



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Hospital Regional Primero de octubre ISSSTE

Tesis para obtener el grado de especialista en cardiología clínica

Título de tesis de posgrado

**Identificación de Pacientes Cardiológicos con Riesgo Alto para
Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño moderada a severa,
Utilizando El Cuestionario STOP-BANG.**

Numero registro interno 851/14

Numero registro institucional 099.2015

Autor

Dr. Luis Enrique Vera Arroyo

Asesor

Dr. Eliud Samuel Montes Cruz

01 de mayo de 2015. México D. F.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

MÉXICO, D. F.

DR. RICARDO JUAREZ OCAÑA
Coordinador de enseñanza e investigación
Hospital regional 1° de Octubre ISSSTE

DR. VICENTE ROSAS BARRIENTOS
Jefe de investigación médica
Hospital regional 1° de Octubre ISSSTE

DR. JUAN MIGUEL RIVERA CAPELLO
Profesor titular del curso de posgrado de cardiología
Hospital regional 1° de Octubre ISSSTE

DR. ELIUD SAMUEL MONTES CRUZ
Asesor de tesis
Hospital regional 1° de Octubre ISSSTE

INDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCION.....	5
MARCO TEORICO.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	35
RESULTADOS.....	38
DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIONES.....	42
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	42

Resumen

TITULO: Identificación de Pacientes Cardiológicos con Riesgo Alto para Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño moderada a severa, Utilizando El Cuestionario STOP-BANG..

OBJETIVO: Determinar cuál es la frecuencia de pacientes con riesgo alto para padecer SAOS de moderado a severo en el servicio de consulta externa de Cardiología en el turno matutino.

MATERIAL Y METODOS: El diseño del estudio es de tipo encuesta observacional, descriptiva y transversal. El tipo de estudio es encuesta descriptiva. Nuestro estudio se llevó a cabo en el área de consulta externa de cardiología turno matutino del Hospital Regional Primero de octubre del 1 de marzo de 2015 al 30 de abril de 2015. Se aplicó el cuestionario STOP-Bang a todos los pacientes que pasen a consulta de cardiología clínica adultos del turno matutino, y en aquellos que no se puedan comunicar nos auxiliaremos de las respuesta dadas por la persona acompañante del paciente. Se analizaron la frecuencia de riesgo de padecer SAOS de acuerdo al el cuestionario STOP Bang, así como de las variables demográficas y principales patologías asociadas.

RESULTADOS: Dentro del tiempo comprendido se obtuvieron un total de 224 pacientes, dentro de los cuales 95 (43%) fueron mujeres y 129 (57%) hombres, con una edad mínima de 18 años y una máxima de 97 años, edad promedio de 60 años. El resultado encontrado en cuanto a la frecuencia de pacientes con riesgo moderado a alto para padecer SAOS en este estudio es de 156(70%) pacientes. Analizando la frecuencia de pacientes con riesgo alto para síndrome de apnea obstructiva del sueño encontramos en este estudio una frecuencia de 52(23%), y de la misma forma se encontró una frecuencia de riesgo bajo para SAOS de 68(30%)

CONCLUSIONES: Con los resultados de este estudio podemos concluir que la población estudiada en su mayoría tiene riesgo moderado a alto para SAOS, y que se beneficiarían de la realización de una polisomnografía. El subdiagnóstico de SAOS en nuestro hospital es alto y por ende el tratamiento ausente.

PALABRAS CLAVE: apnea, SAOS, CPAP, cardiovascular, riesgo. STOP Bang

Summary

Title: Identification of Cardiology Patients with High Risk for Obstructive Sleep Apnea Syndrome Sleep moderate to severe Using Questionnaire STOP-BANG.

OBJECTIVE: Determine the frequency of patients at high risk for suffering from moderate to severe OSAS in the outpatient department of Cardiology in the morning shift

MATERIAL AND METHODS The study design is observational survey, descriptive and transversal. The type of study is descriptive survey .Our study was conducted in the area of outpatient cardiology morning shift at the First October Hospital from March 2015 to 30 April 2015. The STOP-BANG questionnaire was applied to all patients were that pass a query Adult Clinical Cardiology morning shift, and those who did not we can communicate the answer given by the person companying the patient.

RESULTS: Of understood time were obtained 224 patients, within which 95 (43%) were women and 129 (57%) men, with a minimum age of 18 years, maximum 97 years, and average of 60 years. The result found in the frequency of patients with Moderate risk for developing high para OSAS in this study is 156 (70%) patients. Analyzing the frequency of Patients with High Risk para Obstructive sleep apnea in this study we found a frequency of 52 (23%), and the same way a frequency for low risk, found 68 (30%)

CONCLUSIONS: Results of Study can conclude that the population studied in their majority have a high para Moderate risk OSAS and That would benefit from Making of A polysomnography. The underdiagnoses of OSA in our hospital is high and therefore the absent treatment

KEYWORDS: apnea, obstructive sleep apnea, CPAP, cardiovascular risk.

Introducción.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es muy frecuente, en Estados Unidos, en 1993 de forma prospectiva y con polisomnografía se estableció una prevalencia de 2% en mujeres y 4% en hombres en población general; Si bien el estándar de oro es la polisomnografía para la detección de pacientes con SAOS, en nuestro medio el costo de la misma es una limitante, en el ISSSTE no se encuentra disponible, por esta razón es que pretendemos identificar a los pacientes cardiológicos con más riesgo de SAOS mediante la aplicación del cuestionario STOP-BANG y así estimar el potencial beneficio de tener disponible esta prueba

En México en el año 2008 el grupo PLATINO encontró por encuesta valores similares entre habitantes de la ciudad de México de más de 40 años de edad, con una prevalencia de 2.2% en mujeres y 4.4% en hombres; pero a pesar de esta alta prevalencia el 99% de estos pacientes no cuenta con diagnóstico y por lo tanto también carecen de tratamiento. En Latinoamérica los síntomas relacionados al SAOS en personas mayores de 40 años son frecuentes; la prevalencia de ronquido habitual es del 60%, de somnolencia excesiva diurna de 16% y de apneas observadas durante el dormir de 12%. Dicha estimación aumenta de manera exponencial al incrementar el índice de masa corporal (IMC), llegando a ser casi del 10% en sujetos con IMC mayor a 40 kg/m².^{3,4}

Dado el impacto en la salud del SAOS, y las mejoras en la misma que al ser tratado proporciona, en conjunto con las limitaciones económicas que se tienen para realizar la polisomnografía a pacientes con riesgo, es necesario saber cuáles de estos se beneficiaran más de este método diagnóstico, el cual es a la fecha el estándar de oro, y para ello encontramos en el cuestionario STOP-BANG la herramienta ideal para el escrutinio inicial.

1.-Marco teórico.

Los trastornos respiratorios relacionados con el sueño, se refiere a patrones respiratorio anormales , por ejemplo apneas, hipopneas, o despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio, o reducción anormal en el intercambio de gases durante el sueño, por ejemplo hipoventilación. Se tiende a alterar la duración del sueño y la arquitectura del mismo cuando son recurrentes, lo cual puede resultar en síntomas durante el día o la disfunción de órganos o sistemas. Los trastornos respiratorios relacionados con el sueño son mejor caracterizados con la polisomnografía que captura uno o más periodos de sueño MOR, porque las perturbaciones del sueño son más comunes durante el periodo MOR.¹

Dentro del espectro de las patologías que se engloban en los trastornos relacionados con el sueño se encuentra el síndrome de apnea obstructiva del sueño, el cual es un desorden crónico que requiere cuidados a lo largo de la vida, y se dice que una apnea obstructiva ocurre cuando el flujo de aire es ausente o casi ausente, pero el esfuerzo ventilatorio persiste y es causado por una completa o casi completa obstrucción de las vías aéreas superiores, esta patología se caracteriza por lo siguiente:

1. Apneas obstructivas, hipopneas, o despertares respiratorios relacionados con el esfuerzo.
2. Síntomas diurnos atribuibles a la interrupción del sueño, tales como somnolencia, fatiga o falta de concentración.
3. Signos de trastornos del sueño, como ronquidos, inquietud o respiros de resucitación.².

El síndrome de apnea obstructiva del sueño comprende la apnea obstructiva del sueño en adultos y en niños, en adultos se define como sigue:

□ Más de 15 apneas, hipopneas o esfuerzo respiratorio relacionado con el despertar (ERRD) por hora de sueño, índice de apneas hipopneas (IAH) o índice

de disturbios respiratorios (IDR) > 15 eventos por hora, en un paciente asintomático.

□ Más de 5 apneas, hipopneas o ERRD por hora de sueño, IAH o IDR >5 eventos por hora, en un paciente con síntomas, por ejemplo episodios de sueño involuntario durante periodos de vigilia, somnolencia diurna, sueño no reparador, fatiga, insomnio, respiración jadeante, pausas respiratorias, o que el compañero de cama describa un ronquido sonoro, interrupciones de la respiración, más del 75% de las apneas o hipopneas deben tener un patrón obstructivo.²

Con respecto a la severidad del (SAOS) se define como sigue:

1. Leve: IDR igual o mayor a 5 y menor de 15.
2. Moderada: IDR igual o mayor a 15 e igual o menor de 30.
3. Severa: IDR mayor de 30/hra.²

Para la aplicación correcta de los términos antes empleados debemos de tener claras las definiciones siguientes:

- Índice de apnea (IA): es el número total apneas por hora.
- Índice de apnea hipopnea (IAH): es el número total de apneas e hipopneas por hora de sueño.
- Índice de disturbios respiratorios (IDR): es el número total de eventos (apneas, hipopneas o ERRD) por hora de sueño.
- Desaturación: la disminución en la saturación de oxígeno en la hemoglobina es una consecuencia frecuente de la apnea e hipopnea.

Por definición, los eventos de apnea e hipopnea tienen una duración mínima de 10 segundos, aunque la mayoría tienen duración entre 10 y 30 segundos y de vez en cuando pueden prolongarse por más de un minuto. Los eventos respiratorios (apneas o hipopneas) pueden ocurrir en cualquier etapa de

sueño; sin embargo, son más frecuentes en sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) y en las etapas N1 y N2 de sueño no MOR.

