, lo que origina aumento en las resistencias del tracto respiratorio que hace a la respiración muy vulnerable. Así una obstrucción y/o

hipoventilación lleva consigo una caída grave en la saturación de oxígeno que origina hipoxemia recurrente y fluctuaciones de la presión intratorácica, que favorece el desarrollo en la mayoría de los pacientes de hipertensión pulmonar, hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho, y como consecuencia a largo plazo falla en la función diastólica del ventrículo izquierdo.⁴⁰

La clasificación de la gravedad de SAHS en el adulto según ATS se clasifica por el índice de apnea/hipopnea (IAH) registrado en la polisomnografía. El índice de apnea/hipopnea es el promedio del número de apneas e hipopneas por hora de sueño.⁴⁰

SAHOS leve: índice de apnea/hipopnea de 5-15.

SAHOS moderado: índice de apnea/hipopnea de 15-30.

SAHOS grave: índice de apnea/hipopnea mayor ó igual a 30 eventos.

De acuerdo a la Asociación Norteamericana de Medicina del Sueño (AASM por sus siglas en inglés de American Association of Sleep Medicine), estos mismos valores pueden ser utilizados para los adolescentes, dado que la anatomía y fisiología pulmonar, así como el control central de la ventilación es más similar al adulto que a la del paciente lactante, preescolar y escolar. En la adolescencia ya se ha completado el desarrollo anatómico y funcional de todos los sistemas involucrados en la fisiopatología hasta ahora entendida de los trastornos respiratorios del sueño.

No obstante la clasificación de la ATS así como Marcus y colaboradores establece que tanto en el niño como en el adolescente la gravedad se clasifica de acuerdo al índice de apnea/hipopnea de la siguiente manera.⁴⁰

SAHOS leve: índice de apnea/hipopnea mayor ó igual a 1 pero menor de 5.

SAHOS moderado-grave: índice de apnea/hipopnea mayor ó igual a 5.

Por lo anterior en niños y adolescentes un índice de apnea/hipopnea mayor ó igual a 1 es suficiente para hacer el diagnóstico de Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño, sin embargo esta concepción y agrupación no han sido validadas de manera prospectiva.

En la literatura aún son frecuentes los reportes que incluyen pacientes adolescentes evaluados con ambos criterios, un problema que es común para otras patologías, en las que el adolescente es incluido de manera arbitraria ya sea como adulto o como paciente pediátrico. Nosotros consideramos que el sustento teórico, fisiológico, anatómico y funcional apoyan la agrupación de los adolescentes junto con los adultos, sin embargo esto implica un posible subdiagnóstico de un estado patológico en aquellos adolescentes que si cumplan el criterio utilizado en pediatría pero no el de adultos, lo que pudiera incrementar su riesgo cardiovascular y asociarse con comorbilidades de aparición posterior.

La guía de la Academia Americana de Pediatría recomienda que para el diagnóstico de SAHOS: ²¹

- 1) Todos los niños con ronquido deben ser evaluados.
- 2) Pacientes con riesgo alto deben ser referidos al especialista.
- 3) Los pacientes con insuficiencia cardio-respiratoria no pueden esperar a la evaluación programada.
- 4) La evaluación diagnóstica es útil para discriminar entre ronquido primario y SAHOS, el estándar de oro es la polisomnografía.

TRATAMIENTO

El tratamiento va ir encaminado a la causas de apnea/hipopnea del sueño y es necesario un manejo multidisciplinario.²¹

La decisión de tratar un niño con SAHOS depende de: la duración, intensidad de los síntomas, complicaciones derivadas de la enfermedad y resultados de la polisomnografía.²¹

La adenoamigdalectomía es el tratamiento de primera línea, siempre y cuando el paciente tenga hipertrofia de adenoides o amígdalas.²¹

Una cirugía correctiva es adecuada para las malformaciones cráneo-faciales.²¹

El éxito del tratamiento farmacológico en SAHOS en pediatría no ha sido evaluado en estudios clínicos controlados.²¹

La pérdida de peso mejora los síntomas respiratorios del sueño. Se ha demostrado en un cohorte de adultos obesos que un promedio de pérdida de peso de 10kg mejora los síntomas respiratorios y el índice de apnea/hipopnea. Desafortunadamente la mayoría de los pacientes obesos son incapaces de llevar adecuadamente una dieta y un peso corporal ideal, lo que ha disminuido la eficacia de esta intervención. Por lo tanto, el apoyo a la ventilación mediante dispositivos no invasivos e.g. CPAP nasal (continuous positive air pressure) es el tratamiento de elección para los pacientes obesos con apnea/hipopnea del sueño.²¹

El CPAP disminuye los desordenes respiratorios del sueño, mejora los síntomas durante el día, disminuye la frecuencia de mortalidad, reduce la variabilidad de la frecuencia cardíaca y presión arterial durante el día y noche. Aunque hay mejoría con el CPAP, la pérdida de peso disminuye el uso frecuente de éste y se asocia con una mejor calidad de vida.²¹

La guía de la Academia Americana de Pediatría propone las siguientes recomendaciones para el manejo de SAHOS:²¹

1) La amigdalectomía es la primera línea de tratamiento en los niños y el uso de CPAP es una opción para aquellos pacientes que no son candidatos a la cirugía ó no responden al tratamiento quirúrgico.

2) Pacientes de alto riesgo deben ser monitorizados estrechamente en el postoperatorio.

3) Los pacientes deben ser reevaluados posterior a la cirugía y establecer si requiere tratamiento adicional (CPAP, dispositivos orales, etc...).

Dentro de los factores de riesgo para una cirugía por SAHOS, se encuentran: edad menor de 3 años, sangrado durante la cirugía, infección respiratoria concomitante, defectos cardíacos congénitos, malformación cráneo-facial, falla de medro, historia de cor pulmonale, prematurez, enfermedad neuromuscular, **obesidad**, otras anormalidades congénitas ó síndromes genéticos y SAHOS grave.²¹

EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE APNEA/HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

La prevalencia del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) ha sido estimada en la población general mediante polisomnografía en 9% para hombres y 4% en mujeres. Cerca del 70% de la población adulta con SAHOS son obesos, a su vez, la prevalencia de SAHOS en la población adulta obesa ha sido estimada entre 40-100 % cuando el IMC es mayor de 40 kg/m² (obesidad mórbida). En la población pediátrica ha sido difícil determinar la prevalencia de esta entidad por la escasez de estudios con muestras representativas y mediante polisomnografía (PSG) como estándar de oro. Vale la pena comentar acerca de dos estudios. Urschitz y colaboradores publicaron en el 2010, los resultados de un estudio llevado a cabo en Hannover, Alemania, donde mediante un estudio a nivel poblacional con cálculo de muestra probabilístico y mediante la realización de polisomnografías ambulatorias logró establecer una prevalencia de 2.8% de escolares en un rango de edades de 7.3-12.4 años. Así mismo Rosen y colaboradores realizaron otro estudio a nivel poblacional, con cálculo de muestra probabilístico y estratificado en base a edad gestacional, logró establecer una prevalencia de 2.2% para la población pediátrica general entre 8 y 11 años de edad.¹⁵

Por otra parte las series más numerosas se basan en cuestionarios clínicos no estandarizados, y de difícil aceptación y comparación, las publicaciones de estos trabajos han dado datos contradictorios, en algunos de ellos subestimando el diagnóstico y en otros tantos sobreestimándolo. Por oximetría de pulso durante el sueño las cifras de prevalencia varían entre 0.7% a 2%, por cuestionario y poligrafía se ha reportado hasta en 10%, en niños sanos, y por polisomnografía los estudios oscilan entre 1.8% y 3.2%, con un pico de prevalencia en el grupo etario de 3 a 6 años de edad, atribuido a hipertrofia adenoamigdalina. Su prevalencia como comorbilidad en pacientes obesos varía entre un 30-70% dependiendo la metodología utilizada. En niños escolares obesos la prevalencia reportada en estudios pequeños que utilizaron polisomnografía fue estimada en 30% y en obesos mórbidos, estudios transversales por cuestionario han reportado prevalencias hasta de 70%. No existen estudios a nivel poblacional que describan la prevalencia de los trastornos respiratorios del sueño en la población pediátrica con el estándar de oro.^{15,16,17}

