



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

HOSPITAL GENERAL

"DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

T E S I S

"MEJORÍA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON APNEA DEL SUEÑO POSTERIOR AL USO DE AUXILIAR DE LA VENTILACIÓN NOCTURNA EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL DORMIR DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA"

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

P R E S E N T A:

JESÚS MANUEL MEDINA ADRIÁN

ASESOR:

DRA. ZAIRA ROMERO LÓPEZ

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO DE 2018



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.

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud
UMAE H.G “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”

DRA. MARIA DOLORES OCHOA VAZQUEZ
Profesor Titular del curso de Posgrado de Neumología
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

DRA. ZAIRA ROMERO LÓPEZ
Médico especialista en neumología
UMAE Hospital General “ Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”

JESÚS MANUEL MEDINA ADRIÁN
Médico Residente de Neumología

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Zaira Romero López, quien hizo de la neumología y en especial de los trastornos respiratorios del dormir una experiencia emocionante, y quien sin ella este trabajo no sería posible.

A Elizabeth, mi compañera de vida, por estar a mi lado, por amarme sin medida, y por que por ti conozco el amor mas allá de los límites a través de nuestros hijos.

A mi madre, quien me trajo a este mundo, quien me ama incondicionalmente y sin su apoyo no habría llegado hasta este punto en mi vida profesional.

A Concepción, mi segunda madre, la que sin duda ha sido una fuente constante de inspiración para luchar por mis sueños y me ha ofrecido consejo cuando más lo he necesitado.

Indice

1. Resumen	5
2. Introducción	6
2.1 Antecedentes históricos de la apnea del sueño	6
2.2 Factores de riesgo para apnea del sueño	7
2.3 Fisiopatología	7
2.4 Datos clínicos en apnea del sueño	7
2.5 Métodos diagnósticos	8
2.6. Ventilación mecánica no invasiva	10
2.7 Antecedentes históricos del síndrome metabólico	10
2.8 Asociación entre síndrome metabólico y SAOS	13
2.9 Genética de las enfermedades metabólicas en la población mexicana	14
3. Planteamiento del problema	15
4. Justificación	15
5. Pregunta de investigación	15
6. Hipótesis	15
6.1 Hipótesis alternativa	15
6.2 Hipótesis nula	15
7. Material y métodos	15
7.1 Objetivos	16
7.2 Criterios de selección	16
7.3 Cálculo del tamaño de la muestra	17
8. Análisis estadístico	18
9. Resultados	19
10. Discusión	24
11. Conclusiones	26
12. Referencias Bibliográficas	27
Anexo I. Operacionalización de las variables	30
Anexo II. consentimiento bajo información	32
Anexo III. Hoja de recolección de datos.	33

1. Resumen

Introducción: El síndrome “Z” es definido como la interacción entre la apnea obstructiva del sueño (SAOS), índice de apnea/hipopnea ≥ 5 eventos por hora y el síndrome metabólico (SM), del cual se ha demostrado un incremento en riesgo cardiovascular amén del ya establecido como entidades separadas (1).

Objetivos: Determinar la mejoría del SM posterior al uso de auxiliar de la ventilación en pacientes diagnosticados con SAOS, con adecuado apego al equipo posterior a 12 meses de utilización, en pacientes de la clínica de trastornos respiratorios del sueño del Centro Médico Nacional la Raza.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal en población diagnosticada con síndrome metabólico y apnea del sueño en la clínica de trastornos respiratorios del dormir del Centro Médico nacional la raza, que abarcó un periodo de diciembre de 2016 a diciembre de 2017, en donde se evaluaron variables de SM (obesidad, elevación de la presión arterial, alteración en los niveles séricos de glucosa, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia) así como el apego de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) a un periodo no menor a 11 meses de uso con adecuado apego posterior a la lectura en tarjeta de memoria, para posteriormente evaluar la mejoría de parámetros de somatometría y séricos asociados con la patología conocida como síndrome metabólico.

Resultados: Posterior al cotejo y estudio de variables se encontró que el 69.2% corresponde al género masculino y el 30.8 al género femenino, se realizó un análisis de correlación por Spearman se encontró significancia estadística en la variable de IMC postratamiento ($p= 0.01$), tensión arterial sistólica ($p=0.003$), glucosa ($p=0.01$) así como triglicéridos ($p=0.01$).

Posterior al estudio y realización del coeficiente de correlación de Pearson se encontraron que existe significancia estadística en las variables de colesterol, IMC así como TAD, después del uso de auxiliar de la ventilación mecánica no invasiva en apnea del sueño en pacientes diagnosticados con síndrome metabólico.

Conclusiones:

Se puede inferir una asociación con la mejoría de los parámetros de síndrome metabólico posterior al uso de ventilación mecánica domiciliaria posterior a 12 meses de tratamiento de apnea del sueño, sin embargo es necesaria la correlación de otras variables (dieta) así como intervenciones no farmacológicas por parte del personal de salud y familia (realización de planes de ejercicio respaldados por la AHA).

2. Introducción

2.1 Antecedentes históricos de la apnea del sueño

La apnea del sueño, también llamada apnea obstructiva del sueño (SAOS), no es una enfermedad nueva por más que tratemos de considerarla así. Mientras podemos pensar que está tomando una prominencia debido al incremento de la obesidad a nivel mundial y principalmente en nuestro país en las últimas décadas, los síntomas relacionados con esta patología se han observado por siglos. Afortunadamente la tecnología y la ciencia aunada a la medicina que nos ha permitido encontrar las causas relacionadas a la apnea del sueño han mejorado invariablemente, permitiendo tratamientos cada vez más confortables y menos invasivos, permitiendo así mejorar la calidad del sueño del paciente y por ende, su calidad de vida (8).