Cuando los eventos respiratorios ocurren en sueño MOR suelen ser más prolongados y se asocian a mayor desaturación de oxígeno. Al resolverse el evento respiratorio, la saturación de oxígeno suele regresar a los valores basales.³

Una apnea es la disminución en el flujo respiratorio 90% con respecto al flujo base (el flujo anterior al evento) y tiene una duración de cuando menos 10 segundos; se cataloga como obstructiva si durante el evento persiste el esfuerzo respiratorio o como central en caso de que el esfuerzo esté ausente; la apnea es mixta cuando hay ausencia del esfuerzo respiratorio en la primera parte del evento, seguido de un reinicio del mismo en la segunda parte. Es importante hacer notar que una apnea no siempre se acompaña de desaturación de oxígeno.³

La AAMS (Association of Air Medical Services) tiene dos definiciones de hipopnea; la recomendada nos dice que es una reducción en el flujo respiratorio 30% con respecto al flujo base, al menos de 10 segundos de duración, que se acompaña de una desaturación 4% (en relación a la saturación previa al evento); la otra definición es: disminución del flujo 50% seguida de una desaturación 3% y/o de un alertamiento.³

Se define como alertamiento o microdespertar a un cambio abrupto en la frecuencia del electroencefalograma, de por lo menos 3 segundos de duración, precedido de al menos 10 segundos de sueño estable; en sueño MOR se acompaña de incremento en el tono de la electromiografía con una duración mínima de 1 segundo.³

Epidemiología

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es un problema de salud pública no sólo por su elevada prevalencia, sino también por los diversos

daños a la salud que ocasiona y la poca disponibilidad de un diagnóstico y tratamiento oportunos. Aunque la heterogeneidad de este trastorno requiere la participación de diversos especialistas; es un problema de creciente demanda de atención para el neumólogo. La gran mayoría de los pacientes con SAOS son candidatos a un abordaje simplificado de diagnóstico y tratamiento que puede llevarse a cabo en un ambiente de atención ambulatoria y con recursos técnicos cada vez más accesibles.³

El SAOS es muy frecuente, en Estados Unidos, en 1993 de forma prospectiva y con polisomnografía se estableció una prevalencia de 2% en mujeres y 4% en hombres en población general; en México en el año 2008 el grupo PLATINO encontró por encuesta valores similares entre habitantes de la ciudad de México de más de 40 años de edad, con una prevalencia de 2.2% en mujeres y 4.4% en hombres; pero a pesar de esta alta prevalencia el 99% de estos pacientes no cuenta con diagnóstico y por lo tanto también carecen de tratamiento.

En Latinoamérica los síntomas relacionados al SAOS en personas mayores de 40 años son frecuentes; la prevalencia de ronquido habitual es del 60%, de somnolencia excesiva diurna de 16% y de apneas observadas durante el dormir de 12%.^{3, 4, 1.}

En la Ciudad de México, a través de cuestionario y poligrafía respiratoria se estimó una prevalencia de SAOS de 2.2% en mujeres y 4.4% en hombres. Dicha estimación aumenta de manera exponencial al incrementar el índice de masa corporal (IMC), llegando a ser casi del 10% en sujetos con IMC mayor a 40 kg/m².^{3, 4}

Edad - La prevalencia de la SAOS aumenta a partir de los 18 a 45 años de edad, con una meseta que ocurre en 55 a 65 años de edad .Hay una prevalencia

de dos a tres veces mayor entre las personas que tienen 65 años o más, en comparación con aquellos que son de 30 a 64 años de edad.⁵

Origen étnico y raza – El SAOS es más frecuente en los afroamericanos que son menores de 35 años de edad, en comparación con los caucásicos del mismo grupo de edad. Esta observación es independiente del peso corporal. La prevalencia de SAOS en Asia es similar a la de los Estados Unidos, a pesar de tener un menor peso corporal medio. Estas observaciones sugieren que la raza puede ser un factor de riesgo importante, posiblemente relacionado con diferencias en la estructura craneofacial.⁶

Sexo - De tres a cuatro por ciento de las mujeres y de 6 a 9 por ciento de los hombres tienen SAOS, cuando se define como un IAH mayor de cinco eventos por hora acompañados de somnolencia durante el día o la morbilidad cardiovascular (por ejemplo, hipertensión). Algunas de las diferencias de género pueden ser relacionadas con la edad. Los hombres tenían un IAH superior durante la edad adulta, aunque hay pocas diferencias por género entre los adolescentes o después de la sexta década.^{5,7}

Fisiopatología.

Los núcleos del tronco cerebral coordinan las acciones de los músculos ventilatorios las vías respiratorias superiores, los músculos de la pared torácica y el diafragma. La salida física (es decir, de inspiración, espiración) induce aumentos y disminuciones cíclicas de la activación de los músculos respiratorios, y el resultado es una serie de respiraciones que conforman el ritmo ventilatorio. Si este ritmo es regular, irregular o periódico en el tiempo, está determinado por el sistema de control de la ventilación.⁸

La permeabilidad de la vía aérea superior se mantiene gracias a las estructuras óseas y cartilagosas que rodean el naso y orofaringe, además de los doce pares de músculos esqueléticos. Los pacientes con SAOS tienen un tamaño

reducido de la vía aérea superior debido a un exceso de tejido blando circundante o de una vía respiratoria altamente comprimible. Un tamaño de las vías respiratorias reducido, junto con una disminución en la producción neuronal a los músculos de las vías respiratorias superiores durante el sueño y al inicio de la apnea, puede resultar en el colapso de las vías respiratorias parcial o total superior⁸. Los resultados son las apneas obstructivas y mixtas. La tendencia de las vías respiratorias superiores al colapso está determinado por su presión crítica de cierre, que se designa como Pcrit.⁹

Algunos estudios han mostrado que el impacto del SAOS sobre la función metabólica es aguda y crónicamente reversible con presión positiva continua sobre la vía aérea, llamada por sus siglas en ingles CPAP.

Los eventos respiratorios asociados con SAOS desencadenan cambios en la presión intratorácica, hipercapnia, microdespertares, e hipoxia intermitente (HI), esta última, es el aspecto mejor estudiado en términos de efectos metabólicos. Un numero de estudios animales y en humanos demostraron que la HI, causa disturbios en el metabolismo de los lípidos y la glucosa.¹⁰ En la figura 1 se resumen los mecanismo por los cuales se producen los disturbios en el metabolismo de los lípidos y la glucosa.

Hipoxia intermitente y metabolismo de los lípidos.

Recientemente se realizaron revisiones de la relación entre SAOS y dislipidemia. Algunos estudios transversales sugieren que el SAOS es independientemente asociado con incremento de los niveles de colesterol total, LDL, y triglicéridos. Algunos estudios más muestran que el tratamiento con CPAP del SAOS con CPAP puede tener un efecto beneficio sobre el perfil de lípidos. Sin embargo la mayoría de los estudios no fueron diseñados específicamente para evaluar el perfil de lípidos, ignorando factores de confusión importantes como la dieta, actividad física y composición corporal. De tal forma que los datos clínicos ya mencionados son poco claros.¹⁰

Los resultados de los estudios en animales muestran que de forma inequívoca la IH es una causa directa de la hiperlipidemia. La IH provoca un incremento en el colesterol total, HDL-C y triglicéridos después de 5 días, mientras que un aumento en el colesterol LDL es evidente después de 4 semanas. La gravedad de los aumentos en los lípidos fue proporcional a la severidad del estímulo de la hipoxia. En ratones C57BL/6J con una dieta alta en colesterol, la exposición a la IH para la doceava semana, se elevó principalmente el VLDL y LDL. Tempranamente en observaciones de la hiperlipidemia inducida por hipoxia, reportaron una regulación a la alza de un factor de transcripción hepático de biosíntesis de lípidos, proteína de unión al elemento regulador de esterol 1c (SREBP-1c) y una enzima regulada por SREBP-1c, coenzima A desaturasa 1 (SCD-1). Estos hallazgos están en acuerdo con los de otros estudios de hipoxia aguda. La abundancia de ácidos grasos monoinsaturados incrementa la biosíntesis de esteres de colesterol y triglicéridos, los cuales están incorporados a la secreción de partículas de VLDL. De hecho, se mostró que la IH induce secreción de lipoproteínas.¹⁰

La lipólisis

Bajo la mayoría de circunstancias, en el estado posterior a la absorción, los triglicéridos se derivan del re esterificación hepática de ácidos grasos libres (AGL). La mayoría de AGL se derivan de la lipólisis periférica, pero en el estado de absorción, también puede ser sintetizado a partir de hidratos de carbono "de Novo" en el hígado y al mismo tiempo, una vía de síntesis de lipoproteínas de colesterol de fabricación estrictamente controlada que es utilizada por el hígado para exportar triglicéridos en la forma de VLDL. Como se mencionó anteriormente, el SCD-1 es implicado en la conversión de ácidos grasos saturados a los ácidos grasos monoinsaturados para síntesis de triglicéridos y exportación de VLDL. Las partículas de VLDL entran al torrente sanguíneo y se someten a la hidrólisis por los enzimas tisulares, incluyendo la lipoproteín lipasa (LPL) a liberar ácidos grasos libres. Anteriormente quedo demostrado que HI hepática, aumenta la secreción de

VLDL hepática, pero no causa un aumento en la síntesis de ácido graso. Estos datos sugieren que la lipólisis periférica está suministrando ácidos grasos hepáticos para la síntesis de triglicéridos y VLDL. Nuestros experimentos en ratones deficientes de apolipoproteína E han mostrado aumentos en los niveles séricos de AGL que sugiere un incremento en la lipólisis del tejido adiposo durante la HI. La HI activa el sistema nervioso simpático, lo que podría potencialmente inducir a lipólisis. Además, más ácidos grasos libres puede estar disponible para los triglicéridos y la síntesis de ésteres de colesterol, si AGL no se someten a la beta-oxidación, el oxígeno-dependiente mitocondrial la combustión de ácidos grasos. La confluencia del aumento de la entrega de AGL y deficiencia de la beta-oxidación también puede ser la base de la asociación entre la SAOS y la acumulación de grasa en el hígado, lesión hepática, el estrés oxidativo, y esteatohepatitis no alcohólica. En los ratones alimentados con una dieta alta en colesterol y alta en grasas, la HI convierte la esteatosis hepática a la esteatohepatitis, el aumento de citoquinas pro-inflamatorias TNF- α , IL-1 β , IL-6 y MIP-2 en el tejido del hígado puede inducir inflamación lobular y fibrosis. Así, HI puede dar lugar a la dislipidemia y la esteatohepatitis debido al aumento de flujo de ácidos grasos libres del tejido adiposo al hígado, sin embargo se requieren más estudios, para explorar este mecanismo y su relevancia para la enfermedad.¹⁰

Aclaramiento de lipoproteínas

Otro supuesto mecanismo de la dislipidemia en HI es inhibición de la depuración de VLDL. Los ratones expuestos a HI muestran mayores niveles pico y disminución prolongada de los quilomicrones (QM) en plasma después de una comida rica en grasas. Las lipoproteínas ricas en triglicéridos, QM y VLDL, desproporcionadamente elevados en HI se eliminan de la circulación en un proceso de múltiples pasos, que comienza con la hidrólisis de triglicéridos por la LPL. LPL es una enzima clave en el metabolismo de las lipoproteínas del plasma que es preferentemente expresa en el tejido adiposo, músculo esquelético y corazón. Las lipoproteinlipasa se sintetiza en los adipocitos, miocitos y macrófagos, secretada y transportada a la superficie luminal de los vasos

sanguíneos, donde está anclada por proteoglicanos heparán sulfato (HSPGs) y glicosilfosfatidilinositol (GPI). Datos no publicados muestran que la HI inhibe selectivamente la LPL en tejido adiposo, pero los mecanismos de este fenómeno son desconocidos.¹⁰