No existe información desde un punto de vista epidemiológico acerca de la magnitud de este problema (TRS) en la población mexicana, subsecuentemente no hay información con aspectos económicos ni de impacto en la salud de la población mexicana, y por lo tanto no existen datos con respecto a la población adolescente mexicana. En Estados Unidos de Norteamérica, desde 1993 existe una subdivisión de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) componente del National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) conocida como el National Center on Sleep Disorders Research (NCSDR) bajo el Plan de Investigación de Trastornos del Sueño, y ha establecido que cerca del 15% de los niños y adolescentes sufren de algún trastorno respiratorio del sueño, afectando su desempeño académico, desarrollo y crecimiento e incrementando su perfil de riesgo metabólico y cardiovascular.^{15,16,17}

Supriyatno y colaboradores han reportado una prevalencia de SAHOS de 38.2% en adolescentes obesos. Verhulst y colaboradores reportaron una prevalencia de 47% en niños y adolescentes obesos y de 44% en niños y adolescentes con sobrepeso.²⁰

En nuestro México, existen pocas publicaciones referentes a la epidemiología de los trastornos respiratorios del sueño. Valencia y colaboradores reportaron una frecuencia de SAHOS del 98% (IAH >5) en pacientes obesos mórbidos (IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$) atendidos en la Clínica del Sueño del Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán (n=51), 60% tuvieron índices de gravedad (IAH ≥ 30) y 33% índices de gravedad extrema (IAH ≥ 65).²²

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.-

La obesidad afecta 10% de los adolescentes mexicanos, es una cifra que ha incrementado de manera alarmante en las últimas décadas. Junto con este incremento, las comorbilidades relacionadas a este estado nutricional impactan a la salud, calidad y esperanza de vida de este grupo etario, que en un futuro mediano constituirá la población económicamente activa y la fuente de nuevas familias.

Se ha descrito la estrecha relación entre la obesidad y diversas comorbilidades, de manera general los estudios establecen que los afroamericanos y latinoamericanos tienen mayor susceptibilidad para padecer (Diabetes Mellitus, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, cardiopatía isquémica coronaria, así como eventos vasculares cerebrales). Para diversas patologías asociadas a la obesidad, los latinoamericanos se consideran un grupo aparte. Se ha establecido una relación positiva entre el IMC y la presencia de SAHOS, sin embargo no se ha explorado el problema bajo el rubro específico de obesidad mórbida, no existen publicaciones en la literatura mexicana o internacional que aborden esta asociación en población mexicana o latinoamericana. No se ha descrito de manera apropiada el espectro de enfermedad relacionada con trastornos respiratorios del sueño en el escenario clínico del paciente adolescente mexicano con obesidad mórbida.

III. JUSTIFICACIÓN.-

En vista de la tendencia global de incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad, incluido México, y que la población más numerosa de éste país constituye el grupo etario de los adolescentes, es prioridad el estudio del proceso salud-enfermedad de este grupo poblacional.

Las comorbilidades e impacto de la obesidad sobre la vida del paciente pediátrico son mucho más importantes cuando ésta se vuelve grave o mórbida. Dentro de estas comorbilidades; los trastornos respiratorios del sueño son enfermedades aun no exploradas en nuestro país.

El conocimiento de la frecuencia así como de las características de los trastornos respiratorios del sueño en un grupo de pacientes adolescentes mexicanos con obesidad mórbida, permitirá establecer las bases para el diseño de estudios a futuro que puedan abordar el problema desde un punto de vista epidemiológico, así como la posterior implementación de políticas de salud específicamente dirigidas a prevenir, identificar y tratar más oportunamente esta serie de trastornos, que hoy en día son ampliamente desconocidos en nuestra población.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.-

PREGUNTA PRINCIPAL

¿Cuál es la frecuencia del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño en un grupo de adolescentes mexicanos con obesidad mórbida?

PREGUNTAS SECUNDARIAS

¿Cuáles son las características polisomnográficas del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño en un grupo de adolescentes mexicanos con obesidad mórbida?

¿Qué diferencias existen en cuanto a frecuencia y características polisomnográficas del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño entre un grupo de adolescentes mexicanos con obesidad mórbida, pacientes adolescentes mexicanos con obesidad no mórbida, y un grupo de adolescentes mexicanos eutróficos sanos?

¿Cuál es la relación entre el índice de masa corporal y las características polisomnográficas del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño?

¿Cuál es la relación entre la circunferencia del cuello y la frecuencia del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño en un grupo de pacientes adolescentes mexicanos con obesidad mórbida, adolescentes mexicanos con obesidad no mórbida, y adolescentes mexicanos eutróficos?

¿Cuál es la relación entre la circunferencia del cuello y las características polisomnográficas del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño, en un grupo de pacientes adolescentes mexicanos con obesidad mórbida, adolescentes mexicanos con obesidad no mórbida, y adolescentes mexicanos eutróficos?

V. HIPÓTESIS

PRINCIPAL

Los pacientes adolescentes mexicanos con obesidad mórbida tienen al menos triple de frecuencia del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño, comparado con adolescentes mexicanos eutróficos.

SECUNDARIAS

Los pacientes adolescentes mexicanos con obesidad mórbida tienen al menos el doble de frecuencia del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño, comparado con adolescentes mexicanos con obesidad no mórbida.

Existe una correlación positiva entre el incremento en el Índice de Masa Corporal y el Índice de Apnea Hipopnea / hora.

Existe una correlación positiva entre el incremento del diámetro de cuello y el Índice de Apnea Hipopnea / hora.

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Detectar y comparar la frecuencia del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño entre adolescentes mexicanos con obesidad mórbida, obesidad no mórbida y eutróficos.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Medir y comparar el índice de apnea/hipopnea por hora (IAH) entre adolescentes mexicanos con obesidad mórbida, obesidad no mórbida, y eutróficos.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Describir las características polisomnográficas en los cuatro grupos de pacientes a estudiar (adolescentes mexicanos con obesidad mórbida, obesidad no mórbida, y eutróficos).

Determinar la relación entre índice de masa corporal y el índice de apnea/hipopnea por hora de los pacientes estudiados.

Determinar la relación entre la circunferencia de cuello y el índice de apnea/hipopnea por hora de los pacientes estudiados.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de Estudio:	Observacional
Método de observación:	Transversal.
Tipo de análisis:	Comparativo y analítico.
Temporalidad:	Prospectivo.

POBLACIÓN OBJETIVO

Adolescentes mexicanos con peso normal, con obesidad y obesidad mórbida.

RECLUTAMIENTO

Para el grupo de adolescentes mexicanos con obesidad mórbida se invitarán a participar a los pacientes que acuden a la consulta de la Clínica de Obesidad Mórbida del Hospital Infantil de México Federico Gómez que cumplan los criterios de inclusión.