Síndrome de Pickwick

Mientras que el SAOS no tuvo su nombre y fue designado como una enfermedad hasta a finales del siglo veinte, los textos antiguos sitúan la descripción de la sintomatología casi 2,000 años antes. En el siglo XIX, los médicos de la época comenzaron a utilizar el concepto de “síndrome de Pickwick”. El nombre vino del texto de Charles Dickens llamado “The Pickwick Papers”, en el que un personaje llamado Joe tenía síntomas compatibles con lo que en un futuro sería llamada apnea del sueño (8).

Esos individuos se concentraron en investigar el síndrome tomando en cuenta casi exclusivamente el índice de masa corporal (IMC) como pieza clave en el desarrollo de esta condición. En otras palabras, la obesidad actuó en este momento como una cortina de humo que impedía ver el origen multifactorial de la enfermedad. Mientras que el sobrepeso y la obesidad ciertamente contribuyen a la apnea del sueño, los estudios posteriores confirmaron que la obesidad no era la razón para desarrollar apnea del sueño. Si bien es cierto que algo de peso extra alrededor del cuello puede incrementar la presión de los tejidos alrededor del cuello y garganta mientras estamos dormidos, comprimiendo la vía aérea, esta no es la única causa posible para desarrollar obstrucción de la vía aérea (9).

Investigando las causas de la apnea del sueño

En los años 50s y 60s se vio un repunte en el estudio de la apnea del sueño. Nuevos estudios permitieron a los investigadores finalmente ver que el problema principal en la apnea del sueño era que las personas no respiraban adecuadamente durante el sueño, más que una serie de síntomas que desarrollaban un grupo de individuos que simplemente parecían ocurrir al mismo tiempo, casi por designio de azar (9).

La investigación en relación al “¿qué?”, “¿por qué?” y “¿cómo?” en cuanto a la apnea del sueño realmente comenzó en 1970. Inicialmente, los investigadores comenzaron a investigar en perros, siendo el tratamiento de elección en ese tiempo la traqueostomía, la cual posteriormente fue el tratamiento de elección para los humanos igualmente. Así como puede sonar de extravagante, era la única manera en que los investigadores pudieron resolver la obstrucción que se producía (1,2).

A finales de los 70s y principios de los 80s, el investigador Collin Sullivan desarrolló una máscara personalizada que parecía ayudar a los perros (y posteriormente a los humanos), a respirar durante el sueño. El flujo aéreo con presión positiva era entregado a través de la máscara, creando una forma temprana de presión positiva continua de la vía aérea (CPAP). Los resultados con estas máscaras fueron tan buenos (los 5 individuos en el estudio inicial pudieron mantener la vía aérea durante el sueño), que Sullivan quiso dar a conocer este tratamiento. Inicialmente los pacientes no se adaptaron al uso de CPAP, pero con el paso del tiempo ha sido el estándar para el tratamiento de la apnea del sueño (2).

2.2 Factores de riesgo para apnea del sueño

Edad: Puede ocurrir a cualquier edad, aunque la media ronda entre los 40 y 50 años, tiende a subir con la edad, pero establece una meseta a los 65 años.

Género: Hay una fuerte predominancia en varones, predominando 2-3 hombres por cada mujer afectada. No hay un establecimiento claro del porqué de esta predominancia, sin embargo puede influir el factor hormonal en el control de la respiración, así como la distribución de grasa corporal predeterminada por el sexo.

Obesidad: Es el factor de riesgo más importante para SAOS, dentro de la cual la obesidad de la parte superior del cuerpo juega un papel importante (2,10).

2.3 Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos del SAOS no son plenamente conocidos y se sugiere un origen multifactorial donde interaccionan factores anatómicos y funcionales. El colapso de la vía aérea superior (VAS) se produciría como consecuencia de un desequilibrio de fuerzas entre las que tienden a cerrarla y las que la mantienen abierta. Se acepta que existen factores que tienden a cerrar la luz de la VAS secundarios a una deficiencia en sus reflejos, en los centros respiratorios o en la propia musculatura de la VAS, causando los diferentes eventos respiratorios y los trastornos fisiopatológicos y biológicos secundarios, para los que se ha sugerido una base genética y ambiental (2).

2.4 Datos clínicos en apnea del sueño

La clínica relacionada con el SAOS aparece como consecuencia de dos hechos fisiopatológicos fundamentales: por una parte, las apneas, hipopneas e hipoxia intermitentes y por otra, la desestructuración del sueño. Ningún parámetro clínico aislado o en combinación con otros ha demostrado suficiente valor en el diagnóstico del SAOS dado que también pueden aparecer en individuos sanos con una elevada frecuencia o estar ausentes en pacientes con SAOS, si bien la valoración clínica y exploración física exhaustivas son necesarias ya que nos permiten clasificar a los pacientes en alta, media o baja probabilidad clínica, lo cual es imprescindible para valorar posteriormente el método diagnóstico a utilizar. La tríada clínica principal del SAOS la componen: 1) Roncopatía crónica: es el síntoma con mayor sensibilidad (su ausencia hace poco probable el diagnóstico de SAOS).

Sin embargo la mayoría de roncadoreos no tienen SAOS (roncan el 40% de los varones y el 20% de las mujeres de la población general). Por ello la presencia de roncopatía crónica como síntoma único no es suficiente para la realización de una prueba de sueño con intención diagnóstica de SAOS. 2)Apneas presenciadas: es el síntoma con mayor especificidad, la cual aumenta si son observadas de forma repetida durante la misma noche y si son prolongadas. 3)Hipersomnias diurnas o tendencia a dormirse involuntariamente ante situaciones inapropiadas: síntoma poco específico y sensible pero el de mayor importancia ya que marca la intensidad clínica del SAOS.