En resumen, la HI puede alterar el metabolismo de lípidos por el aumento de la lipólisis del tejido adiposo y el flujo de ácidos grasos libres para el hígado, hasta la regulación de la biosíntesis hepática de triglicéridos y la secreción de las lipoproteínas, y la supresión del aclaramiento de lipoproteínas.¹⁰

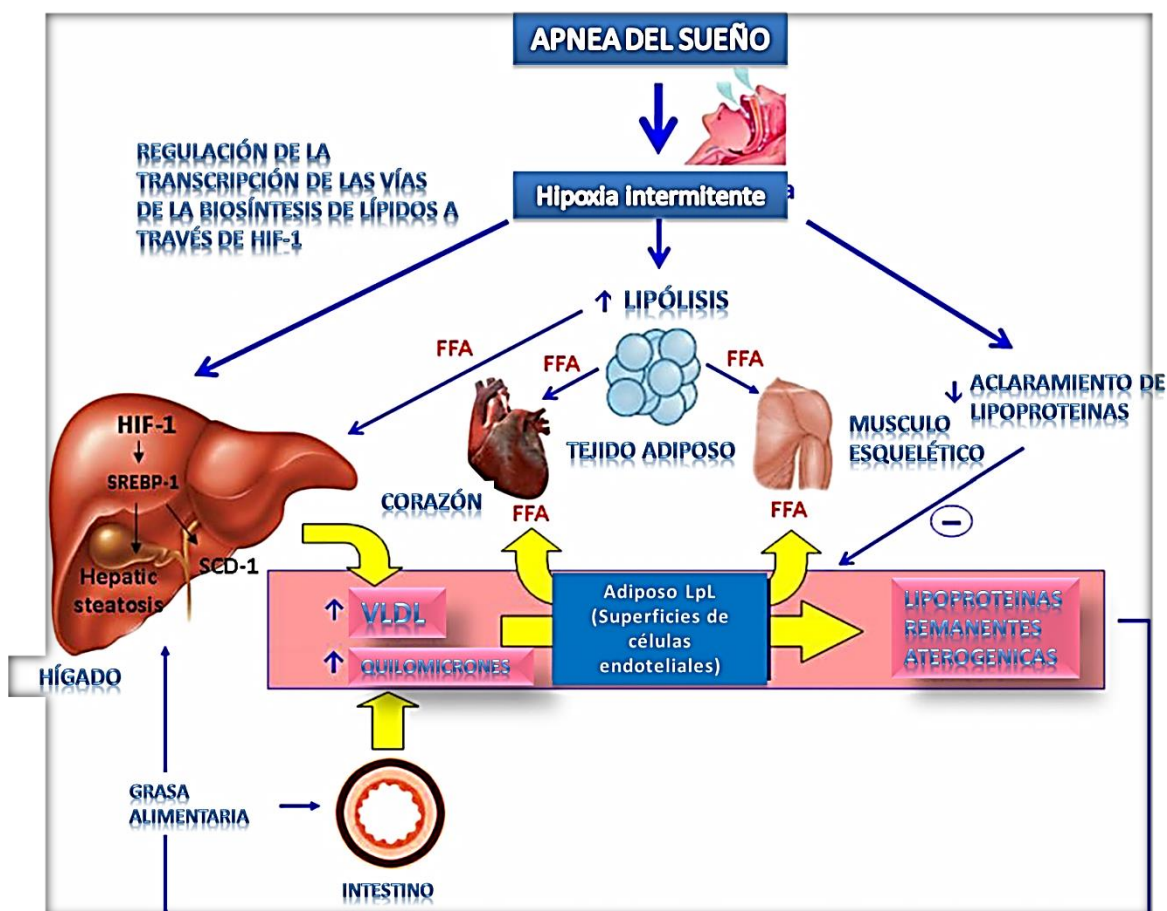
Hipoxia intermitente y metabolismo de la glucosa.

El SAOS es asociado con un aumento en la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y recientemente se ha mostrado como cono factor de riesgo para la incidencia de diabetes. En el SAOS en pacientes no diabéticos es asociado con resistencia a la insulina en proporción al grado de hipoxemia nocturna. El CPAP puede retroceder la resistencia a la insulina en el SAOS, en agudo (2 días) y crónico (después de 4 meses). En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el SAOS empeora el control glucémico, el cual mejora después del CPAP.¹⁰

Estos son algunos de los potenciales mecanismos de resistencia a la insulina y de secreción inapropiada de la misma durante la HI, Primero, activación de biosíntesis hepática de lípidos, discutida en la sección previa, podría desencadenas resistencia hepática a la insulina. Segundo, la HI activa el sistema nervioso simpático, el cual es un potente estimulador de la lipolisis.¹⁰

El aumento en la secreción de lipoproteínas y la inhibición de la lipoproteína de aclaramiento conduce a la dislipidemia, con un aumento de las VLDL. AGL: Ácidos grasos libres, HIF-1: factor inducible por hipoxia 1, SREBP- 1c: proteína de unión al elemento regulador de esteroides1, SCD-1: esteroil coenzima A desaturasa.¹⁰

Figura 1.-Adaptado de referencia número 10. Las principales vías por las que la hipoxia intermitente induce la desregulación del metabolismo lipídico. La hipoxia intermitente regula-HIF-1 en el hígado, el cual activa SREBP-1c y SCD-1. Como resultado de estos procesos, la hipoxia intermitente conduce a esteatosis hepática y un aumento en la secreción de lipoproteínas. La hipoxia intermitente aumenta la lipólisis del tejido adiposo aumentando el flujo de FFA al hígado. La hipoxia



intermitente también inhibe la depuración de lipoproteínas.

Factores de riesgo.

Los factores de riesgo definitivos para SAOS incluyen obesidad, anomalías craneofaciales y anomalías de tejidos blandos de vías respiratorias altas. Los factores de riesgo potenciales incluyen la herencia, tabaquismo, congestión nasal y diabetes.¹¹

La obesidad es el factor de riesgo mejor documentado para SAOS. La prevalencia de esta se incrementa con el índice de masa corporal y marcadores asociados (ej. Circunferencia de cuello, relación cintura cadera).

La apnea obstructiva del sueño es una enfermedad compleja. No es producto de una sola mutación o acción de una proteína. Esta conclusión es soportada por la evidencia que dice que solo una cuarta parte de la prevalencia de SAOS o un elevado índice de apnea-hipopnea tiene una base genética. Además, la obesidad y anomalías craneofaciales explica solo una fracción de la elevación de 2 a 4 veces la posibilidad de SAOS o un elevado índice de apnea hipopnea de entre miembros de la familia de un paciente con SAOS.

El tabaquismo actual (pero no el tabaquismo pasado) implica 3 veces más riesgo de tener SAOS que aquellos que nunca han fumado. La congestión nasal confiere aproximadamente 2 veces más riesgo de la prevalencia de SAOS comparado con controles. Esto posiblemente relacionado al incremento en la resistencia nasal.^{11, 12,13.}

El SAOS se ha visto asociado con ciertas enfermedades médicas como falla cardíaca, evento vascular cerebral, EPOC, y fibrosis pulmonar idiopática.¹⁴

Manifestaciones clínicas

Los ronquidos y la somnolencia diurna son los componentes más comunes del SAOS. Signos y síntomas adicionales incluyen sueño no reparador, periodos de silencio terminados por ronquidos sonoros, pobre concentración, angina nocturna entre otros Tabla 1.¹⁵

Componentes clínicos de la apnea obstructiva del sueño

Somnolencia nocturna	Obesidad
Sueño no reparador	Perímetro agrandado de cuello
Apneas atestiguadas por compañero de cama	Hipertensión arterial sistémica
Insomnio, despertares frecuentes	Hipercapnia
Pobre concentración	Enfermedad cardiovascular
Déficit cognitivo	Enfermedad cerebrovascular
Cambios de humo	Disritmias cardiacas
Cefalea matutina	Hipertensión pulmonar
Sueños vividos	Cor pulmonale
Reflujo gastroesofágico	Policitemia
	Nicturia.¹⁶

Tabla 1.-características clínicas del SAOS. Adaptado de Lewis R Kline .Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adult .Up-to-date 19.1

La mayoría de los pacientes con SAOS, buscan atención con un médico por ronquidos, sin embargo la somnolencia diurna es la característica más común del SAOS. Puede pasar desapercibido o puede ser subestimado por el insidioso inicio y su cronicidad. El paciente puede no describir el síntoma como somnolencia, puede usar otros términos como fatiga. Un cuestionario cuidadoso del paciente típico revela sentir sueño o caer en sueño en situaciones pasivas o monótonas. La presencia o ausencia de somnolencia diurna excesiva es una variable clave en decidir cuales pacientes pueden ser sometidos a pruebas diagnósticas para SAOS.¹⁵

Exploración física.

A la exploración física, la mayoría de los pacientes con SAOS son masculinos de entre 18 y 60 años de edad, sin embargo, también está presente en

otras edades y en mujeres. El examen físico frecuentemente es normal excepto por obesidad (IMC $>30\text{kg/m}^2$). La obesidad puede ser solo moderada, dado que del 18 al 20% de los pacientes se encuentran en 20% sobre su peso ideal.^{2, 17, 18,19}. Además se pueden encontrar hallazgos físicos que son sugestivos de SAOS, los cuales pueden ser obtenidos del examen físico, incluyen los siguientes:

Hipertensión arterial sistémica: aproximadamente el 50% de los pacientes con SAOS tienen coexistencia de HTA, la cual es más elevada por las mañanas.²

Vías aéreas delgadas: condiciones asociadas con incremento de la resistencia de las vías respiratorias superiores pueden causar la aparición de vías aéreas delgadas, los cuales incluyen retrognatia, micrognatia, macroglosia, hipertrofia de tonsilas, úvula elongada, o anomalías nasales.²

Cuello grueso y/o circunferencia de cintura, el SAOS se correlaciona con un incremento en el tamaño del cuello o cintura más que en la obesidad general. Es particularmente prominente entre los hombres con más de 17 pulgadas y en mujeres mayor de 16 pulgadas.^{2, 20, 21}.

Pueden existir signos de hipertensión pulmonar o Cor pulmonale (ej. Edema periférico) si el SAOS del sueño coexiste con síndrome de hipoventilación alveolar-obesidad o una causa alternativa de hipoxemia diurna.²²

Laboratorio.

Los datos en los exámenes paraclínicos de laboratorio de rutina no son de ayuda para establecer o excluir el diagnóstico de SAOS, sin embargo se han visto anomalías no específicas de esta e incluyen las siguientes:

Proteinuria. Menos del 10% de los pacientes con SAOS tienen proteinuria, pero esta puede ser severa, hasta llegar a rangos nefróticos. Hipercapnia, disritmias cardíacas, hipotiroidismo y acromegalia.^{2, 23}

Evaluación.

La prueba diagnóstica es esencial para confirmar o excluir el diagnóstico de SAOS, dado que las características clínicas no son específicas y la precisión diagnóstica de los clínicos es pobre. En dos estudios observacionales, solo del 50 al 60% de los pacientes que se sospecha de SAOS fueron confirmados con ella. Se han desarrollado modelos predictivos en un esfuerzo para mejorar la certeza diagnóstica de los criterios clínicos.^{24-31.}

Recientemente se hicieron diversos cuestionarios para la detección clínica de pacientes en riesgo de padecer SAOS.