Para el grupo de adolescentes mexicanos con obesidad no mórbida, y adolescentes mexicanos eutróficos se invitará a participar a amigos y familiares de los pacientes incluidos en el grupo de obesidad mórbida, que cumplan los criterios de inclusión.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es un hospital pediátrico de tercer nivel de atención e Instituto Nacional de Salud de la Secretaría de Salud de México.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Adolescentes de 11 a 16 años de edad, masculino ó femenino.
- 1er grupo: **Obesidad exógena mórbida**, de acuerdo a las tablas de IMC del CDC (percentila ≥ 99) ó IMC $> 35\text{kg/m}^2$ con alguna comorbilidad asociada ó IMC $>40\text{kg/m}^2$ independientemente de comorbilidades – se utilizará el criterio más incluyente.
- 2do grupo: **Obesidad exógena no mórbida**, de acuerdo a las tablas de IMC del CDC (percentila ≥ 95 y ≤ 98.9) ó IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$ a $\leq 34.9\text{kg/m}^2$ – se utilizará el criterio más incluyente.
- 3er grupo: **Eutróficos sanos** de acuerdo a las tablas de IMC del CDC (percentil ≥ 25 y ≤ 84.9) ó IMC $\geq 18\text{kg/m}^2$ y $\leq 24.9\text{kg/m}^2$ – se utilizará el criterio más incluyente.
- Sin patología referida en el anexo 1 (malformación ó patología obstructiva de la vía aérea superior).
- Sin alteraciones neuromusculares (patología referidas en el anexo 1).
- Sin antecedentes de haber sido prematuro ó haber tenido oxigenoterapia en el período neonatal.
- Que deseen participar en el estudio, firmen un asentimiento informado por escrito y que sus padres firmen un consentimiento informado por escrito.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con enfermedades pulmonares: fibrosis quística, displasia broncopulmonar, tuberculosis pulmonar.
- Pacientes con cardiopatías.
- Pacientes con endocrinopatías (hipotalámica, tiroidea, etc.).
- Tratamiento con esteroide sistémicos un mes antes del estudio.
- Embarazo ó lactancia.
- Pacientes con síndromes somatodismórficos (Síndrome de Prader Willi, Lawrence, Moon-Biedl, Carpenter, Summit, Cohen). (Anexo 1)
- Pacientes con rinitis alérgica moderada a grave persistente, Asma moderada a grave persistente.
- Que tengan alguna patología referida en el anexo 1.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- No completar al menos 6 horas de registro polisomnográfico.

TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de muestra fue calculado en base a contraste de dos proporciones, con un nivel de confianza del 95% bilateral y poder estadístico de 80%. Con una frecuencia de SAHOS en población referente (obesidad no mórbida) del 33% y una frecuencia esperada para población pediátrica obesa mórbida de 75%, considerando el 20% de pérdidas estimadas, resultando en tamaño muestral de 26 sujetos por grupo.

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)}$$

n=sujetos necesarios en cada grupo

Za = valor Z correspondiente al riesgo deseado (1.645)

Zb = valor Z correspondiente al riesgo deseado (0.842)

p1 = valor de la proporción en el grupo de referencia (0.33)

p2 = valor de la proporción en el nuevo grupo (0.75)

p = diferencia de las dos proporciones |p1 - p2| (0.42)

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue realizado en base a las condiciones enmarcadas en la Declaración de Helsinski, fue aceptado por el comité de ética del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se solicitó asentimiento y consentimiento informados a pacientes y padres o tutores respectivamente. Dadas las características del estudio se considera como de riesgo mínimo.

VARIABLES Y MEDICIONES

SEXO: variable cualitativa dicotómica, valores posibles: MASCULINO o FEMENINO.

EDAD: variable cuantitativa discreta, definida como el número de meses desde el nacimiento hasta la realización de la polisomnografía.

PESO: variable cuantitativa discreta, expresada en kilogramos. Para medir el peso en kilogramos, se usó una balanza marca Health-o-meter modelo 402-KL, con el sujeto de pie con ropa ligera, sin zapatos, y con vejiga vacía.

TALLA: variable cuantitativa continua, expresada en centímetros. La talla se midió con un estadiómetro Holtain Limited Crymych, Dyfec (Gran Bretaña), con el paciente descalzo sobre una superficie plana, haciendo ángulo recto con la barra vertical del estadiómetro. La cabeza se posicionó en el plano Frankfurt horizontal, (viendo directamente hacia el frente, con el borde orbitario inferior en el mismo plano que el conducto auditivo externo). Para hacer la medición los brazos debieron estar colgando libremente, las manos se colocaron sobre la parte lateral externa del muslo, así mismo los talones se posicionaron juntos con los bordes internos de los pies y formando un ángulo de 60°. Antes de deslizar la cabecera sobre el máximo punto superior de la cabeza, se solicitó al paciente que inhalara.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC): variable cuantitativa continua expresada en kg/m². Constituye un índice resultado de la operación: peso en kilogramos dividido entre talla en metros al cuadrado: $IMC = \text{peso(kg)} / [\text{talla (m)}]^2$

CIRCUNFERENCIA DE CUELLO: variable cuantitativa discreta, expresada en centímetros. Se midió con una cinta métrica a nivel del cartílago cricoides y en un plano paralelo al del piso, perpendicular al eje longitudinal del paciente.

POLISOMNOGRAFÍA: Para realizar el diagnóstico SAHOS se realizó una polisomnografía convencional en un laboratorio del sueño, el cual se encuentra ubicado en la Clínica de Trastornos del Sueño de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, en el Hospital General de México.

Los registros polisomnográficos se hicieron con polígrafos Biologic, con software Sleep-Scan versión 3.1, 1993 (Chicago IL); o en un sistema Cadwell, con software Easy versión 2.0, 2003 (Kellog St. Kennewick, Wa).

Para realizar la polisomnografía se usaron los siguientes dispositivos:

- Termistor para registro de flujo aéreo nasobucal marca *Protech*.
- Electrodo de plata con baño de cloruro de plata, de 1.5 y 2.5 metros de largo marca *Grass*.
- Colodión al 10% marca *Sigma*.
- Sensor de oximetría marca *Ohmeda*.
- Cinta micropore marca *3M*.
- Tijeras metálicas.
- Gasa para curación.
- Compresora de aire.

La polisomnografía se realizó durante una noche entera , en una habitación de 3 x 3 metros alfombrada y acondicionada para que los pacientes duerman adecuadamente. En la habitación se encuentra una cama (2 x 1.5 metros), un ropero, un sillón, persianas, dos buros y dos lámparas, el cuarto de registro cuenta con sistema de circuito cerrado de video para observar a los pacientes durante el estudio y un baño completo para brindar la mayor comodidad al paciente. Se realizó un monitoreo continuo, a cargo de un técnico adecuadamente capacitado y un pediatra, los cuales se encargaron de instalar los dispositivos, realizar la bio-calibración, así como observar al paciente, ajustar y reemplazar los sensores. El estudio incluyó la evaluación de cada etapa del sueño, del flujo aéreo,

esfuerzo respiratorio, oximetría de pulso y registro y grabación de ronquido. La duración para considerar un estudio válido fue mínimo 6 horas de sueño.

El estudio polisomnográfico consiste en la captura simultánea de señales EEG (derivaciones C3-A2, O1-A2 y O2-A1), electrooculográficas (PG1-A1 y PG2-A1), electromiográficas (músculos oculares, mentón y tibiales anteriores), de flujo de aire nasal y bucal, movimientos respiratorios torácicos y abdominales, oximetría, ronquido, frecuencia cardíaca y posición corporal.

Para la realización de la polisomnografía convencional se citó a los pacientes en las instalaciones de la Clínica de Trastornos del Sueño de la Facultad de Medicina UNAM a las 19:00horas, con instrucciones de cómo deben presentarse al estudio (Anexo 3). Se les indicó la habitación en la que han de dormir y posteriormente se colocaron electrodos y dispositivos de registro. Después se conectaron los electrodos y dispositivos al preamplificador en la habitación del paciente, se comprobó que hubiera una señal adecuada entre el preamplificador y el computador de registro y se realizó la biocalibración del equipo.

Para la biocalibración se dio una serie de instrucciones al paciente consistentes en que mueva los ojos de izquierda a derecha, de arriba abajo (cinco veces), que apriete la boca (tres veces), que cierre los ojos (durante 30 segundos) y que los abra; además se pidió que interrumpa la respiración (durante 10 segundos) y finalmente que mueva las extremidades inferiores (10 segundos).

El registro polisomnográfico se llevo a cabo entre las 22:00hrs y 07:30 horas del día siguiente. Cuando se concluyó el registro polisomnográfico el técnico retiró los dispositivos y dio instrucciones de aseo al paciente.

Se registró la duración del tiempo total de registro, el tiempo total del sueño, determinando el tiempo del sueño ligero (estadios 1 y 2), sueño profundo (estadios 3 y 4), y el sueño MOR.