Su presencia no explicada por circunstancias evidentes es suficiente aun en ausencia de otros síntomas o signos para la realización de un estudio de sueño con carácter diagnóstico (2). Es importante descartar otras causas de hipersomnia (10). La medición de la hipersomnia puede realizarse mediante métodos subjetivos u objetivos. Entre los métodos subjetivos, el más utilizado es el cuestionario de Epworth. La presencia de una puntuación por encima o igual a 12 puntos (sobre 24 puntos) indica hipersomnia patológica. Aunque está sujeto a variaciones culturales, de edad y sexo y tiene escasa correlación con las medidas objetivas, es útil especialmente en el seguimiento del paciente con medidas repetidas. Por su simplicidad también puede utilizarse la clasificación en grados de la hipersomnia (leve, moderada o grave). Son métodos objetivos el test de latencias múltiples del sueño (TLMS), test de mantenimiento de la vigilia (TMV), el test de Osler y el test de vigilancia motriz (10).

2.5 Métodos diagnósticos

La polisomnografía convencional (PSG) vigilada por un técnico en el laboratorio de sueño es el método de referencia para el diagnóstico de los pacientes con sospecha de SAOS y otros trastornos no respiratorios del sueño. Consiste en un registro continuo del electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma mentoniano (para cuantificar las fases del sueño y microdespertares), así como de otras variables para cuantificar los trastornos respiratorios y sus repercusiones (pulsioximetría, flujo aéreo nasobucal mediante cánula nasal y termistor, ronquidos, movimientos toracoabdominales y electrocardiograma). La PSG se debe realizar en horario nocturno o en el habitual de sueño del sujeto, con un registro no menor de 6.5 horas y debe incluir por lo menos 3 horas de sueño (2).

La PSG es una técnica relativamente cara, laboriosa y técnicamente compleja que no está al alcance de todos los centros, y que debido a la gran demanda de exploraciones no se puede utilizar en todos los pacientes. Para afrontar esas dificultades se han desarrollado equipos portátiles que registran solamente las variables respiratorias, por lo que esa técnica se ha denominado poligrafía respiratoria (PR).

La American Academy of Sleep Medicine (AASM) ha clasificado los estudios del sueño en 4 tipos. El tipo 1 es la PSG convencional vigilada por un técnico en el laboratorio de sueño (con un mínimo de 7 canales); el tipo 2 es la PSG realizada con un equipo portátil y no vigilada por un técnico; el tipo 3 corresponde a lo que denominamos PR, donde se registra la respiración, esfuerzo toracoabdominal y pulsioximetría (con un total de 4-7 canales); y el tipo 4 corresponde a estudios super simplificados con

aparatos de 1 ó 2 canales (oximetría y/o respiración). A pesar del gran número de estudios que confirman la utilidad de la PR (en el hospital y en el domicilio), en los últimos años se han publicado dos importantes documentos en Estados Unidos, donde tras una revisión exhaustiva de la literatura, finalmente se avala el uso de la PR a domicilio (11). En el primero, publicado por la AASM se concluye que los registros no vigilados con monitores de tipo 3 (PR) se pueden usar como alternativa a la PSG en pacientes con una probabilidad moderada o alta de SAOS.

En el segundo, un documento oficial de Medicare se aceptan como métodos diagnósticos para poder prescribir CPAP los monitores tipo 2, 3 ó 4 (con al menos 3 canales). Por todo ello, consideramos que la PR (tanto en el hospital como en el domicilio) es un método aceptable para confirmar el diagnóstico de los pacientes con sospecha clínica de SAOS moderada o alta. La utilización de la PR para los casos con probabilidad baja de SAOS no está validado pero forma parte de la práctica clínica habitual. La PR permite reducir los costes y el tiempo de espera, y hace accesible el diagnóstico del SAOS a los centros que no dispongan de PSG convencional.

Los inconvenientes de la PR son que no se evalúa la calidad del sueño, se infravaloran los trastornos respiratorios (que se expresan por hora de registro en lugar de horas de sueño), y no se pueden evaluar otros trastornos no respiratorios del sueño. La PR a domicilio tiene la ventaja de que el paciente duerme en la cama de su casa, por lo que el sueño puede ser más representativo del día a día.

Con respecto a los sistemas super simplificados (monitores tipo 4), no hay estudios de validación que aconsejen su utilización. La oximetría nocturna puede demostrar la presencia de apneas o hipopneas, pero no distingue los trastornos centrales de los obstructivos ni detecta eventos sin desaturación, por lo que no se aconseja su uso como método diagnóstico. Estudios recientes sobre sistemas monocal con flujo o bicanal con flujo y saturación sugieren que podrían tener un papel en el diagnóstico del SAOS. Los equipos digitales actuales pueden realizar un análisis automático de las señales, pero el registro debe ser revisado y/o analizado manualmente por médicos expertos en trastornos respiratorios del sueño y PSG, ya que el análisis automático no es fiable.

Antes de las pruebas diagnósticas se debe realizar una completa evaluación clínica del paciente (especialmente de los trastornos del sueño) por un médico con experiencia en ese tipo de trastornos para decidir qué tipo de estudio es el más adecuado. Si hay sospecha clínica de SAOS y la PR es negativa o técnicamente deficiente, se ha de realizar una PSG. Los centros que sólo dispongan de PR deberían trabajar en coordinación con unidades de referencia que dispongan de PSG para que les puedan ayudar a solucionar los casos en los que la PR no sea suficiente. Si se sospechan otros trastornos del sueño asociados, se debe hacer una PSG. Si solamente se sospecha SAOS, se puede hacer tanto una PR como una PSG. Si la PR es negativa y la probabilidad clínica de SAOS es media o alta se ha de realizar una PSG.