Los profesionales de la salud frecuentemente tienen que decidir quién ir o no referido para evaluación de apnea obstructiva del sueño. Debido a las consideraciones financieras, esta decisión debe de hacerse rápida y acertadamente, durante los cortos periodos de visita de los pacientes. Se necesita un acucioso escrutinio para identificar a los pacientes con alto riesgo para padecer trastornos respiratorios relacionados con el sueño (Sleep disordered breathing SBD).^{31, 32.}

Anecdóticamente se ha usado la Escala de Somnolencia de Epworth (Epworth Sleepiness Scale ESS), por los médicos de primer contacto para identificar pacientes potenciales con trastornos del sueño.^{32.} Takegami y colaboradores propusieron una herramienta de escrutinio de 4 variables con una alta sensibilidad (93%) y especificidad (66%) para determinar la severidad de SAOS, comprende las siguientes variables: genero, presión sanguínea, índice de masa corporal y los ronquidos.³³

Además los cuestionarios STOP y STOP-Bang, dos herramientas de escrutinio para SAOS, de 4 y 8 reactivos respectivamente también se han usado para este fin.^{34, 35}

En el año 2011, Silva y colaboradores publicaron un trabajo comparativo entre estas 4 herramientas de escrutinio, en este estudio se enrolaron 4,770 participantes quienes completaron polisomnografía, el Sleep Heart Health Study (SHHS). Los pacientes con un índice de disturbios respiratorios (RDI) con valores iguales o mayores a 15 y con valores iguales o superiores a 30 fueron considerados con severidad moderada a severa, o severa respectivamente. Las variables fueron construidas para aproximarse a aquellos en los cuestionarios. El riesgo de SDB fue calculado por la herramienta de 4 variables de acuerdo a Takegami y col. Los cuestionarios STOP y STOP-Bang fueron evaluados incluyendo variables para ronquidos, cansancio/somnolencia, apneas observadas, presión sanguínea, Índice de masa corporal IMC, edad, circunferencia del cuello y género. Somnolencia fue evaluada usando el cuestionario ESS y las puntuaciones dicotomizadas en <11 e igual o >11 .³²

En mencionado estudio, los resultados fueron los siguientes: el cuestionario STOP-Bang tiene una alta sensibilidad para predecir SAOS moderado a severa (87%) y severa (70.4%). Concluyendo que en la población como la del SHHS, pueden ser mayormente utilizadas en excluir pacientes de bajo riesgo, y así evitar falsos positivos. Sin embargo, los clínicos del sueño pueden preferir el uso de herramientas de escrutinio con alta sensibilidad, como el cuestionario STOP-Bang, con la intención de evitar perder casos que pueden desencadenar consecuencias adversas en la salud y un incremento en los costos de cuidados de la salud.³²

Los reactivos que integran el cuestionario son los siguientes (tabla 2) **STOP** (**S**noring) (**T**ired) (**O**bserved apnea) (**B**lood Pressure) **BANG** (**B**MI) (**A**ge) (**N**eck circumference) (**G**ender).^{35, 36.}

Cuestionario STOP-BANG

Snoring. Ronquido. Ronca fuertemente (tan fuerte como hablar o suficientemente fuerte como para escucharse a través de puertas cerradas)? Si / No

Tired. Cansancio. Se siente a menudo cansado, fatigado o somnoliento durante el día? Si / No

Observed Apneas observadas. Alguien ha observado que detiene la respiración mientras duerme? Si / No

Blood Pressure. Hipertensión arterial: es usted hipertenso o es tratado para hipertensión arterial? Si / No

BMI/IMC. IMC mayor de 35 kg/m²? Si / No

Age. Edad: edad mayor a 50 años.? Si / No

Neck circumference .Circunferencia del cuello mayor a 40 cm? Si / No

Gender. Género: masculino? Si / No

Tabla 2.- Reactivos que integran el cuestionario STOP-BANG, se asigna un punto para cada respuesta afirmativa, cero para no respuestas afirmativas. Se define como alto riesgo para SDB como 3 o más respuestas afirmativas de las 8 posibles, se define como bajo riesgo con 2 respuestas afirmativas o menos.

La polisomnografía es considerada como la prueba diagnóstica estándar de oro cuando es elaborada en un laboratorio del sueño con una tecnología adecuada la cual se realiza durante toda la noche.²

Las indicaciones de la polisomnografía incluyen evaluación diagnóstica de sospecha de SAOS, titulación de CPAP, y evaluación de terapia usada en ese momento.²

Las complicaciones de la polisomnografía son raras. La complicación más común es la irritación de la piel causada por el adhesivo de los electrodos. Otros relacionados son inconveniencia, dificultad para dormir en el laboratorio, discomfort relacionado con el monitoreo.³⁹

De acuerdo con la Academia Americana de Medicina del Sueño, las variables que se tienen que medir son los siguientes.^{2, 40}

Estadios de sueño: la actividad electroencefalografica neural global (EEG), movimiento de ojos (electrooculograma) y la actividad electromiografica submental (EMG), son usados para identificación de estadios del sueño. El EEG, es medido generalmente de las regiones frontal, central y occipital del cerebro. La EMG submental detecta hipotonía el cual es típico del sueño MOR, y es de ayuda en detectar bruxismo.

Esfuerzo respiratorio: la manometría esofágica mide la presión intratorácica, y es el estándar de oro para medir el esfuerzo respiratorio, pero no es usado rutinariamente por lo invasivo del monitoreo, y la pletismografía respiratoria inductiva y la EMG con los electrodos en la pared torácica y el abdomen son una alternativa no invasiva para evaluar el esfuerzo ventilatorio.³¹⁻³³

Flujo de aire: se realiza una conexión de cánulas nasales a un transductor de detección de flujo inspiratorio y puede ser la forma más acertada para identificar limitación del flujo inspiratorio.

Una importante limitación de esta técnica es que no puede detectar la respiración oral. A pesar de sus limitaciones, el transductor nasal se usa para detectar hipopneas y los termistores son necesarios para el diagnóstico de apneas.³¹

Otras variables a medir son la oximetría de pulso y el electrocardiograma, este último para detectar arritmias durante el sueño, se prefiere que sea solo en la derivación II, el cual se puede obtener con solo un electrodo el torso.³¹

Y las siguientes variables fisiológicas son recomendables que se midan durante la polisomnografía.²

1. Posición corporal.
2. Movimiento de extremidades

La polisomnografía puede proveer una cantidad tremenda de datos que necesitan ser analizados e integrados. Como resultado, debe ser interpretada por un especialista entrenado en trastornos del sueño y por lo general se reporta la siguiente información.²

Tiempo total de sueño (TST): es la duración total de sueño ligero (N1 y N2), sueño profundo (N3) y sueño MOR.²

Eficiencia del sueño: es el TST dividido entre el tiempo de cama o tiempo total.

Porcentaje de estadios de sueño (SSP): duración de un determinado estadio de sueño dividido por el TST.²

Tiempo de latencia del sueño: es la duración desde el inicio del sueño a la iniciación de los estadios de sueño.²

Despertares: tienen un rango desde despertar total hasta aquellos cambios de 3 segundos en el electroencefalograma con cambios electroencefalograficos.

Apneas: cese total o casi total de flujo aéreo.²

Hipopneas: es una reducción anormal del flujo aéreo a un grado insuficiente como para poder cumplir criterios de apnea. ²

Efectos cardiovasculares de la apnea obstructiva del sueño.

Hipertensión arterial sistémica.

La evidencia de que la apnea obstructiva del sueño puede causar hipertensión arterial sistémica, incluye el incremento de la prevalencia y la incidencia de hipertensión arterial sistémica en pacientes con SAOS, así como el efecto del tratamiento sobre ella.

Incremento de prevalencia e incidencia: Varios estudios publicados, relacionados con SAOS e hipertensión arterial sistémica, ⁽³⁸⁻⁴²⁾, han reportado que esta última es más común entre los pacientes con SAOS, que en aquellos que no la padecen, aun después del ajuste para las variantes confusoras. Para ejemplo, comentaremos uno de ellos. Un estudio prospectivo que siguió a 1889 individuos por un promedio de 12 años, encontró la más alta incidencia de hipertensión entre los pacientes con SAOS que no fueron tratados con CPAP, que en aquellos que fueron tratados CPAP o que no padecían SAOS, con una razón de riesgo de 1.3 a 2.0 ⁴⁴, y se ha encontrado también que la severidad de la SAOS corresponde a la posibilidad de hipertensión arterial sistémica, es decir, a mayor severidad de SAOS mayor posibilidad de hipertensión arterial sistémica ⁽³⁸⁻⁴¹⁾

En general, la hipertensión arterial sistémica por sí sola, no es una indicación para evaluación de SAOS. Sin embargo, en aquellos pacientes con hipertensión arterial sistémica resistente, encontramos una excepción a este abordaje, dado que por mencionar una referencia, se encontró que en 71% de los pacientes que tiene hipertensión arterial resistente padecían SAOS, mientras que solo el 38% en aquellos que se encontraban controlados. ⁴⁵

Tratamiento del SAOS en hipertensión arterial sistémica.

Numerosos estudios aleatorizados y meta-análisis, han encontrado que el tratamiento efectivo usando presión positiva en la vía aérea reduce la presión arterial, independientemente de si es hipertenso. ⁽⁴⁶⁻⁵³⁾

Consecuencias cardiovasculares del SAOS.

Los pacientes con SAOS experimentan repetitivos episodios de apnea o disminución del flujo de aire inspiratorio debido a la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño. Estos eventos están asociados con asfixia intermitente (es decir, hipoxemia e hipercapnia concomitante) y por lo general provocan un despertar del sueño. El despertar se asocia con la restauración de la permeabilidad de la vía aérea superior y la ventilación

Hipoxia intermitente y el despertar son probablemente los principales factores fisiopatológicos asociados con la oscilación de las presiones arteriales sistémicas y pulmonares arterial, frecuencia cardíaca y la función cardíaca [54]. Estos cambios hemodinámicos pueden ser dramáticos, incluso entre los pacientes que son normotensos cuando se está despierto. En un estudio, la presión arterial después de la apnea arterial media ([presión de $1/3$ x sistólica] + [2/3 x presión arterial diastólica]) aumentó a 105 mmHg de una línea base de 95 mmHg [55]. La evidencia sugiere que estas oscilaciones hemodinámicas repetitivas contribuyen a la enfermedad cardiovascular, aunque la fisiopatología se comprende de forma incompleta [56].

La literatura trata de responder tres preguntas que pertenecen a cuatro trastornos cardiovasculares (hipertensión sistémica, hipertensión pulmonar, enfermedad arterial coronaria y arritmias cardíacas:

- ¿El SAOS causa enfermedad cardiovascular?
- ¿Debe realizarse una evaluación para el SAOS si se detecta la enfermedad cardiovascular?
- En pacientes con SAOS coexistente con enfermedad cardiovascular, se debe tratar el SAOS para mejorar la enfermedad cardiovascular?