La eficacia del sueño se calculó dividiendo el tiempo total de sueño por la duración del registro. El tiempo y el porcentaje de cada estado del sueño. Las latencias del sueño, latencias MOR: definidas por el inicio del sueño ligero y el inicio del sueño MOR. La posición corporal en cada estado del sueño por medio de una videocámara.

Para el análisis respiratorio, se determinó el número y diferenciación de eventos respiratorios (obstructivos, mixtos, apnea centrales, respiración de Cheynes-Stokes, hipopneas, esfuerzo respiratorio asociado a despertares, limitación al flujo aéreo) y en el análisis de Oximetría se registró saturación de oxígeno en vigilia, promedio de la saturación de oxígeno durante el sueño, promedio de los valores de desaturación, el porcentaje acumulado de las saturaciones registradas, SaO₂ <90, <85, <80, el índice de desaturaciones de oxígeno y el número de eventos de desaturaciones de oxígeno/hora de sueño.

Adicionalmente se obtuvo el porcentaje de cada posición corporal durante el sueño, la presencia de ronquido, porcentaje de ronquido en cada posición, variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el ronquido.

Además se registraron los máximos, mínimos y promedio de la frecuencia cardíaca durante el sueño, así como los asociados con eventos respiratorios, despertares, y movimientos de extremidades inferiores.

VARIABLES DEL ESTUDIO POLISOMNOGRÁFICO

1) VARIABLES DE LA ARQUITECTURA DEL DORMIR.

TIEMPO TOTAL DE SUEÑO (TTS): variable cuantitativa discreta, expresada en minutos, definida como la duración del tiempo total de registro menos la duración de la vigilia.

TIEMPO TOTAL DE VIGILIA (TTV): variable cuantitativa discreta, expresada en minutos, definida como la duración del tiempo total de registro menos tiempo total de sueño.

ÍNDICE DE EFICIENCIA DEL SUEÑO (IES): variable cuantitativa discreta expresada en porcentaje, definida como tiempo total de sueño entre tiempo total de registro (TTR) multiplicado por 100.

PORCENTAJE DE CADA FASE DE SUEÑO: variable cuantitativa discreta expresada en porcentaje, definida como la duración de cada fase dividido sobre el TTS y multiplicado por 100.

PORCENTAJE DE LA VIGILIA: variable cuantitativa discreta expresada en porcentaje, definida como la duración de la vigilia dividido sobre el TTR y multiplicado por 100.

NÚMERO DE DESPERTARES: variable cuantitativa discreta, expresada en unidades, definida como el número de cambios de alguna fase de sueño a vigilia con duración igual o mayor a un minuto.

ÍNDICE DE MOVIMIENTOS PERIÓDICOS DE LAS EXTREMIDADES: variable cuantitativa discreta, definida como el número de movimientos periódicos de las extremidades dividido sobre el TTS expresado en unidades.

ACTIVACIONES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS: variable cuantitativa discreta, definida como la presencia de ritmo alfa, dentro de cualquier fase de sueño, con duración menor a 15 segundos.

2) VARIABLES RESPIRATORIAS DEL DORMIR

APNEA: variable cuantitativa discreta, definida como el cese completo del flujo de aire nasal y bucal durante el sueño, acompañado de cualquiera de las siguientes: disminución de la saturación arterial de oxígeno $\geq 4\%$ de la saturación basal, taquicardia, bradicardia y movimientos corporales, expresada en unidades.

HIPOPNEA: variable cuantitativa discreta, definida como el cese del $\geq 50\%$ del flujo de aire nasal y bucal durante el sueño acompañado de cualquiera de las siguientes: disminución de la saturación de oxígeno $\geq 4\%$ de la saturación basal, taquicardia, bradicardia y movimientos corporales, expresada en unidades.

ÍNDICE DE APNEA/HIPOPNEA: variable cuantitativa discreta, definida como el número de episodios de apnea/hipopnea durante el sueño dividido sobre el TTS en horas, expresado en unidades.

ÍNDICE DE RONQUIDO: variable cuantitativa discreta, definida como el número de ronquidos durante el sueño dividido sobre el TTS en horas, expresado en unidades.

PROMEDIO DE SATURACIÓN DE OXIGENO DURANTE EL SUEÑO: variable cuantitativa discreta, definida como la media aritmética del registro de oximetría de pulso en el tiempo total de sueño, expresada en porcentaje.

PROMEDIO DE SATURACIÓN DE OXIGENO EN VIGILIA: variable cuantitativa discreta, definida como la media aritmética del registro de oximetría de pulso en el tiempo total de vigilia, expresada en porcentaje.

PROMEDIO DE SATURACIÓN DE OXÍGENO EN SUEÑO MOR: variable cuantitativa discreta, definida como la media aritmética del registro de oximetría de pulso en el tiempo total de sueño MOR, expresada en porcentaje.

PROMEDIO DE SATURACIÓN DE OXIGENO DURANTE SUEÑO NO MOR: variable cuantitativa discreta, definida como la media aritmética del registro de oximetría de pulso en el tiempo total de sueño no MOR, expresada en porcentaje.

VALOR MÍNIMO DE OXIMETRÍA DE PULSO: variable cuantitativa discreta, definida como el valor mínimo de saturación de oxígeno durante el registro total de sueño, expresada en porcentaje.

NÚMERO DE DESATURACIONES: variable cuantitativa discreta, definida como el número total de descensos de oximetría de pulso $\geq 4\%$ con respecto al basal

PROMEDIO DE DURACIÓN DE LAS DESATURACIONES: variable cuantitativa discreta, definida como la media aritmética de la duración de los descensos de oximetría de pulso $\geq 4\%$ con respecto al basal, expresada en segundos.

SINDROME DE APNEA HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO: variable cualitativa dicotómica, valores posibles SI – NO. Definida como la presencia o ausencia de la enfermedad. La presencia se definió como un índice de apnea/hipopnea (IAH) ≥ 5 .

GRAVEDAD DEL SINDROME DE APNEA HIPÒPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO: variable cualitativa ordinal, valores posibles LEVE, MODERADO, GRAVE. Definiendo LEVE como un índice de apnea/hipopnea con valor $\geq 5 < 15$; MODERADA como un índice de apnea/hipopnea de $\geq 15 < 30$; GRAVE como un índice de apnea/hipopnea ≥ 30 .

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión para todas las variables.

El análisis de normalidad estableció la naturaleza de los estadísticos a usar para cada variable en el análisis. Se realizaron pruebas no paramétricas para la mayoría de las comparaciones entre los tres grupos. Para las variables del sueño (numéricas continuas) se realizó la comparación de medias/medianas para >2 grupos con prueba de Kruskal Wallis, al identificar diferencias significativas se corrieron 2 contrastes a priori para 3 grupos: en el contraste 1 se comparo eutróficos (-2) vs. Obesos y obesos mórbidos (+1,+1); en el contraste 2 se comparó obesos (-1) vs. Obesos mórbidos (+1), además se realizó análisis post-hoc por T2 Tamhane con significancia 0.05 para explorar el resto de las variables.

Se realizaron tablas de contingencia, X^2 lineal por lineal y coeficientes de correlación para establecer la relación y conocer la magnitud del efecto entre índice de masa corporal (kg/m^2), con la presencia (ausente / moderado / grave) y gravedad del mismo índice de apnea hipopnea obstructiva del sueño (eventos/hora). Además se analizó la correlación entre circunferencia de cuello (cms) con el índice de apnea hipopnea obstructiva del sueño (eventos/hora).