La utilización de la PR para descartar el SAOS en los casos con baja probabilidad, aunque forma parte de la práctica clínica habitual, no está validado, por lo que su utilización es cuestionable (12).

2.6. Ventilación mecánica no invasiva

El primer CPAP Continuous positive airway pressure por sus siglas en inglés) se inventó en 1981, por Colin Sullivan. Primeramente la idea era muy básica, inspirada en las aspiradoras, pero con un mecanismo retrogrado, aplicándolo a la mascarilla de ventilación, aunque este método no fue aceptado hasta la mitad de los años 80.

La primera línea de tratamiento del SAOS es el CPAP. Típicamente aplicado en rangos de 5 a 15 cmH₂O a través de una máscara nasal u oronasal, el CPAP ayuda a abrir la vía aérea (desde la nariz hasta el alveolo), aumenta la capacidad funcional residual, puede incrementar la actividad dilatadora faríngea, y reduce la poscarga del corazón.

El CPAP es generalmente titulado en un laboratorio de sueño, con mascarilla ajustada hecho en la segunda parte de la noche posterior al diagnóstico de SAOS. El CPAP se inicia a 3-5 cmH₂O y se incrementa gradualmente hasta que se eliminan todos los datos de la apnea del sueño (ronquido, apnea presenciada, microdespertares) El requerimiento del CPAP es variable en cada paciente y tiende a ser más alto en pacientes obesos, durante REM, durante la posición supina y cuando se ha consumido alcohol o algún otro relajante. Se ha demostrado que los pacientes que se encuentran en tratamiento con SAOS, que se demuestra un adecuado apego (dado por un uso de más de 4 hrs del equipo diariamente en por lo menos 5 días a la semana) tienen mejoría de sintomatología, con presencia de sueño reparador y disminución de la somnolencia excesiva diurna así como abolición de apneas y roncopatía. (24)

2.7 Antecedentes históricos del síndrome metabólico

Las primeras descripciones de los componentes que integran el SM datan de aproximadamente 90 años, cuando Banting y Best descubrieron el uso de la insulina en humanos. Karl Hitzengerber y Martin Richter-Quittner, dos médicos radicados en Viena, Austria durante la primera guerra mundial, hicieron algunas observaciones clínicas en pacientes que cursaban con anormalidades metabólicas. Discutieron la interdependencia de hipertensión vascular y metabólica, así como la relación entre presión arterial y diabetes mellitus. Al mismo tiempo en Suecia, Eskil Kylin y Gregorio Maraón, publicaron independientemente y casi simultáneamente en la misma revista dos artículos los cuales fueron titulados casi idénticamente (hipertensión y diabetes mellitus).

En estos artículos los dos médicos describieron la coexistencia usual de hipertensión y diabetes mellitus en adultos y propusieron un mecanismo común para el desarrollo de estas patologías. Un año después, Kylin expandió sus observaciones, añadiendo hiperuricemia, describiendo un “síndrome de hipertensión-hiperglicemia-hiperuricemia”. Paralelamente con estas descripciones, en 1936 Himsworth fue el primero en dividir sujetos con diabetes en insulinoresistentes e insulinosensibles, dotando de una gran ayuda al entendimiento de la fisiopatología y antecedentes del SM (5).

En 1947, Vague fue el primero en distinguir la obesidad androide de la ginecoide. Subsecuentemente, puntualizó la conexión entre obesidad androide y el desarrollo de diabetes, hipertensión, gota y aterosclerosis, sugiriendo un rol diferente para las dos formas de obesidad en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular (4,5).

Desde mediados de 1960, muchos científicos trabajando independientemente en diferentes países, han publicado sus observaciones en la agrupación de los variados componentes del síndrome metabólico, dándole muchos nombres. Camus, en Francia, lo llamó trisíndrome metabólico. Los italianos Avogaro y Crepaldi notaron que muchos pacientes se presentaban con hiperlipidemia, obesidad y diabetes mellitus al mismo tiempo, y en algunas ocasiones padecían hipertensión arterial sistémica y enfermedad coronaria, ellos llamaron a esta condición “síndrome plurimetabólico”.

Mehnert y Kuhlmann en Alemania occidental conectaron la prevalencia in crescendo de dichos desórdenes con la nutrición y el estilo de vida que ya prevalecían en países desarrollados del mundo occidental y llamaron a esta agrupación “síndrome de afluencia”. Por otra parte, en ese periodo, una contribución muy importante hacia el entendimiento del origen del síndrome metabólico fue la descripción del ciclo de glucosa-ácidos grasos propuesto por Randle y cols., que reveló el rol de ácidos grasos no esterificados en el desarrollo de la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus (5).

En la premura de 1970, Hanefeld expandió las observaciones anteriores, subrayando el alto riesgo de aterosclerosis en individuos con este grupo de enfermedades. Casi 10 años después, en 1981, Hanefeld y Leonhardt, guiados por datos epidemiológicos y fisiopatológicos describieron un “síndrome metabólico” que incluía diabetes mellitus tipo 2, hiperinsulinemia, obesidad, hipertensión, hiperlipidemia, gota y trombofilia. Estos autores notaron que estas enfermedades tenían un trasfondo de predisposición genética e influencias ambientales, como la falta de actividad física y comer en exceso, y que llevaban al desarrollo de aterosclerosis (6).