La hipertensión arterial sistémica - La evidencia de que la apnea obstructiva del sueño puede ser una causa de la hipertensión sistémica incluye el aumento de la prevalencia y la incidencia de la hipertensión arterial sistémica en pacientes con AOS, así como los efectos del tratamiento y dosis-respuesta

- Aumento de la prevalencia e incidencia - Muchos estudios, incluyendo numerosos estudios basados en la población [57-61] y los estudios de cohorte prospectivos [62-63] , han informado que la hipertensión arterial sistémica es más común entre las personas que tienen SAOS que entre los que no la tienen, incluso después de ajustar por variables de confusión . A modo de ejemplo , un estudio de cohorte prospectivo que siguió a 1.889 personas durante una mediana de 12 años, encontró una mayor incidencia de hipertensión entre las personas con SAOS que no fue tratada con CPAP (debido a la negativa , la falta de adherencia o no elegibilidad) , que entre aquellos con AOS que fue tratado con CPAP o aquellos sin AOS (índice de riesgo ajustado 1,3 a 2,0) [63] . Es importante reconocer que esta asociación no ha sido universal [64,65]; las razones de los resultados contradictorios son inciertos, pero se han propuesto diferencias en las poblaciones de pacientes [66].

Efecto dosis-respuesta - Los estudios han encontrado que la gravedad de la AOS corresponde a la probabilidad de la hipertensión sistémica [57-62]. A modo de ejemplo , un estudio de cohorte prospectivo de 709 sujetos estimado que los pacientes con un índice de apnea hipopnea (IAH) de 5 a 14,9 episodios por hora de sueño tenían el doble de riesgo de hipertensión arterial sistémica en comparación con aquellos con un IAH de cero (odds ratio ajustada 2,03 , IC del 95 % 1.29 a 3.17) , mientras que los sujetos con un IAH ≥ 15 eventos por hora de

sueño tenían tres veces más riesgo (odds ratio ajustada 2,89 , IC del 95%: 1,46 a 5,64) [62] .

Efecto del tratamiento - Numerosos ensayos aleatorios y dos meta análisis han informado que la presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) reduce la presión arterial sistémica [67-74], como se describe a continuación.

Evaluación – la hipertensión arterial sistémica por sí sola no es una indicación para la evaluación de diagnóstico de la SAOS. En cambio, la hipertensión sistémica debe incitar al clínico a considerar si existen otras pruebas de la SAOS y si la evaluación de diagnóstico está indicado, sobre esa.

Los pacientes con hipertensión arterial sistémica resistentes son una excepción a este enfoque. Estos pacientes deben someterse a una evaluación diagnóstica porque los trastornos respiratorios relacionados con el sueño son particularmente comunes en esta población. En un estudio, el SAOS se encontró en el 71 por ciento de los pacientes con hipertensión resistente, en comparación con 38 por ciento de los pacientes con hipertensión sistémica controlada [75].

Tratamiento - Numerosos ensayos aleatorizados y meta-análisis han descubierto que el tratamiento efectivo del SAOS utilizando presión positiva reduce la presión arterial sistémica, independientemente de si los pacientes son hipertensos [67-72, 74,76].

Tres principales observaciones se pueden hacer sobre la base de estas pruebas:

- En primer lugar, la reducción de la presión arterial sistémica debido a la terapia de presión respiratoria positiva es generalmente pequeña. Esto fue ilustrado por un ensayo que asignó al azar 118 hombres con SAOS para recibir CPAP nasal terapéutico o subterapéuticas durante un mes [67]. La reducción de la media de la presión arterial ambulatoria de 24 horas en los pacientes que recibieron CPAP era pequeña, pero estadísticamente significativa (-2,5 frente a 0,8 mmHg).

- En segundo lugar, la reducción de la presión arterial sistémica debido a la terapia de presión respiratoria positiva parece ser menor que la debida a la medicación antihipertensiva. En un estudio cruzado aleatorizado de 23 pacientes con la hipertensión no tratada y SAOS sin manejo, los medicamentos antihipertensivos (valsartán 160 mg al día) redujo la presión media de 24 horas en la sangre significativamente más que el tratamiento con CPAP (-9 frente a -2,1 mmHg) [24]. Por otra parte, para los pacientes cuya presión arterial no fue controlado con CPAP o valsartán, un ensayo prolongado de tratamiento que combina las dos terapias mostró reducción significativa de la presión arterial.

- En tercer lugar, el hallazgo de que la terapia de presión positiva reduce la presión arterial sistémica no ha sido universal [77-80]. Los resultados contradictorios pueden estar relacionados con diferencias metodológicas entre los ensayos, que incluyeron diferentes poblaciones de estudio, co-intervenciones, tamaño de las muestras, las medidas de resultado (solo punto de tiempo o la presión arterial durante 24 horas), y duraciones de seguimiento. Algunas de las diferencias metodológicas más comunes o importantes son las siguientes:

- Hipertensión basal - La mayoría de los estudios incluyeron a pacientes con SAOS, independientemente de si tenían o no hipertensión basal. Los resultados de estudios restringidos a pacientes con hipertensión de base han sido mixtos [75, 78, 79,81]. Dos estudios no encontraron una reducción de la presión arterial sistémica después de la iniciación de CPAP [78-79], mientras que otro pequeño estudio en pacientes con hipertensión resistente se encontró una reducción significativa en el día pero no la presión arterial nocturna [81]. Esto sugiere que los cambios hipertensos pueden volverse resistentes a los beneficios de la terapia de CPAP en algún momento.

- El uso de medicamentos antihipertensivos – Varios estudios han diferido en cuanto a si se les permitían medicamentos antihipertensivos durante el estudio y, en caso afirmativo, cómo se iniciaron, mantuvo o se interrumpieron [30]. Los estudios también han diferido en cuanto a cómo se consideró el tratamiento

antihipertensivo en el análisis, lo que puede contribuir a los resultados contradictorios.

- La somnolencia diurna excesiva - La mayoría de los estudios incluyeron a pacientes con SAOS que tenían somnolencia diurna excesiva. En los que se han evaluado pacientes sin somnolencia diurna excesiva, la mayoría ha encontrado ninguna reducción en la presión arterial o la incidencia de la hipertensión después del inicio de CPAP [78, 80, 83,84]. En conjunto, estos estudios sugieren que la reducción de la presión arterial lograda con la terapia CPAP es menor en los pacientes no somnolientos que en los pacientes con sueño [82].

- Gravedad del SAOS - La disminución de la presión sanguínea en respuesta al tratamiento con CPAP se ha demostrado estar relacionada con la gravedad de la apnea del sueño (tal como se mide por el grado de hipoxemia nocturna), con una mayor disminución de la presión arterial entre los que tienen más severa OSA [67]. La gravedad de la hipoxemia varía entre los estudios y puede influir en los resultados.

Tomados en conjunto, la evidencia indica que el tratamiento de la AOS con presión positiva reduce la presión arterial sistémica en muchos pacientes. Sin embargo, la reducción es generalmente modesto y no puede ocurrir en pacientes con larga data hipertensión sistémica o sin somnolencia excesiva. A pesar de esta pequeña reducción, hay que señalar que una disminución de sólo 2 mmHg en la presión arterial es suficiente para reducir significativamente el riesgo cardiovascular.

ENFERMEDAD CORONARIA - Cada vez hay más evidencia de que la severa (pero probablemente no leve) AOS está asociada con morbilidad cardiovascular asociada a la enfermedad de las arterias coronarias. A modo de ejemplo, un estudio de cohorte prospectivo siguió 1.651 hombres para una media de 10 años a partir de la polisomnografía [85]. Los pacientes con SAOS grave no tratado (índice apnea hipopnea [IAH] de 42 eventos por hora de sueño media) tuvieron una mayor incidencia de eventos cardiovasculares fatales y no fatales que

los pacientes no tratados con SAOS leve-moderado , los pacientes tratados con presión positiva continua (CPAP) , roncadors simples , y los participantes sanos , incluso después de ajustar por variables de confusión . Eventos cardiovasculares incluyen infarto de miocardio, síndrome coronario agudo, y los accidentes cerebrovasculares. Estos resultados han sido avalados por numerosos estudios posteriores que también descubrió un aumento en los eventos cardiovasculares (incluyendo la mortalidad) entre los pacientes con SAOS grave no se trata, en comparación con los pacientes sin SAOS [41-44]. Es importante tener en cuenta que tal asociación no indica necesariamente una relación causal.

No es de extrañar que el SAOS grave puede estar asociada con una morbilidad vascular porque se asocia con múltiples factores de riesgo vascular , incluida la disminución de las lipoproteínas de alta densidad [86] , el aumento de la proteína C reactiva [87,88] , el aumento de la homocisteína [89], y glucosa en sangre [93] .

El SAOS también puede exacerbar la enfermedad de la arteria coronaria preexistente. En un estudio prospectivo de cohortes, la polisomnografía se realizó en 89 pacientes consecutivos que fueron sometidos a una intervención coronaria percutánea para el síndrome coronario agudo (53 con infarto agudo de miocardio y 36 con angina inestable) [94]. El SAOS (definido como un IAH ≥ 10 eventos por hora de sueño) se detectó en 51 pacientes (57 por ciento). Durante un seguimiento medio de 227 días, la incidencia de eventos cardíacos mayores (muerte cardíaca, reinfarcto, revascularización del vaso tratado) fue mayor entre los pacientes con SAOS que aquellos sin SAOS (HR ajustado 11,6, IC del 95%: 2,2 a 62,2).

Es concebible que la SAOS leve ejerce un efecto protector, posiblemente a través de eventos preconditionamiento. Esto fue sugerido por un estudio que encontró que los pacientes con oclusión coronaria total de por lo menos un vaso y síntomas sugestivos de SAOS expresado vasos coronarios más colaterales si tenían SAOS (que se define como un índice de apnea hipopnea > 10 eventos por hora por polisomnografía nocturna) [95]. Estos hallazgos deben ser confirmados a

través de una investigación adicional. Una posible limitación de este estudio es que incluso los pacientes con un IAH < 10 eventos por hora (es decir, el grupo de no - SAOS) pasamos una parte importante de su tiempo total de sueño con una SpO₂ < 90 por ciento, lo que sugiere que no pueden ser representante de la mayoría de las poblaciones de control.

Tratamiento - El tratamiento del SAOS con CPAP puede reducir la incidencia de eventos cardiovasculares, incluyendo los eventos relacionados con la enfermedad de la arteria coronaria. Esto fue sugerido por los siguientes estudios observacionales:

- Un estudio de cohorte prospectivo siguió 1.651 hombres para una media de 10 años a partir de la polisomnografía [85]. Los pacientes con SAHS tratados con CPAP (IAH medio de 42 eventos por hora de sueño antes de la terapia) tuvieron una menor incidencia de eventos cardiovasculares fatales y no fatales que los pacientes con SAOS grave no tratada (IAH medio de 43 eventos por hora de sueño). De hecho, la incidencia de eventos cardiovasculares fatales y no fatales en pacientes tratados con CPAP no difirió significativamente de la de los individuos sin SAHS. Eventos cardiovasculares incluyen infarto de miocardio, síndrome coronario agudo, y los accidentes cerebrovasculares.