VIII.- RESULTADOS

Se reclutaron un total de 136 adolescentes en el período de estudio comprendido entre marzo del 2011 a marzo del 2012. La población estudiada consistió de 81 hombres (60%; IC95% 51 a 68%) y 55 mujeres (40%; IC95% 32 a 49%), con un rango de edad entre 11 y 16 años (media muestral 13.2 años; IC95% 12.9 a 13.5 años). La distribución por grupos resultó en 49 adolescentes con peso normal (eutróficos), 42 adolescentes con obesidad y 45 adolescentes con obesidad mórbida. Las características demográficas y de somatometría dividida por grupos de acuerdo Índice de Masa Corporal se muestran en la Tabla 1. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a la edad, siendo significativamente menor el grupo de adolescentes obesos [12.43 años (IC95% 13 a 12.8 años) vs 13.45 años (IC95% 13 a 13.8) y 13.69 años (IC95% 13.1 a 14.2 años); $p = 0.002$]. Aunque hubo mayor número de sujetos masculinos en la muestra, no hubo diferencias significativas entre las proporciones de sujetos masculinos y femeninos en los grupos, [57%, 53%, 67%; ($p=0.416$)].

Tabla 1.- Características demográficas y somatometría de 136 adolescentes mexicanos con peso normal, obesidad y obesidad mórbida.

N = 136	Adolescente eutrófico 49	Adolescente obeso 41	Adolescente obeso mórbido 46	<i>p</i>
Edad en años (media/mediana)	13.45 / 14	12.43 / 13*	13.69 / 14	<i>*p = 0.002</i>
IC 95% media	13.0 – 13.8	12.0 – 12.8	13.1 – 14.2	
rango	11 – 16	11 – 14	11 – 17	
Sexo (hombre / mujer) n (%)	28 (57%) / 21 (43%)	22 (53%) / 19 (47%)	31 (67%) / 15 (33%)	N.S.
IC95% porcentaje h/m	42-71% / 28-57%	37-69% / 30-62%	53-81% / 19-47%	
Índice de Masa Corporal (kg/m ²) (media/mediana)	19.49 / 19.41	28.51 / 27.53	38.64 / 37.45	<i>p < 0.001</i>
IC 95% media	18.87 – 20.11	27.53 – 29.49	37.25 – 40.02	
rango	13.60 – 23.20	22.66 – 34.38	31.50 – 53.57	
Circunferencia de cuello en cms (media/mediana)	31.28 / 30.48	35.49 / 35.56	43.78 / 44.00	<i>p < 0.001</i>
IC 95% media	30.61 – 31.95	34.66 – 36.13	42.46 – 45.11	
rango	27.9 – 36.8	30.5 – 44	35.0 – 54.5	

Figura 1.- Gráficos de sectores para distribución de sexo en grupos por IMC.

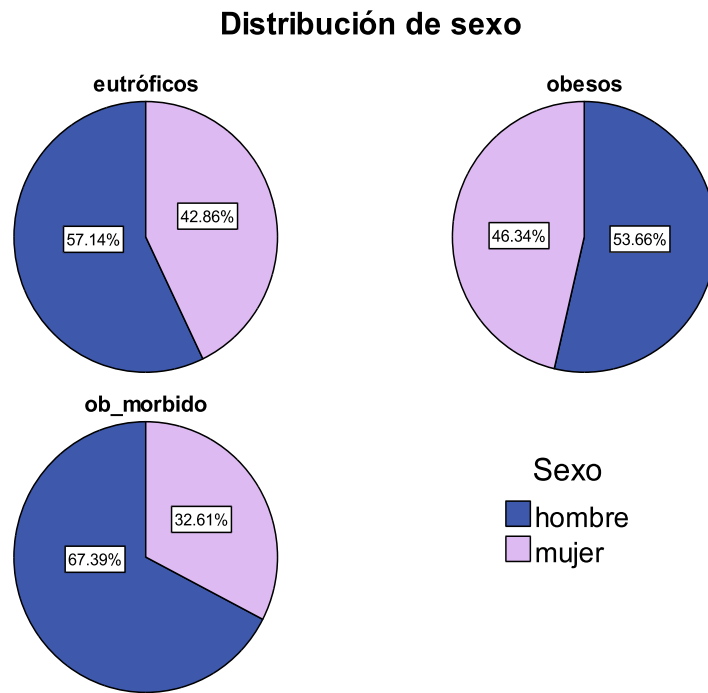
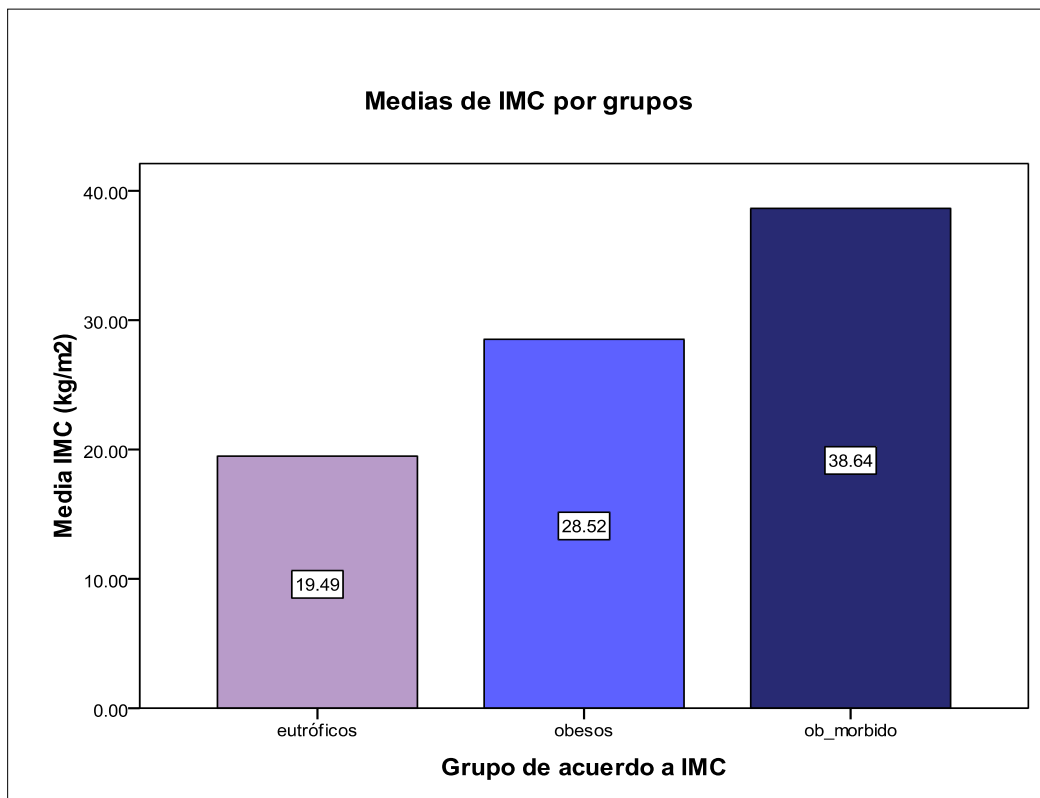


Figura 2.- Gráfico de barras de las medias de IMC de los 3 grupos.



Las variables polisomnográficas divididas en grupos en base a Índice de Masa Corporal se muestran en la Tabla 2.

El tiempo total del registro polisomnográfico fue discretamente mayor en el grupo de obesos mórbidos comparado con el de eutróficos [490.32min, (D.S: 21.98) vs. 477.35min, (D.S: 20.73); $p < 0.001$). El tiempo total de sueño así como la eficiencia del mismo fue significativamente menor en el grupo de adolescentes obesos mórbidos [83.08% (D.S: 9.73) vs 88.91% D.S: (5.93%) / 88.79% (D.S: 7.05%); $p = 0.032$; ver tabla). No hubo diferencias significativas para la duración de sueño REM, ni para el valor promedio de oximetría de pulso.

La media del índice de apnea/hiponea fue significativamente mayor en el grupo de obesidad mórbida comparado con el grupo de eutróficos y obesos (14.98 eventos/hora D.S. 18.13 vs. 1.52 eventos/hora D.S. 2.55 y 3.72 eventos/hora D.S. 5.30; $p < 0.001$), la diferencia no fue significativa entre adolescentes obesos y eutróficos ($p = 0.058$; posthoc Tamhane). En el análisis no paramétrico de comparación de medianas, se corroboraron las diferencias entre los grupos eutróficos vs. obesidad mórbida con análisis de Kruskal-Wallis $p < 0.001$ y ajuste posthoc T2 de Tamhane con significancia $p < 0.05$.