En 1988, Gerald M. Reaven, después de muchos años de investigación en cuando a la resistencia a la insulina ligada a la ingesta de glucosa, reportó que este desorden estaba presente, y en la misma magnitud en la mayoría de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o intolerancia a la glucosa, pero también estaba presente en el 25% de los individuos con tolerancia normal a la glucosa. Formuló la hipótesis que la resistencia a la insulina es el factor etiológico común para un grupo de patologías, consistentes en intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, niveles altos de VLDL, niveles bajos de HDL e hipertensión.

La suma de estos desórdenes fue llamada por Reaven “síndrome X”, como se menciona más adelante, en un intento por destacar sus aspectos hasta ese entonces desconocidos. Él también puntualizó el incremento del riesgo para aterosclerosis en individuos con este síndrome, y enfatizó el efecto de ambos factores tanto genéticos como ambientales (actividad física y obesidad) ligado a la gravedad de la resistencia a la insulina (5,6).

Un año después, Norman Kaplan agregó a los desórdenes descritos por Reaven un factor muy importante, la obesidad centrípeta, la cual posteriormente sería considerada como uno de los componentes típicos del síndrome. Kaplan resumió las principales características en cuatro componentes (obesidad centrípeta, intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial sistémica) y llamó a este conjunto “el cuarteto de la muerte”, para puntualizar su gran importancia para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Durante los años siguientes Defronzo y Ferrannini, así como Haffner, utilizaron el término “síndrome de resistencia a la insulina” para describir esta entidad (5).

En 1998 fue liberado el primer esfuerzo internacional para definir el síndrome metabólico, que fue parte del reporte de la OMS en la definición y clasificación de la diabetes mellitus y sus complicaciones. Un año después, especialistas del grupo europeo para el estudio de la resistencia a la insulina (EGIR por sus siglas en inglés) formularon un nuevo conjunto de criterios. El tercer esfuerzo fue completado en 2002 por el tercer panel del Programa Nacional para la Educación del Tratamiento del Colesterol para Adultos (NCEP/ATP III). En abril de 2005, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) lanzó una nueva definición del síndrome metabólico, que fue formulada en un consenso basado por científicos a nivel mundial (7).

De acuerdo con la IDF, los criterios para el síndrome metabólico son (7):

- Obesidad central: circunferencia de cintura igual o mayor a 94 cm en varones, igual o mayor a 80 cm en mujeres, (si el índice de masa corporal -IMC- es igual o mayor a 30 se puede inferir obesidad y no hay necesidad de medición de circunferencia de cintura).
- 2 de alguno de estos factores asociados:
 - Triglicéridos elevados: igual o mayor a 150 mg% o estar cumpliendo un tratamiento específico para ello.
 - HDL bajo: menos de 40 mg% en hombres, menos de 50 mg% en mujeres o estar cumpliendo un tratamiento específico para ello.
 - Aumento de presión arterial: sistólica igual o mayor a 130 mmHg ó diastólica igual o mayor a 85 mmHg, o estar cumpliendo tratamiento para el control de la hipertensión arterial.
 - Glucosa plasmática: más de 100 mg% o tener diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

Es de relevancia la facilidad de aplicabilidad de los criterios en nuestro medio, ya que a nivel institucional la aplicación de HOMA es por demás complicado.

Es de suma importancia notar los procesos que llevan a complicaciones tardías de la diabetes, los cuales ocupan una alta tasa de mortalidad a nivel nacional, dentro de ella la más prevenible es la obesidad y el consecuente síndrome metabólico que deriva a la diabetes mellitus, ya que no podemos modificar nuestra estructura genética (14). Podemos prevenir de igual manera la cascada de patologías que desembocan en la diabetes y sus mortales complicaciones.

En nuestra especialidad la apnea del sueño es de suma importancia, y ha cobrado auge en las últimas dos décadas, no por su prevalencia si no más bien por su incidencia, ya que a la fecha esta enfermedad es subdiagnosticada en todo el mundo. La prevalencia en Estados Unidos se estima que es de un 5% de la población general, la cual podría traslaparse fácilmente a nuestra población por ser una primera o segunda nación con el índice de obesidad en adultos (y niños) más alta (17).

2.8 Asociación entre síndrome metabólico y SAOS

De acuerdo a esto se tienen que desglosar algunos parámetros, el síndrome metabólico es definido como una constelación de factores interconectados tanto fisiológicos, bioquímicos, clínicos y metabólicos que incrementan directamente el riesgo de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas y diabetes mellitus tipo 2. Esta colección de parámetros patológicos y laboratorios anormales incluyen dislipidemia aterogénica, hipertensión, glucosa, intolerancia a la glucosa, estado proinflamatorio y un estado protrombótico (1).

De acuerdo a la International Diabetes Federation (IDF), se tienen los siguientes estándares para su diagnóstico: incremento anormal de la circunferencia abdominal, además de dos de lo siguiente: triglicéridos iguales o mayores a 150 mg/dL, HDL menor a 40 en hombres y menor a 30 mg/dL en mujeres, presión arterial igual o mayor a 130 mmHg sistólica o igual o mayor a 85 mmHg la diastólica, o diagnóstico de hipertensión arterial, por último, glucosa igual o mayor a 100 mg/dL.

Ya que el tratamiento se enfoca más al estilo de vida que a algo farmacológico, dentro de los cambios inherentes para la mejora de este conjunto de signos y síntomas va también enfocado a la higiene del sueño así como el tratamiento, si existiere, de la apnea del sueño o patologías que requieren auxiliar de la ventilación durante el sueño (7).