- Un estudio de cohorte prospectivo siguió a 449 pacientes con SAOS leve o moderada para una media de seis años [96]. El tratamiento de la SAOS (principalmente CPAP) se asoció con una reducción de la probabilidad de un evento cardiovascular (HR ajustado 0,36, IC del 95%: 0,21 a 0,62), en comparación con ningún tratamiento. Los eventos cardiovasculares fueron definidos como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o síndrome coronario agudo sometido a un procedimiento de revascularización. Una limitación importante de este estudio fue que los pacientes que combinan con SAOS leve y moderada hacen que sea imposible determinar si el tratamiento se benefició sólo a los pacientes con SAOS moderada, SAOS leve, o ambos.

En estos estudios, el grupo no tratado incluía tanto a los pacientes que no aceptaron el tratamiento con CPAP y los pacientes que eran no adherente con la terapia CPAP.

La gravedad de la SAOS que justifica el tratamiento con el propósito de prevenir los eventos cardiovasculares relacionados con la enfermedad de la arteria coronaria se debe determinar y los beneficios potenciales de la terapia tiene que ser verificado por ensayos clínicos controlados antes de la administración de rutina de presión positiva a los pacientes con AOS se justifica para este único propósito. El impacto de otros tratamientos (por ejemplo, aparatos bucales, farmacoterapia, cirugía, traqueotomía) en los mismos resultados es desconocido.

2. Justificación.

Dada la creciente incidencia y prevalencia de las enfermedades crónicas, en especial de las que contribuyen de forma importante a las enfermedades cardiovasculares, es importante detectar de forma muy temprana los factores de riesgo para estas, en especial hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, dislipidemia y sus complicaciones, por ejemplo síndromes coronarios agudos, y eventos vasculares cerebrales, así como la apnea obstructiva del sueño patología la cual se encuentra con subdiagnostico, es por esto que debemos de auxiliarnos de técnicas sencillas y aplicables a grandes cantidades poblacionales para su detección, de esta situación y de su relación probada del síndrome de apnea obstructiva del sueño y eventos cardiovasculares, surge la idea de realizar la detección de aquellos pacientes con mayor riesgo para síndrome de apnea obstructiva del sueño en la población con patología cardiológica, dado que en población mexicana se desconoce hasta este momento cual es el número de pacientes cardiológicos con riesgo moderado a alto para apnea del sueño. Es por esto que decidimos aplicar el cuestionario mejor validado hasta el momento de esta investigación en la detección de síndrome de apnea obstructiva del sueño moderada y severa, dado que con la detección de estos pacientes de alto y moderado riesgo sabremos quienes se beneficiaran de la aplicación del estándar diagnóstico para SAOS, el cual es la polisomnografía y con

esto demostrar que el riesgo de esta enfermedad es frecuentemente asociado a enfermedades cardiacas en nuestro país, así como se ha relacionado en otros países.

3. Planteamiento del problema

Hasta este momento, se tiene evidencia científica suficiente para decir que las enfermedades cardiovasculares y la apnea obstructiva del sueño guardan una estrecha relación, y que el tratamiento de la última repercute benéficamente en la evolución de la primera. Y las estadísticas en nuestro país a cerca de este tema son casi nulas, y en el servicio de cardiología , no se tiene ,al menos, estimación de cuantos pacientes tienen riesgo de padecer apnea del sueño y por ende no se detectan, lo que origina no tener tratamiento para ello.

Si bien el estándar de oro es la polisomnografía para la detección de pacientes con SAOS, en nuestro medio institucional la disponibilidad de la misma es limitada, dado que no se cuenta con ella en el ISSSTE y en el medio privado el costo de la misma es una limitante, por esta razón es que pretendemos identificar a los pacientes con más riesgo de padecer SAOS mediante la aplicación del cuestionario STOP-BANG, cuestionario el cual se encuentra validado y comparado con el estándar diagnóstico, y de esa forma hacer ver que los pacientes con riesgo moderado a alto de padecer SAOS en particular en servicio de cardiología, son muy frecuentes.

4. Pregunta Científica.

¿Cuál es el la frecuencia de pacientes que tienen riesgo alto de padecer síndrome de apnea obstructiva del sueño de moderado a severo de acuerdo con el cuestionario STOP-BANG, en el servicio de consulta externa de cardiología del Hospital Regional Primero de Octubre?

5. Objetivos

Determinar cuál es la frecuencia de pacientes con riesgo alto para padecer SAOS de moderado a severo en el servicio de consulta externa de Cardiología en el turno matutino.

5.1 Objetivos específicos

1. Conocer puntaje promedio de acuerdo al cuestionario STOP-BANG
2. Conocer el promedio de edad de los pacientes.
3. Conocer la frecuencia de pacientes determinada por sexo.
5. Conocer la prevalencia de hipertensión arterial sistémica
6. Conocer la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2.
7. Conocer la prevalencia de dislipidemia
8. Conocer la prevalencia de insuficiencia cardiaca.
9. Conocer la prevalencia de angina estable
10. Conocer la prevalencia de angina inestable
11. Conocer la prevalencia de tabaquismo

6. Materiales y métodos.

6.1 Diseño de estudio

El diseño del estudio es de tipo encuesta observacional, descriptiva y transversal. El tipo de estudio es encuesta descriptiva

6.2 Ubicación espaciotemporal

Nuestro estudio se llevara a cabo en el área de consulta externa de cardiología turno matutino del Hospital Regional Primero de octubre del 1 de marzo de 2015 al 30 de abril de 2015

6.3 Estrategia de trabajo

Se aplicara el cuestionario STOP-BANG a todos los pacientes que pasen a consulta de cardiología clínica adultos del turno matutino, y en aquellos que no se puedan comunicar nos auxiliaremos de las respuesta dadas por la persona acompañante del paciente.

6.4. Población objetivo

Serán sujetos de estudio todos los pacientes que pasen a consulta de cardiología clínica de adulto del turno matutino. Se estima una muestra representativa en 204 pacientes.

6.5. Criterios de Selección

Se incluirán en el estudio todos los pacientes que ingresen a consulta de cardiología adultos.

6.6. Criterios de eliminación.

Pacientes los cuales ya se les haya aplicado el cuestionario en el tiempo comprendido en el estudio.

6.7. Criterios de exclusión

Pacientes que no deseen participar en el estudio y/o que el familiar encargado no desee que participe.

6.8. Tipo de muestreo

No aleatorizado

6.9. Tabla de variables

VARIABLE	CONCEPTO	DEF. OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Roncar	Es un fenómeno acústico que tiene lugar durante el sueño como consecuencia de la vibración de las estructuras nasooresales. Es consecuencia de una resistencia al flujo aéreo en la vía aérea superior.	Fenómeno acústico producido por la vibración de las estructuras nasooresales, durante el sueño, lo suficientemente fuerte como para escucharse detrás de una puerta, o como hablar normalmente ,conocido por el	Dicotómica	Si/No

		paciente o atestado por otra persona		
Cansancio	Falta de fuerzas que resulta de haberse fatigado. . Hastío, tedio, fastidio.	Cansancio o fatiga diurna	Dicotómica	Si/No
Hipertensión arterial sistémica.	Es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de presión sanguínea en las arterias de la circulación sistémica	Paciente el cual sea conocido como hipertenso y/o este bajo tratamiento con antihipertensivos	Dicotómica	Si/No
Peso	Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto	Peso determinado en kilogramos	Continua	Kilogramos
Talla	Altura, medida de una persona desde los pies a la cabeza.	Talla determinada en metros	Continua	Metros
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Edad determinada en años	Continua	Años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	Genero	Dicotómica	Masculino Femenino
Diabetes mellitus	Es una enfermedad metabólica caracterizada por altos niveles de glucosa en la sangre, debido a una resistencia celular a las acciones de la insulina, combinada con una deficiente secreción de insulina por el páncreas.	Pacientes conocidos con diabetes y/o bajo tratamiento con antidiabéticos	Dicotómica	Si/No
Dislipidemia	Son una serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.	Pacientes conocidos con dislipidemia previa o actual, con o sin tratamiento	Dicotómica	Si/No
Insuficiencia cardiaca	Es la incapacidad del corazón de bombear sangre en los volúmenes más adecuados para satisfacer las demandas del metabolismo; si lo logra, lo hace a expensas de un aumento de la presión de llenado de los ventrículos	Pacientes conocidos con insuficiencia cardiaca	Dicotómica	Si/No
Evento Vascular Cerebral	Es la pérdida de funciones cerebrales producto de interrupción del flujo sanguíneo al cerebro y que origina una serie de síntomas variables en función del área cerebral afectada	Pacientes que tengan o hayan tenido un evento vascular cerebral isquémico o hemorrágico.	Dicotómica	Si/No
Tabaquismo	Intoxicación crónica producida por el abuso del tabaco	Consumir o haber fumado tabaco.	Dicotómica	Si/No
Índice de masa corporal IMC	Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga L. A. J. Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet.	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga L. A. J. Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet.	Continua	Kg/m ² SC
EPOC	Es un trastorno pulmonar que se caracteriza por la existencia de una obstrucción de las vías aéreas generalmente progresiva y no reversible	Pacientes conocidos con EPOC independientemente de tipo, con o sin tratamiento.	Dicotómica	Si/No
Angina	Dolor, generalmente de carácter opresivo, localizado en el área retro esternal, ocasionado por insuficiente aporte de sangre (oxígeno) a las células del músculo	Pacientes que tengan o hayan tenido angina, con o sin tratamiento, independientemente si es estable o inestable	Dicotómica	Si/No

6.10. Estrategia de trabajo

Se aplicara el cuestionario STOP-BANG a todos los pacientes que consultados en cardiología clínica de adultos.

6.11. Método de recolección de la información

El método de recolección de la información será preguntar directamente al paciente y/o familiar acompañante cada uno los antecedentes de interés de este estudio y los reactivos del cuestionario STOP-BANG al momento de la consulta.

La antropometría se realizara con cinta métrica flexible plástica para todos los pacientes, de 0.5 cm de ancho y de 2 a 3 metros de largo, flexible pero inextensible, de la marca Lufkin, con una resolución de lectura de 1 cm, la medición se realizara al momento de la consulta, con la técnica cruzada, donde con la mano izquierda se toma el extremo dela cinta y se lo pasa alrededor del segmento a medir; luego de contorneado el perímetro, la cinta es yuxtapuesta, produciendo la lectura donde marca cero intersecta al valor de la cinta yuxtapuesta. El perímetro del cuello se medirá al colocar la cinta métrica inmediatamente por arriba del cartílago cricoides, la cinta es posicionada perpendicular al eje de la cabeza, ubicada en plano de Frankfort, mientras los dedos índices y medios garantizan la adhesión de la cinta.^{37, 38}. El cálculo del Índice de masa corporal se realizara con la siguiente formula: $IMC = \text{peso en Kg} \times \text{talla en metros al cuadrado}$.

8. Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó de las variables antes mencionadas, para las cualitativas y cuantitativas, analizando la frecuencia de riesgo moderado a alto para SAOS expresándolo en números absolutos y porcentajes.

9. Resultados

Dentro del tiempo comprendido se obtuvieron un total de 224 pacientes, dentro de los cuales 95 (43%) fueron mujeres y 129 (57%) hombres, con una edad mínima de 18 años y una máxima de 97 años, edad promedio de 60 años. El peso mínimo fue de 40 kg y el máximo de 132.3 kg, con una media de 69.07 kg, en cuanto a la talla la mínima fue de 1.42 m y la máxima de 1.87 m, con una media de 1.64 m. El IMC mínimo fue de 15.5 kg/m²sc y el máximo de 45 Kg/m²sc una media de 30 kg/m²sc. El diámetro del cuello mínimo fue de 28.1 cm y el máximo de 48 cm, con una media de 34 cm, dentro de los puntos obtenidos del cuestionario el mínimo fue de 0 y el máximo de 7, con una media de 3.39 puntos. El resultado encontrado en cuanto a la frecuencia de pacientes con riesgo moderado a alto para padecer SAOS en este estudio es de 156(70%) pacientes. Analizando la frecuencia de pacientes con riesgo alto para síndrome de apnea obstructiva del sueño encontramos en este estudio una frecuencia de 52(23%), y de la misma forma se encontró una frecuencia de riesgo bajo para SAOS de 68(30%)

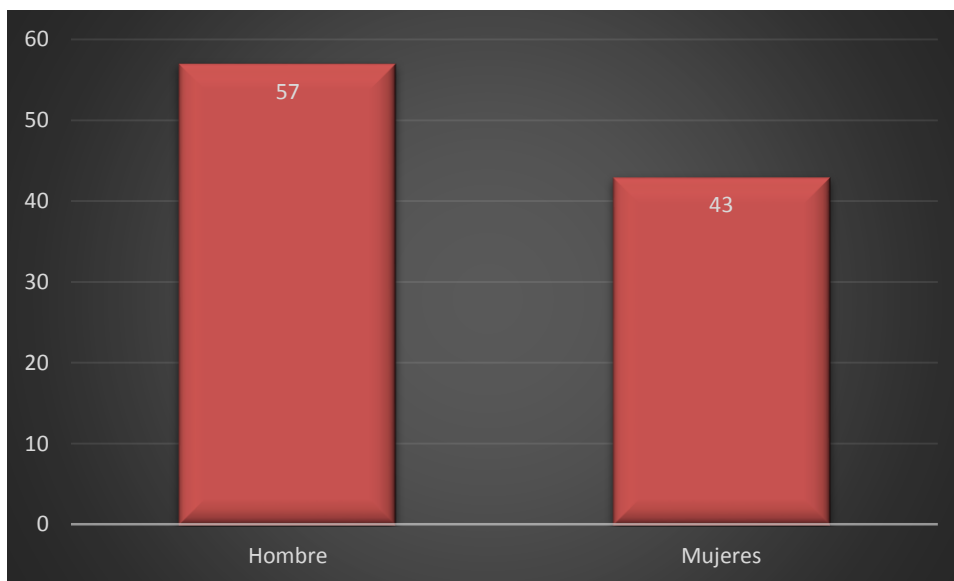


Tabla A. Frecuencia de género en este estudio.

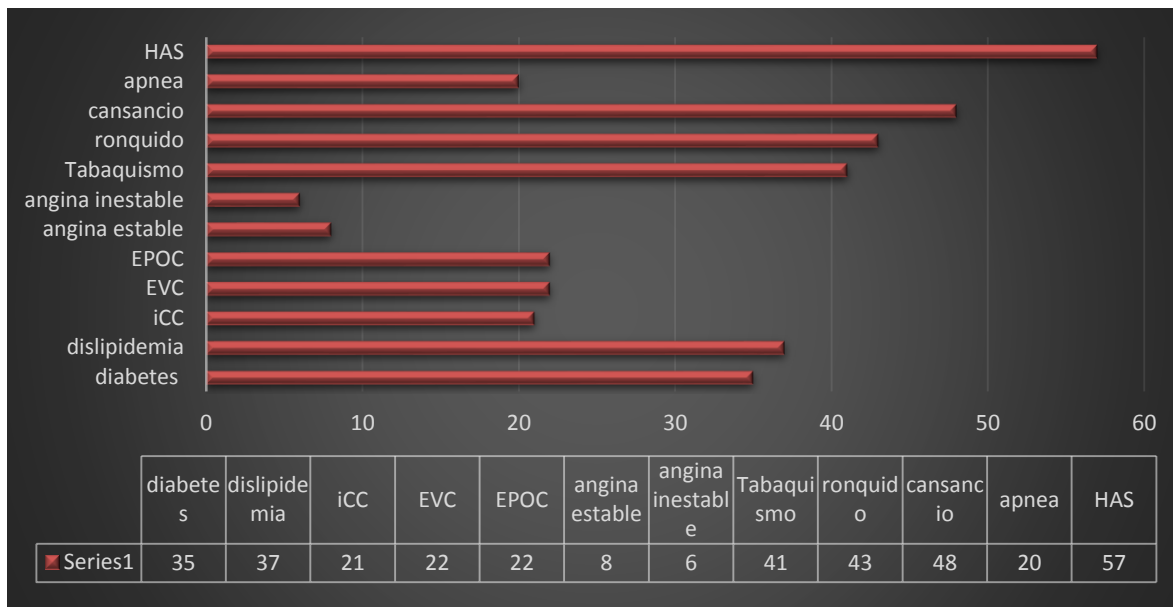


Tabla B. en esta tabla se muestra la frecuencia de patologías y otras variables asociadas en esta población, expresado en porcentaje. Sobresale el tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2.

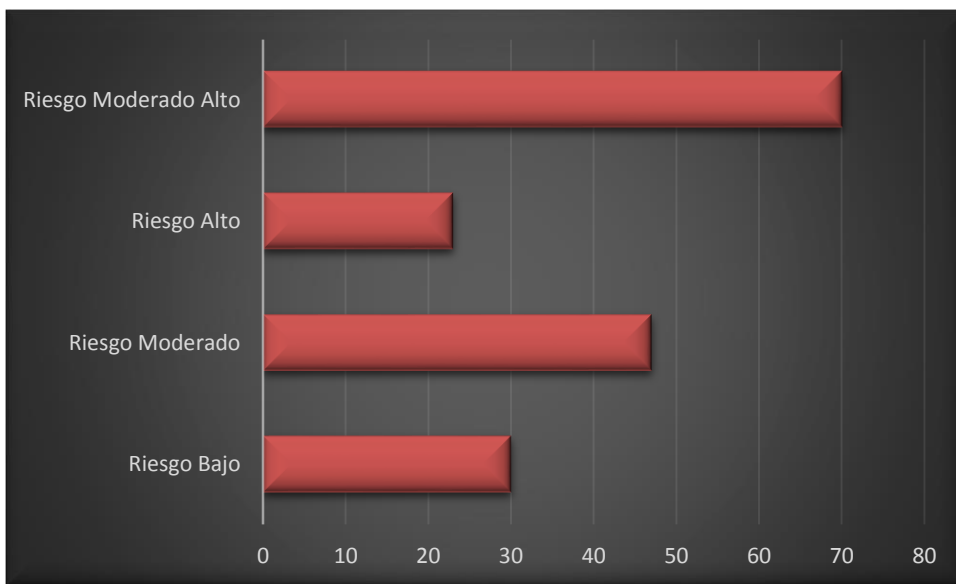


Tabla C en esta tabla se puede observar la frecuencia de las diferentes clases de riesgo para síndrome de apnea del sueño, expresado en porcentaje, destacando que se muestra un riesgo de moderado a alto en aproximadamente el 70% y riesgo alto de 30%.

10. Discusión.

En este estudio se observó la frecuencia de riesgo moderado a alto para SAOS, mediante el cuestionario STOP-Bang, la cual resultó de 70% en la población estudiada, media de puntos totales en el cuestionario resultó de 3 lo que expresa riesgo moderado a alto para SAOS, con esto podríamos decir que la media de pacientes que ingresan a consulta de cardiología, tienen moderado a alto riesgo de padecer SAOS y que de acuerdo a ello se debería realizar una polisomnografía. Del total de la muestra de este estudio, que fueron 224 pacientes y de acuerdo al cuestionario que tiene una sensibilidad de 87% para predecir SAOS moderado a severo, y la frecuencia de riesgo moderado a alto para SAOS en este estudio que fue de 70% podemos decir que teóricamente, un total de 156 pacientes podrían tener SAOS y no tienen diagnóstico, y por ende tampoco tratamiento.

De las variables consideradas en este protocolo y su impacto en el síndrome de apnea obstructiva del sueño, podemos comentar que se tienen como factores de riesgo a la obesidad, que en conjunto con tabaquismo se han mencionado, aunque aún no está del todo dilucidado como es que estos influyen en el desarrollo del SAOS¹¹, mientras que otros como anomalías craneofaciales, de las vías aéreas y de los tejidos blandos circundantes a las mismas, suponen una obstrucción mecánica que obstaculiza el paso normal del flujo aéreo a las vías respiratorias¹¹, en cambio otras variables de este estudio pueden ser consecuencia, como la hipertensión arterial sistémica que se ha visto asociada a SAOS en algunos estudios^{34,35}, así como la cardiopatía isquémica se ha asociado a este síndrome³⁶, además quedó demostrado en un estudio previo la asociación entre SAOS y la complicación frecuentemente de la insuficiencia cardíaca³⁷ aun sin mecanismos probados. Las variables consideradas en el cuestionario STOP-Bang, son resultado de asociaciones epidemiológicas más fisiopatológicas. De la misma forma ha quedado bien establecido en páginas previas como la hipoxia intermitente en el SAOS causa trastornos en el metabolismo de los lípidos y de la glucosa³.

11. Conclusiones.

Con los resultados de este estudio podemos concluir que la población estudiada en su mayoría tiene riesgo moderado a alto para SAOS, y que se beneficiarían de la realización de una polisomnografía. El subdiagnóstico de SAOS en nuestro hospital es alto y por ende el tratamiento ausente.

Bibliografía.

- 1.-Iber, C, Ancoli-Israel, S, Chesson, AL, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. American Academy of Sleep Medicine 2007. West Chester.
- 2.-Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med. 2009; 5(3):263.
- 3.-Carrillo-Alduenda, JL, Arredondo del Bosque FM, Reyes-Zúñiga M, Castorena Maldonado A, Vázquez García JC, Torre-Bouscoulet L. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en población adulta. NeumolCirTórax, Abril-junio 2010.
- 4.- Torre-Bouscoulet L, Vázquez-García JC, Muiño A, et ál; and PLATINO Group. Prevalence of sleep-related symptoms in four Latin American cities. J Clin Sleep Med 2008; 4:579-585.
- 5.-Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep disordered breathing. Eur Respir J. 2009; 33(4):907.