Figura 3.- Gráfico de barras de las medias de IAH en los 3 grupos.

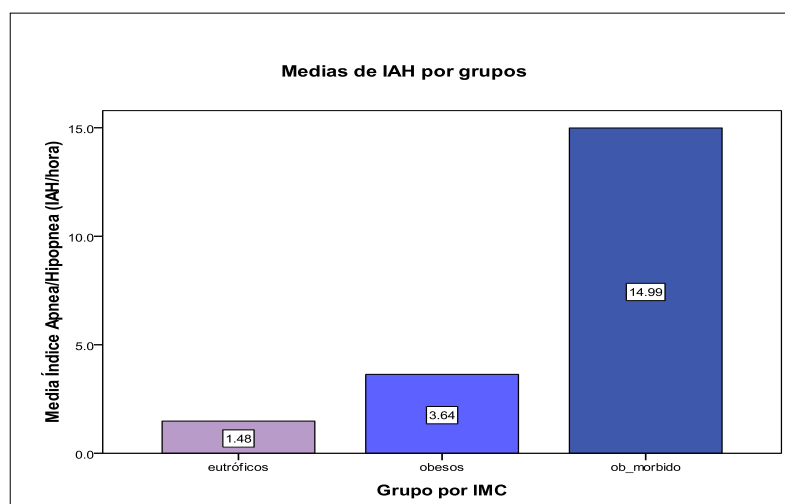


Tabla 2.- Variables polisomnográficas

n = 136	Adolescente eutrófico 49	Adolescente obeso 41	Adolescente obeso mórbido 46	p
Indice de Apnea/Hipopnea Obstructiva del Sueño (IAH) eventos/hora (media /mediana)	1.52 / 0.70	3.723 / 2.050	14.987 / 7.100	+ p < 0.001
(D.S. De la media) (min-max)	2.55 (0 – 13)	5.30 (0 – 27.8)	18.13 (0 – 68.6)	
IC95% de la media	0.778 – 2.277	2.026 – 5.419	9.603 – 20.371	
Indice de alertamientos (IA) eventos/hora (media/mediana)	8.183 / 7.50	9.813 / 7.45	13.591 / 12.00	* p < 0.001
(D.S. De la media) (min-max)	5.581 (1.9 – 28.7)	10.10 (0.5 – 67)	8.40 (1.4 – 39.3)	
IC95% de la media	6.54 – 9.82	6.58 – 13.04	11.096-16.087	
SAHOS				
Ausente n / % (IC95%)	45 / 92% (83-99%)	32 / 78% (64-91%)	15 / 33% (18-46%)	\$ p < 0.001
Presente n / % (IC95%)	4 / 8% (0.2-16%)	9 / 22% (9-36%)	31 / 67% (53-81%)	
Leve n (%)	4 (8%)	7 (17%)	17 (37%)	& p < 0.001
Moderado n (%)	0	2 (4%)	7 (15%)	
Grave n (%)	0	0	7 (15%)	
Tiempo total de registro min (media / D.S.)	477.35 / 20.73	480.74 / 16.81	490.324 / 21.98	# p < 0.001
IC95% de la media	471.27 – 438.44	475.36 – 486.11	483.79 – 496.85	
Tiempo total de sueño min (media / D.S.)	424.20 / 31.45	426.65 / 38.42	404.79 / 47.70	++ p = 0.032
IC95% de la media	414.96 – 433.43	414-36 – 438.94	390.62 – 418.96	
Eficiencia de sueño % (media / D.S.)	88.91% / 5.93%	88.79% / 7.05%	83.08% / 9.73%	** p = 0.003
IC95% de la media	87.16 – 90.65%	86.54 – 91.05%	80.19 – 85.97%	
Sueño etapa 1 (media min / D.S.)	41.66 / 14.68	41.81 / 17.14	39.27 / 24.47	N.S.
IC95% de la media	37.34 – 45.97	36.33 – 47.29	32.00 – 46.53	
(media % / D.S.)	9.91% / 3.7%	9.86% / 4.0%	10.11% / 7.68%	N.S.
IC95% de la media	8.82 – 10.99%	8.58 – 11.15%	7.82 – 12.39%	
Sueño etapa 2 (media min / D.S.)	229.97 / 34.08	211.73 / 31.40	208.38 / 48.39	\$\$ p = 0.002
IC95% de la media	219.97 – 239.98	201.69 – 221.78	194.01 – 222.75	
(media % / D.S.)	54.09% / 6.11%	49.53% / 4.87%	50.85% / 8.06%	
IC95% de la media	52.30 – 55.89%	47.97 – 51.09%	48.46 – 53.25%	
Sueño etapa 3 (media min / D.S.)	19.52 / 8.88	25.83 / 26.01	89.42 / 31.08	&& p < 0.001
IC95% de la media	16.91 – 22.13	17.51 – 34.15	80.19 – 98.65	
(media % / D.S.)	4.61% / 2.10%	6.18% / 6.75%	22.12% / 7.97%	## p < 0.001
IC95% de la media	3.99 – 5.22%	4.02 – 8.34%	19.75 – 24.48%	
Sueño REM (media min / D.S.)	61.06 / 19.20	67.61 / 17.45	59.51 / 24.52	N.S.
IC95% de la media	55.42- 66.70	62.02 – 73.19	52.22 – 66.79	
(media % / D.S.)	14.42% / 3.86%	15.75% / 3.54%	14.41% / 5.33%	N.S.
IC95% de la media	13.29 – 15.56%	14.62 – 16.88%	12.82 – 15.99%	
SatO2% promedio (%) (media / D.S.)	92.93% / 2.08%	92.55% / 1.86%	92.20% / 3.17%	N.S.
IC95% de la media	92.32 – 93.55%	91.95 – 93.14%	91.26 – 93.14%	

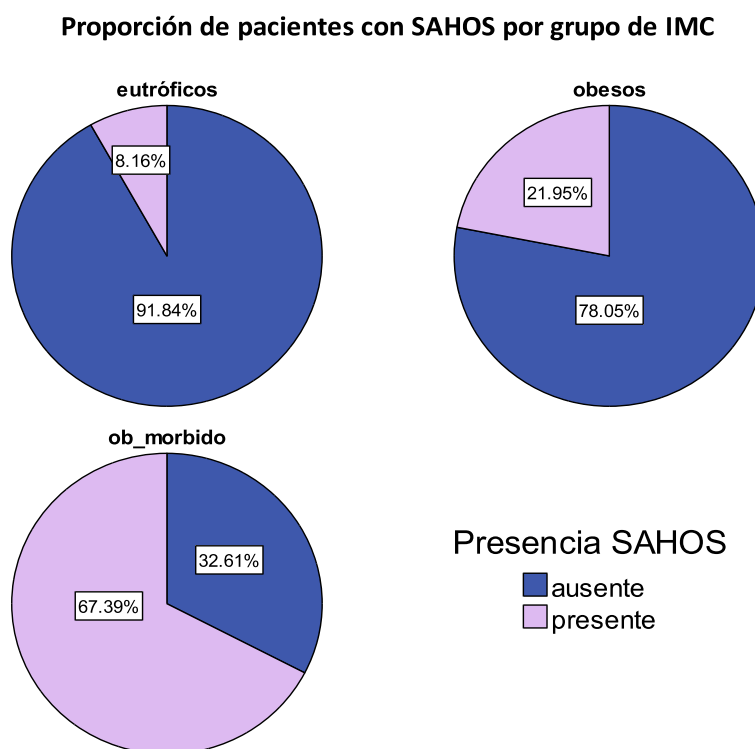
Valores de p correspondientes comparación entre "k" muestras independientes con heteroscedasticidad proporciones por X² lineal por lineal y medias/medianas por Kruskal-Wallis.