En la literatura existen estudios que ligan directamente a la apnea del sueño con el síndrome metabólico, por la fisiopatología de la misma que conduce a un estado de elevación de cortisol, elevación de interleucinas así como fragmentación de la arquitectura del sueño. Esto dado además de la disminución de la PaO₂, por las micro vibraciones que produce el ronquido, liberando biomarcadores de inflamación y desencadenando desde otro punto no inherente a la grasa abdominal la perpetuación de la patología (1).

En un estudio en el Journal of Sleep Medicine en 2007 se relacionaron pacientes con síndrome metabólico y SAOS, encontrando que la obesidad es un factor de riesgo compartido para ambos, además en este estudio de 250 pacientes se encontró que el SM se asocia a SAOS con un índice de apneas hipopneas (IAH) de 10, así como el SM es un factor de riesgo importante para el incremento del IAH (4).

De acuerdo a un estudio de casos y controles en el cual se compararon 61 sujetos de raza blanca con SAOS, con 43 sujetos control sin SAOS en una clínica de sueño, Coughlin y colaboradores reportaron que el SAOS, tenía una asociación independiente con un incremento en la prevalencia de SM (OR 9.1) (21)

Igualmente, Gruber y colaboradores encontraron que los pacientes con SAOS tenían 6 veces más probabilidad de tener SM que sujetos sin SAOS, tomando como base el IMC, ser fumadores activos y edad, sin embargo en este estudio no hubo una asociación independiente a la resistencia a la insulina (22).

En una cohorte comunitaria de 225 hombres y mujeres de mediana edad realizada en Hong Kong, Lam y colaboradores demostraron que los pacientes con SAOS (37% de los estudiados) tenían un riesgo 5 veces mayor de tener SM. Además de la edad y el IMC, el SM fue una de las determinantes independientes de SAOS, y hubo un incremento en la asociación de SM cuando la severidad del SAOS iba en aumento. (23).

2.9 Genética de las enfermedades metabólicas en la población mexicana

Finalmente, hablando de la genética en la población mexicana, la raza y la etnicidad se han incorporado en la toma de decisiones médicas desde hace algún tiempo (13). Puntualizando sobre la población latina, y en especial la mexicana, se han hecho estudios acerca de la variabilidad genética entre la población encontrando en un artículo publicado en 2014 (14), que la variación entre nuestra misma raza puede llegar a ser diferente entre dos personas como si se tratara de dos continentes distintos.

Esto nos conduce al mismo genoma del mexicano, el cual está predispuesto a algunas enfermedades con una incidencia mayor en cuanto a otros países, dentro de esta, la diabetes mellitus tipo 2, la cual hasta los registros tabulados del Instituto Nacional de Geografía e Informática (INEGI) de 2015 es la segunda causa de muerte en población general, se ha establecido como una de las cuales se encuentran inherentes en el genoma del mexicano.

En el 2014 el consorcio SIGMA (del inglés, Slim Initiative in Genomic Medicine for the Americas Type 2 Diabetes Consortium) para diabetes tipo 2, realizó un estudio para encontrar polimorfismos relacionados con diabetes, descubriendo el SLC16A11, confiriendo un riesgo de alrededor de 20% a los portadores de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, esto podría ser dado por alteración del metabolismo de los lípidos a nivel hepático (14, 15, 16).

3. Planteamiento del problema

Las tasas reportadas de variabilidad en los parámetros del síndrome metabólico en los estudios en la actualidad son muy divergentes, además de no haberse realizado alguno en población mexicana, es necesaria la intervención para la medición de estas variables en nuestro país para definir si existe mejoría en el uso de auxiliares de la ventilación en pacientes con diagnóstico de SM posterior a 52 semanas del uso del equipo.

4. Justificación

De acuerdo al llamado síndrome Z (SM/SAOS) existen ya metaanálisis (18, 19, 20) que han plasmado los resultados variables previamente comentados. Es de notar primeramente el tipo de pacientes que se incluyen en ellos, la mayoría de población europea y asiática, así como el seguimiento de los pacientes, los cuales se han realizado en promedio después de 12 semanas de uso del equipo, encontrando un solo artículo con seguimiento a los 6 meses. Por lo anterior es necesario aplicar un seguimiento en los pacientes mexicanos, tanto por la variabilidad genética que se presenta en nuestro país, la relación directa de esta misma genética a enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2, así como por escasez en el seguimiento de uso prolongado del equipo, en los cuales no se han establecido estudios de este tipo.

5. Pregunta de investigación

¿Existe mejoría clínica y en parámetros de laboratorio en los pacientes con síndrome metabólico diagnosticados con apnea del sueño posterior a un año de uso de auxiliar de la ventilación en la población mexicana?

6. Hipótesis

6.1 Hipótesis alternativa

Existe mejoría del síndrome metabólico en pacientes diagnosticados con apnea del sueño posterior al uso prolongado de auxiliares de la ventilación no invasiva.

6.2 Hipótesis nula

Los pacientes con síndrome metabólico diagnosticados con apnea del sueño no muestran mejoría posterior al uso prolongado de auxiliares de la ventilación no invasiva.

7. Material y métodos

El siguiente es un estudio transversal, el cual se realizó posterior a la aprobación del comité local de investigación, en la clínica de los trastornos respiratorios del sueño del Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza (HG CMNR).

7.1 Objetivos

El objetivo principal del estudio fue evaluar la mejoría de los parámetros serológicos y antropométricos posterior a la utilización de ventilación no invasiva en pacientes con síndrome metabólico diagnosticados con SAOS, valorando el adecuado apego del uso de la ventilación domiciliaria como parámetro de importancia para el éxito del estudio.