6.-Wellman A, Jordan AS, Malhotra A, Fogel RB, Katz ES, Schory K, Edwards JK, White DP Ventilatory control and airway anatomy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(11):1225.

7.-Flemons WW. Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2002; 347:49.

8.-Strohl KP, Cherniack NS, Gothe B. Physiologic basis of therapy for sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:791.

9.-White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(11):1363.

10.-Luciano F, Drager, Jonathan C, Jun, Vsevolod Y, Polotsky Metabolic consequences of intermittent hypoxia: Relevance to obstructive sleep apnea. *Best Pract & Res Clin Endocrin & Metabolism* 24 (2010) 843–851.

11.-Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004; 291:2013

12.-White DP Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(11):1363.

13- Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep.* 2008;31(8):1079.

14.-Lancaster LH, Mason WR, Parnell JA, Rice TW, Loyd JE, Milstone AP, Collard HR, Malow BA Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2009;136(3):772.

15.-Chervin RD Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2000;118(2):372.

16.-Margel D, Shochat T, Getzler O, Livne PM, Pillar G Continuous positive airway pressure reduces nocturia in patients with obstructive sleep apnea. *Urology*. 2006;67(5):974.

17.-. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):608.

18.-Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(1):144.

19.-Kales A, Cadieux RJ, Bixler EO, Soldatos CR, Vela-Bueno A, Misoul CA, Locke TW Severe obstructive sleep apnea--I: Onset, clinical course, and characteristics. *J Chronic Dis*. 1985;38(5):419

20.-Stradling JR, Crosby JH Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax*. 1991;46(2):85

21.-Carmelli D, Swan GE, Bliwise DL Relationship of 30-year changes in obesity to sleep disordered breathing in the Western Collaborative Group Study. *Obes Res*. 2000;8(9):632.

22.- Sajkov D, Cowie RJ, Thornton AT, Espinoza HA, McEvoy RD Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(2 Pt 1):416. 23.-Chaudhary BA, Rehman OU, Brown TM Proteinuria in patients with sleep apnea. *J Fam Pract*. 1995;40(2):139.

24.-Viner S, Szalai JP, Hoffstein V Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? *Ann Intern Med.* 1991;115(5):356

25.-Hoffstein V, Szalai JP TI Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep.* 1993;16(2):118.

26.- Crocker BD, Olson LG, Saunders NA, Hensley MJ, McKeon JL, Allen KM, Gyulay SG Estimation of the probability of disturbed breathing during sleep before a sleep study.*Am Rev Respir Dis.* 1990;142(1):14.

27.-Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, RemmersLikelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J RespirCrit Care Med.* 1994;150(5 Pt 1):1279.

28.-Maislin G, Pack AI, Kribbs NB, Smith PL, Schwartz AR, Kline LR, Schwab RJ, Dinges DF A survey screen for prediction of apnea.*Sleep.* 1995;18(3):158.

29.-Rowley JA, Aboussouan LS, Badr MS The use of clinical prediction formulas in the evaluation of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2000;23(7):929.

30.-Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485.

31.- Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea.*Anesthesiology.* 2008;108(5):812.

32.-Silva GE; Vana KD; Goodwin JL;Sherril DL; Quan SF. Identification of patients with sleep disordered breathing: comparing the Four-Variable screening tool,STOP, STOP-BANG, and Epworth Sleepines Scales. *J Clin Sleep Med* 2011;7(5):467-472.

33.-Takegami M, Hashimoto Y, Chin K, sokejima S, Kodtani H. Simple four-variable screening tool for identification of patients with sleep –disordered brathing. *Sleep* 2009; 32:939-48.

34.- Chung F, Yeneswaran B, Liao P,et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008; 108:812-21.

35.-Ong TH, Raudha S, Fook-Chong S, Lew N, Hsu AAL. Simplifying STOP-Bang: use of a simple questionnaire to screening for OSA in an Asian population. *Sleep Breath* 2010; 14:371-6.

36.-Tajender S. Vasu, MD; Karl Doghramji, MD; Rodrigo Cavallazzi, MD; RituGrewal, MD; AmynHirani, MD et al.BenjaminLeiby, PhD; Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Postoperative Complications Clinical Use of the STOP-BANG Questionnaire *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(10):1020-1024.

37.-Mazza JC. Carter JEL, Ross WD, Ackiard T (1991) Kinanthropometric Aquatic Sport Projetc. *Aquatic Sports World Champ.AUS.* A proposal submitted to the VIII World FINA Medical Committee Meeting. London.

38.-Ross WD, Marfell-Jones MJ (1982).Kinanthropometry. In: *Physiological Testing of Elite Athlete.* Mouvement Publication Inc. Chapter 6. Pp 75-115..

39.-AARC-APT (American Association of Respiratory Care-Association of Polysomnography Technologists) clinical practice guideline. *Polysomnography.Respir Care* 1995; 40:1336.

30.- Iber, C, Ancoli-Israel, S, Chesson, AL, et al. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events,* American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2007.

31.- Iber, C, Ancoli-Israel, S, Chesson, AL, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2007.

32.- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22:667.

33.- Redline S, Budhiraja R, Kapur V, Marcus CL, Mateika JH, Mehra R, Parthasarthy S, Somers VK, Strohl KP, Sulit LG, Gozal D, Wise MS, Quan SF The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(2):169.

34.- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *J N Engl J Med.* 2000;342(19):1378

35.- Marin JM, Agusti A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, Barbé F, et al Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA.* 2012;307(20):2169

36.- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005;365(9464):1046

37.- Oldenburg O, Lamp B, Faber L, Teschler H, Horstkotte D, Töpfer V Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(3):251.

- 38.- Lavie P, Herer P, Hoffstein V . Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 2000;320(7233):479
- 39.- Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG . Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study*. *JAMA*. 2000;283(14):1829.
- 40.- Young T, Peppard P, Palta M, Hla KM, Finn L, Morgan B, Skatrud J Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med*. 1997;157(15):1746.
- 41.- Grote L, Ploch T, Heitmann J, Knaack L, Penzel T, Peter JH. Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for systemic hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(6):1875.
- 42.- . Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Leiby BE, Vela-Bueno A, Kales A . Association of hypertension and sleep-disordered breathing *Arch Intern Med*. 2000;160(15):2289.
- 43.- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378.
- 44.- Marin JM, Agustí A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, Barb   F, Vicente E, Wei Y, Nieto FJ, Jelic S. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA*. 2012;307(20):216.

- 45.- Goncalves SC, Martinez D, Gus M, de Abreu-Silva EO, Bertoluci C, Dutra let al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest*. 2007;132(6):1858.
- 46.- Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, Davies RJ Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet*. 2002;359(9302):204.
- 47.- Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ .Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(2):344.
- 48.- Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, Peter JH Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2003;107(1):68.
- 49.- Dimsdale JE, Loredó JS, Profant .Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure : a placebo trial. *Hypertension*. 2000;35(1 Pt 1):144.
- 50.- Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, De Weerdts S, Poppe K, Dupont A, Velkeniers B. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med*. 2007;167(8):757.
- 51.- Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J . Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2007;50(2):417.
- 52.- Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, Sreenivas V, Kadhiravan T, Lakshmy R, Jagia P, Kumar ACPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2011 Dec;365(24):2277-86.

53.- Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J, Davidson W, Schulzer M, Mak E, Ryan CF, Fleetham J, Choi P, Ayas NT Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung*. 2007;185(2):67.

54.- Podszus T, Mayer J, Penzel T, et al. Nocturnal hemodynamics in patients with sleep apnea. *Eur J Respir Dis Suppl* 1986; 146:435.

55.- Somers VK, Dyken ME, Skinner JL. Autonomic and hemodynamic responses and interactions during the Mueller maneuver in humans. *J Auton Nerv Syst* 1993; 44:253.

56.- Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004; 79:1036.

57.- Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000; 320:479.

58.- Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study*. *JAMA* 2000; 283:1829.

59.- Young T, Peppard P, Palta M, et al. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med* 1997; 157:1746.

60.- Grote L, Ploch T, Heitmann J, et al. Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for systemic hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1875.

61.- Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 2000; 160:2289.

62.- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342:1378.

63.- Marin JM, Agusti A, Villar I, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 2012; 307:2169.

64.- O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, et al. Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179:1159.

65.- Cano-Pumarega I, Durán-Cantolla J, Aizpuru F, et al. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension: longitudinal study in the general population: the Vitoria Sleep Cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184:1299.

66.- Logan A. Sleep-disordered breathing and hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179:1082.

67.- Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet* 2002; 359:204.

68.- Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:344.

69.-Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003; 107:68.

70.- Dimsdale JE, Loredó JS, Profant J. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure : a placebo trial. *Hypertension* 2000; 35:144.

71.- Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med* 2007; 167:757.

72.-Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007; 50:417.

73.-Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:718.

74.-Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2011; 365:2277.

75.-Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest* 2007; 132:1858.

76.-Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J, et al. Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung* 2007; 185:67

77.-Campos-Rodriguez F, Grilo-Reina A, Perez-Ronchel J, et al. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial. *Chest* 2006; 129:1459.

78.-Robinson GV, Smith DM, Langford BA, et al. Continuous positive airway pressure does not reduce blood pressure in nonsleepy hypertensive OSA patients. *Eur Respir J* 2006; 27:1229.

79.-Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, et al. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:361.

80.-Barbé F, Mayoralas LR, Duran J, et al. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2001; 134:1015.

81.-Pedrosa RP, Drager LF, de Paula LK, et al. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. *Chest* 2013; 144:1487.

82.-Parati G, Lombardi C. Control of hypertension in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:650.

83.-Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307:2161.

84.-Craig SE, Kohler M, Nicoll D, et al. Continuous positive airway pressure improves sleepiness but not calculated vascular risk in patients with minimally symptomatic obstructive sleep apnoea: the MOSAIC randomised controlled trial. *Thorax* 2012; 67:1090.

85.-Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365:1046.

86.-Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med* 2009; 6:e1000132.

87.-Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31:1071.

88.-Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010; 122:352.

89.-Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Catalán-Serra P, et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: role of long-term continuous positive airway pressure treatment: a prospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186:909.

90.-Börgel J, Sanner BM, Bittlinsky A, et al. Obstructive sleep apnoea and its therapy influence high-density lipoprotein cholesterol serum levels. *Eur Respir J* 2006; 27:121.

91.-Can M, Açıkgöz S, Mungan G, et al. Serum cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest* 2006; 129:233.

92.-Zouaoui Boudjeltia K, Van Meerhaeghe A, Doumit S, et al. Sleep apnoea-hypopnoea index is an independent predictor of high-sensitivity C-reactive protein elevation. *Respiration* 2006; 73:243.

93.- Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1590.

94.- Junino D, Tsurumi Y, Takagi A, et al. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 99:26.

95.- Steiner S, Schueller PO, Schulze V, Strauer BE. Occurrence of coronary collateral vessels in patients with sleep apnea and total coronary occlusion. *Chest* 2010; 137:516.

96.- Buchner NJ, Sanner BM, Borgel J, Rump LC. Continuous positive airway pressure treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea reduces cardiovascular risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:1274.