+ p < 0.001 (Contraste 1) y p < 0.001 (Contraste 2)	++ p = 0.137 (Contraste 1) y p = 0.025 (Contraste 2)
* p < 0.001 (Contraste 1) y p = 0.65 (Contraste 2)	** p = 0.012 (Contraste 1) y p = 0.003 (Contraste 2)
\$ p < 0.001 (Contraste 1) y p < 0.001 (Contraste 2)	\$\$ p = 0.003 (Contraste 1) y p = 0.768 (Contraste 2)
& p < 0.001 (Contraste 1) y p < 0.001 (Contraste 2)	&& p < 0.001 (Contraste 1) y p < 0.001 (Contraste 2)
# p = 0.033 (Contraste 1) y p = 0.019 (Contraste 2)	## p < 0.001 (Contraste 1) y p < 0.001 (Contraste 2)

Contraste 1 (Eutróficos vs. Obesos y Obesos mórbidos)
 Contraste 2 (Obesos vs. Obesos mórbidos)

En la comparación de proporciones de sujetos con SAHOS, se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos [eutróficos 8% (IC95% 0.2 a 16%), obesos 22% (IC95% 9 a 36%) obesos mórbidos 67% (IC95% 53 a 81%)]; χ^2 lineal por lineal $p < 0.001$.

Figura 4.- Gráfico de sectores de las proporciones de individuos con SAHOS en los 3 grupos



La media del índice de alertamientos fue significativamente mayor en el grupo de obesos mórbidos comparada con obesos y eutróficos [13.59 eventos/hora (IC95% 11.09 a 16.08) vs. 8.18 (IC95% 6.54 a 9.82) y 9.81 (IC95% 6.58 a 13.04) respectivamente] (Kruskal-Wallis $p < 0.001$; ajuste posthoc T2 Tamhane $p < 0.05$).

Se identificaron las siguientes correlaciones significativas. Índice de masa corporal (IMC) con circunferencia de cuello (CC), IMC con índice de apnea/hipopnea (IAH), IMC con

En el análisis de riesgo univariado se identificó al estado de eutrófico como protector con un OR 0.104 (IC95% 0.035-0.316), y como factor predisponente a SAHOS el estado de obesidad mórbida OR 12.241 (IC95% 5.22 a 28.68). El OR del estado de obesidad no fue estadísticamente significativo.

IX.- DISCUSIÓN

Este estudio permite establecer con significancia clínica y estadística que existe una correlación positiva directa entre obesidad, obesidad mórbida y la frecuencia y gravedad del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño. El incremento es exponencial entre los conforme los pacientes pasan de eutróficos a obesos y a obesos mórbidos.

En edades tempranas (lactantes, preescolares y escolares) las causas propiamente obstructivas conforman la principal causa; >90% de los diagnósticos asociados a hipertrofia adenoamigdalina, esto puede ser también cierto para los pacientes adolescentes con peso normal, en quienes en este estudio se observó una frecuencia de 8.16% (IC95% 0.2 a 16%) .

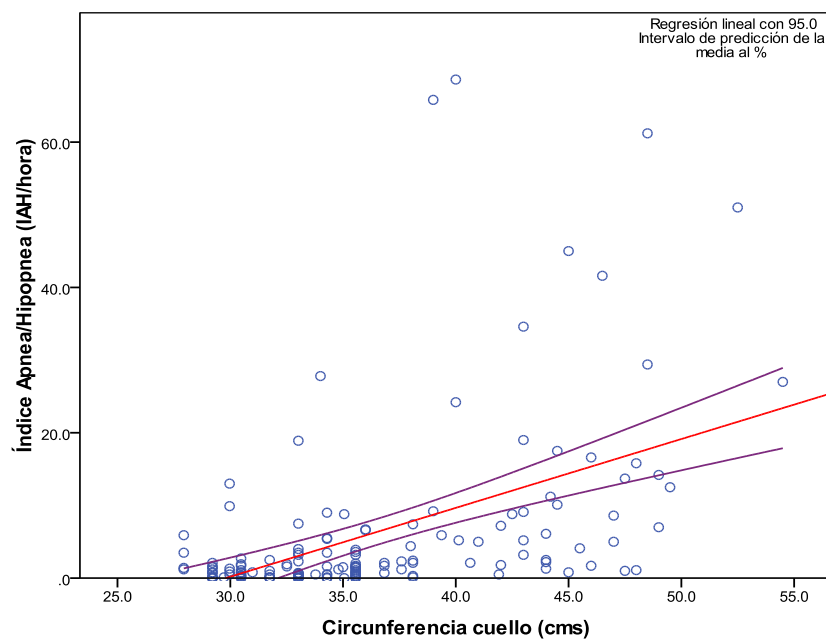
En la literatura internacional existen dos publicaciones similares a este estudio. La primera fue realizada por Kohler y colaboradores en el 2009, quienes describieron las diferencias entre el SAHOS de pacientes preescolares y escolares y los adolescentes, de una manera clara ellos lograron establecer que el sobrepeso y obesidad no guardan relación con la presencia de SAHOS en los grupos etarios menores, y que los adolescentes son más similares al adulto, identificando un incremento del riesgo para SAHOS de 3.5 veces conforme el adolescente >12 años incrementa un punto del score z de IMC. Kaditis y colaboradores reportaron resultados similares, no encontrando una relación entre el IMC y SAHOS en niños griegos menores de 6 años, sin embargo los niños entre 7 y 15 años que eran obesos tenían 2 veces más riesgo de tener SAHOS.

Este estudio identificó una frecuencia de SAHOS del 8% en adolescentes eutróficos – frecuencia relativamente mayor a la publicada en la literatura internacional (aproximadamente 2%), y fue 2.75 veces mayor en adolescentes obesos y 8 veces más en adolescentes obesos mórbidos. El estado de obesidad mórbida mostró un OR de 12.24 (IC95% 5.22 a 28.66) para la presencia de SAHOS. La frecuencia y gravedad del SAHOS

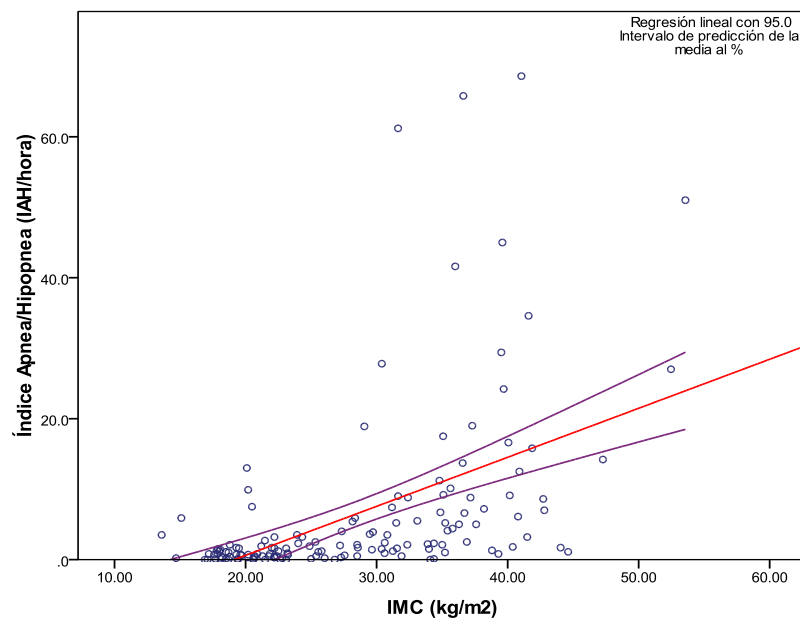
índice de alertamientos (IA) (Rho de Spearman 0.896, 0.624, 0.326 respectivamente; $p < 0.001$). Así mismo CC con IAH (Rho de Spearman 0.535; $p < 0.001$)

Hubo correlación lineal positiva entre el índice de masa corporal y circunferencia de cuello con el Índice de Apnea/Hipopnea, (B no estandarizado = 0.696 (IC95% 0.490 a .901) y 0.947 (IC95% 0.655 a 1.239) respectivamente; $p < 0.001$), en otras palabras por cada unidad de incremento del IMC, el IAH incrementó en 0.696 eventos/hora.