Los objetivos secundarios fueron primeramente estimar si existe mejoría en la glucosa en ayuno en pacientes con síndrome metabólico diagnosticados con SAOS posterior a un año de utilización de auxiliar de la ventilación no invasiva.

El segundo objetivo secundario fue relacionar si existe mejoría en la presión arterial en pacientes con síndrome metabólico diagnosticados con SAOS posterior a un año de utilización de auxiliar de la ventilación no invasiva.

El tercer objetivo secundario se puntualizó como existe mejoría en los lípidos en sangre en pacientes con síndrome metabólico diagnosticados con SAOS posterior a un año de uso de auxiliar de la ventilación no invasiva. Estimar si existe mejoría en el índice de masa corporal en pacientes con síndrome metabólico diagnosticados con SAOS posterior a un año de utilización de auxiliar de la ventilación no invasiva.

7.2 Criterios de selección

Para los criterios de selección se tomaron en cuenta pacientes con apnea del sueño diagnosticada mediante polisomnografía o poligrafía en la clínica de trastornos respiratorios del sueño y diagnóstico de síndrome metabólico que acudan a titulación manual posterior al uso de auxiliar de la ventilación mecánica invasiva por un periodo no menor a 11 meses. (comprendido en el periodo de diciembre de 2016-diciembre 2017).

Por lo anterior, se tomaron como criterios de inclusión pacientes mayores de 18 años, diagnóstico de SAOS mediante PSG o PR realizada en el HG CMNR con titulación manual posterior a un periodo no menor a 11 meses de uso, con adecuado apego al tratamiento mediante la lectura de la tarjeta de memoria o directamente extraída del equipo por visualización directa, así como diagnóstico de síndrome metabólico establecido mediante el aumento de la tensión arterial >120 mmHg para la sistólica y >80 mmHg para la diastólica, obesidad caracterizada por un IMC >30 kg/m², hipercolesterolemia traducida mediante colesterol >200 mg/dL, hipertrigliceridemia con una valor >150 mg/dL, y por último hiperglucemia a la cual se le infundió un valor con >100 mg/dL; Expediente clínico completo con todas las variables a estudiar, con laboratorios y antropometría recientes posteriores al uso de VMNI.

Se excluyeron los pacientes que tuvieron alguno de los dos estudios en un centro ajeno al HG CMNR, así como pacientes que se sometieron a técnicas quirúrgicas bariátricas como medida para mejorar la enfermedad, por último los pacientes que requieran VMNI por una causa aparte de SAOS (trastornos neuromusculares, deformidades de la caja torácica).

En última instancia los criterios de eliminación fueron pacientes que no cumplieron con el apego a la VMNI, así como un lapso menor de 12 meses.

7.3 Cálculo del tamaño de la muestra

No se necesitó cálculo de tamaño de la muestra ya que se estudiaron los expedientes de los pacientes con las características anteriores en el lapso de diciembre de 2016-diciembre de 2017, por lo que fue a conveniencia.

Las variables que se incluyeron en el estudio fueron características sociodemográficas de los pacientes (edad y sexos), parámetros antropomórficos (IMC), así como variables serológicas (glucosa, triglicéridos, colesterol), y por último variables relacionadas con el tratamiento con auxiliar de la ventilación (IAH inicial y apego al tratamiento).

Posterior a la recolección de datos y operacionalización de las variables, se llevó a cabo un estudio transversal, observacional y retrospectivo, en donde se revisaron los expedientes de los pacientes así como la tarjeta de memoria para valorar apego, se separaron las variables mediante tablas de frecuencia y porcentaje, obteniendo medias y desviación estándar, para la medida de correlación primeramente se realizaron pruebas de normalidad, obteniendo una distribución no paramétrica de la población mediante el test de Shappiro-Wilk por ser una muestra menor a 50 pacientes, y de acuerdo a esto se realizó la correlación por Spearman en donde se realiza la comparativa y resultado final de las correlaciones.

Se estudiaron un total de 26 pacientes en el lapso 2016-2017 mediante búsqueda de expedientes, que cumplieron con todos los criterios de inclusión, en la clínica de sueño del Centro Médico Nacional la raza, realización de polisomnografía basal en nuestro nosocomio así como estudio posterior a los 12 meses de uso en la clínica de trastornos respiratorios del dormir, con lectura de tarjeta de memoria para establecer el adecuado apego del uso (>70% de los días, >4 hrs por noche). De estos pacientes se revisaron las fechas realizadas en los estudios de titulación manual en el programa Alice sleepware, posteriormente se recabaron de esos pacientes los que fueron diagnosticados un año antes con apnea del sueño y que contaran con parámetros de síndrome metabólico, y posterior a la titulación con laboratorios recientes los cuales se solicitan en cada estudio del sueño, se tomó la antropometría de las historias clínicas de la clínica de sueño así como del expediente electrónico del día de su hospitalización previa y posterior, para relacionar ambas variables, además se solicitó a los pacientes tarjeta de memoria para verificar el apego al tratamiento con CPAP.

8. Análisis estadístico

Para el presente estudio se realizó un análisis descriptivo para el cálculo de frecuencia nuestras variables, con el posterior cálculo de media y mediana. Por último se realizó un estudio de correlación de las variables. Se utilizó el programa de análisis estadístico SPSS.

Se calcularon medidas de frecuencia, para cada una de las variables y a partir de estas se realizaron gráficas en el programa SPSS. Primeramente se realizaron pruebas de normalidad. Posteriormente se calculó el índice de correlación con prueba de Spearman para variables no paramétricas para determinar la asociación existente entre el empleo de tratamiento con auxiliares de la ventilación y la mejoría en los parámetros antropométricos y serológicos del síndrome metabólico.