Gráfica 3.- Representación gráfica de regresión lineal entre IMC e IAH.



Gráfica 4.- Representación gráfica de regresión lineal entre CC e IAH.



guardó una estrecha correlación entre IMC y CC (Coeficiente B = 0.696 (IC95% 0.490 a 0.901) y 0.947 (IC95% 0.655 a 1.239) respectivamente.

Diversos autores han descrito a la población latina, y en particular los nuestra población (mexicanos) con un mayor riesgo de morbilidad metabólica y cardiovascular. Cabe señalar que la gran mayoría de los estudios que abordan esta particularidad étnica abordan principalmente aquellos factores relacionados propios del síndrome metabólico, así como factores socio-culturales y epigenéticos. Sin embargo el síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño y en general los trastornos respiratorios del sueño pueden ser factores que potencien los efectos adversos implicados en la fisiopatogenia de la obesidad, síndrome metabólico y comorbilidad cardiovascular, pero ésta es un área que apenas ha sido explorada por unos cuantos.

Hoy en día los adolescentes conforman el segmento más numeroso de la pirámide poblacional, y aproximadamente el 31% de ellos presentan sobrepeso u obesidad, padecimiento que acompaña a este grupo etario a su adultez, con una prevalencia poblacional estimada en el 70% de los adultos mexicanos. Dada la instalación temprana y exposición prolongada al sobrepeso y obesidad, así como la susceptibilidad particular del paciente latinoamericano, los adolescentes mexicanos son un grupo en riesgo de desarrollar enfermedades crónico-degenerativas.

El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño, es el prototipo de los trastornos respiratorios del sueño, el mejor definido, y el que tiene mayor asociación documentada con el desarrollo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares, de acuerdo a la poca evidencia que existe parecen ser trastornos bastante frecuentes en adolescentes y adultos afectadas por obesidad. Por lo que estas interacciones entre obesidad, síndrome metabólico y complicaciones cardiovasculares deben ser un área de

interés para futuros estudios y poder desarrollar estrategias de evaluación, tratamiento y prevención.

X.- CONCLUSIONES

Dada la alta frecuencia registrada de SAHOS en adolescentes obesos y obesos mórbidos estudiados por nuestro grupo, los trastornos respiratorios del sueño sean quizá la segunda comorbilidad (si no es que la principal) más frecuente en estos pacientes. Probablemente sea prudente que todo paciente adolescente mexicano con IMC $> 30\text{kg/m}^2$ ó $>$ a percentil 95% sea evaluado intencionadamente para confirmar o descartar el diagnóstico de SAHOS.

XI.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía "Mujeres y Hombres en México 2009" www.inegi.org.mx
- 2.- Nguyen M.D. et.al "The Epidemiology of Obesity" *Gastroenterol Clin North Am* 2010;39(1):1-7
- 3.- WHO "Non-Communicable Disease Profile: Mexico" World Health Organization 2012 <http://infobase.who.int>
- 4.- Barquera S. et.al "Obesidad en México: epidemiología y políticas de salud para su control y prevención" *Gaceta Médica de México* 2010;146:397-407
- 5.- Gracia M. et.al "La obesidad como enfermedad, la obesidad como problema social" *Gaceta Médica de México* 2010;146:389-396
- 6.- Lorenzo C. et.al "The Prevalence of the Metabolic Syndrome Did Not Increase in Mexico City Between 1990-1992 and 1997-1999 Despite More Central Obesity" *Diabetes Care* 2005;28:2480-2485
- 7.- Gobierno Federal "Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria: Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad" México 2010
- 8.- Daniels S.R. et.al "The Consequences of Childhood Overweight and Obesity" *The Future of Children* 2006;16(1):47-67
- 9.- Popkin B.M. et.al "Is the obesity epidemic a national security issue around the globe?" *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity* 2011;18:000-000 [Epub ahead of print]
- 10.- Barlow S.E. et.al "Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report" *Pediatrics* 2007;120(Supplement):164-192
- 11.- Arens R., et.al "Childhood obesity and obstructive sleep apnea syndrome" *J Appl Physiol* 2010;108:436-444
- 12.- Del Rio N.B.E. et.al "Relación de la obesidad con el asma y la función pulmonar" *Bol Med Hosp Infan Mex* 2011;68(3):171-183
- 13.- Marik P.E. et.al "Leptin, Obesity, and Obstructive Sleep Apnea" *Chest* 2000;118:569-571
- 14.- Guilleminault C. et.al "Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome" *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:775-785
- 15.- Katz E.S. et.al "Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome" *Clin Chest Med* 2010;31:221-234
- 16.- Torre-Bouscoulet L. et.al "Fisiopatología del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños" *Neumol Cir Torax* 2010;69(1):31-38
- 17.- Silvestri J.M. et.al "Polysomnography in obese children with history of sleep-associated breathing disorders" *Pediatr Pulmonol* 1993;16:124-9
- 18.- Marcus C.L. et.al "Obstructive sleep apnea in children". *Semin Pediatr Neurol* 1996;3:23-8
- 19.- Redline S. et.al "Risk Factors for Sleep-disordered Breathing in Children" *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1527-1532
- 20.- Supriyatno B. et.al "Risk Factors of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Obese Early Adolescents: A Prediction Model Using Scoring System" *Acta Med Indones-Indones J Intern Med* 2010;42(3):152-157
- 21.- Schechter M.S. et.al "Technical Report: Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome" *PEdiatrics* 2002;109:e69:1-20
- 22.- Valencia-Flores M. et.al "Apnea del sueño en el paciente obeso" *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2001;9(2):97-102
- 23.- Ho Choi Ji et.al "Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Child Is Not Just a Small Adult" *Annals of Otolaryngology & Laryngology* 2010;119(10):656-661
- 24.- Verhulst S.L. et.al "Sleep-disordered breathing in overweight and obese children and adolescents: prevalence, characteristics and the role of fat distribution" *Arch Dis Child* 2007;92:205-208
- 25.- Bhattacharjee R. et.al "Obesity and Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: a Tale of Inflammatory Cascades" *Pediatric Pulmonology* 2011;46:313-323
- 26.- Wong T.K. et.al "The Search on an Ideal Disease Marker for Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome" *SLEEP* 2011;34:153-160
- 27.- Jones R.L. et.al "The effects of body mass index on lung volumes" *Chest* 2006;130:827-833
- 28.- Pelosi P. et.al "The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics and gas Exchange during general anesthesia" *Anesthesia & Analgesia* 1998;87:654-660
- 29.- Naughton M. "Loop Gain in Apnea: Gaining Control or Controlling the Gain?" *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:103-104
- 30.- Shahar E.W. et.al "Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study" *Am J Respir Crit Care Med* 2011;163:19-25
- 31.- Reimuth K.J. et.al "Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study" *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1590-1595
- 32.- Redline S. et.al "Association between Metabolic Syndrome and Sleep-disordered Breathing in Adolescents" *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:401-408
- 33.- Punjabi N.M. et.al "The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea" *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136-143
- 34.- Tauman R. et.al "Adipokines in Children With Sleep Disordered Breathing" *SLEEP* 2007;30(4):443-449
- 35.- O'Brien L.M. et.al "Sleep and Neurobehavioral Characteristics of 5- to 7-Year-Old Children With Parentally Reported Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder" *Pediatrics* 2003;111:554-563
- 36.- Tauman R. et.al "Obesity and Obstructive sleep apnea in children" *Pediatr Respir Rev* 2006;7:247-259
- 37.- Nafiu O. et.al "Childhood body mass index and perioperative complications" *Pediatr Anesth* 2007;17:426-430
- 38.- Gozal et.al "The multiple challenges of obstructive sleep apnea in children: morbidity and treatment" *Curr Opin Pediatr* 2008;20:654-658
- 39.- Romero-Lopez Z "Development and validation of a questionnaire to identify patients with sleep apnea in Mexican population" *Sleep Breath* 2011;15:113-119
- 40.- American Thoracic Society Official Statement "Standards and Indications for Cardiopulmonary Sleep Studies in Children" *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:866-878