9. Resultados

Se presentan los resultados del estudio los cuales se obtuvieron posteriores a un periodo no menor de 11 meses de iniciarse el tratamiento con el auxiliar de la ventilación con presión positiva.

Para las características demográficas encontramos que los pacientes en la variable de edad se encontró un mínimo de edad de 19 años y un máximo de 87 años; con una media de 56 años y una desviación estándar de 13.6 (Figura 1).

En cuanto a la variable género encontramos que el 31% fue conformado por mujeres y el 69% por hombres. Para el tipo de ventilación el 65% correspondió a ventilación continua (CPAP) y el 31% a ventilación binivelada (BPAP). Por último en el IAH encontramos un 35% con grado moderado y un 65% con enfermedad grave del total de los estudiados. En la tabla 1 y 2 se encuentra un resumen de las características basales de los pacientes así como porcentajes correspondientes.

Tabla 1. Características demográficas de la población (N 26) *Se muestran datos con medias y desviación estándar.*

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Edad	19	87	56,08	13,688
Índice de masa corporal previo	30,39	58,19	38,0608	7,15112
Tensión arterial sistólica previa	120	170	134,04	11,664
Tensión arterial diastólica previa	60	100	84,42	8,981
Glucosa previa	95,00	186,00	123,6923	21,81700
Colesterol previo	131,00	230,00	207,5000	18,38750
Triglicéridos previos	130,00	680,00	189,1538	102,27871

Para la variable de índice de masa corporal se encontró que previo al tratamiento la media fue de 38 kg/m², oscilando en un rango mínimo de 30 kg/m² y máximo de 58.19 kg/m², con una desviación estándar de 7. Posterior al tratamiento la media encontrada fue e 35 kg/m², con un mínimo de 25.1 kg/m² y un máximo de 35 kg/m², así como un desviación estándar de 7. Se realizó correlación de variables por Spearman encontrando una correlación significativa posterior al uso del auxiliar de la ventilación.

La variable de tensión arterial sistólica se reportó previo al tratamiento una media de 134 mmHg, con rangos mínimos de 120 mmHg y máximos de 170 mmHg, con una desviación estándar de 11. Posterior al uso de VMNI se encontró una media de 121 mmHg, con una mínima de 110 mmHg y una máxima de 150 mmHg, encontrando una desviación estándar de 10. Después de la correlación de variables se encontró significancia estadística posterior al uso del tratamiento.

Tabla 2. Características demográficas de la población (N 26) *Se muestran datos con medias y desviación estándar.*

		Frecuencia	Porcentaje (%)
Género	Hombre	18	69,2
	Mujer	8	30,8
	Total	26	100,0
Tipo de ventilación	CPAP	17	65,4
	BPAP	9	34,6
	Total	26	100,0
Índice de Apnea-Hipopnea	Moderado	9	34,6
	Grave	17	65,4
	Total	26	100,0

La tensión arterial diastólica, la cual es la siguiente variable, se encontró lo siguiente: contó con una media previa al tratamiento de 84 mmHg, con rangos mínimos de 69 mmHg y máximos de 100 mmHg, con una desviación estándar de 9. Después del tratamiento se obtuvo una media de 78 mmHg, con un mínimo de 60 mmHg y un máximo de 95 mmHg, con una desviación estándar de 7. Posterior a la correlación por Spearman no se encontró significancia estadística al uso del auxiliar de la ventilación.

Tabla 3. Índice de masa corporal previo y posterior al tratamiento (N 26) *Se muestran datos con medias y desviación estándar.*

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Índice de masa corporal previo	30,39	58,19	38,06	7,151
Índice de masa corporal posterior	25,10	52,50	35,52	6,907

En cuanto a la variable de glucosa se encontró que previo al tratamiento se ubicaba con una media de 124 mg/dL, con una mínima de 95 mg/dL y una máxima de 186 mg/dL, con una desviación estándar de 22, posterior al tratamiento se encontró una media de 106 mg/dl, con un rango que varió de un mínimo de 74 mg/dL y un máximo de 169 mg/dL, con una desviación estándar de 24. Al finalizar la descripción se realizó una correlación por Spearman encontrando significancia estadística al uso del tratamiento auxiliar de la ventilación.

Tabla 4. Tensión arterial sistólica previa y posterior al tratamiento (N 26) Se muestran datos con medias y desviación estándar.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Tensión arterial sistólica previa	120	170	134,04	11,664
Tensión arterial sistólica posterior	110	150	121,23	10,069

Para la variable de colesterol se encontró que antes el tratamiento hubo una media de 207 mg/dl, con un rango mínimo de 131 mg/dL y rango máximo de 230 mg/dL, contando con una desviación estándar de 18. Posterior al tratamiento se puntualizó una media de 183 mg/dL, con una oscilación de rangos mínimos de 124 mg/dL y máximos de 216 mg/dL, con una desviación estándar de 21. Al análisis de correlación por Spearman no se encontró significancia estadística.

Tabla 5. Tensión arterial diastólica previa y posterior al tratamiento (N 26) Se muestran datos con medias y desviación estándar.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Tensión arterial diastólica previa	60	100	84,42	8,981
Tensión arterial diastólica posterior	60	95	77,96	7,432

Por último para la variable de triglicéridos se describió previo al tratamiento una media de 189 mg/dL, con un rango mínimo de 130 mg/dL y un rango máximo de 680 mg/dL, con una desviación estándar de 102. Posterior al tratamiento hubo una media de 153 mg/dL con un rango mínimo de 88 mmHg y un rango máximo de 276 mmHg además de una desviación estándar de 34. Se realizó correlación encontrando significancia estadística por el método de Spearman.

Tabla 6. Glucosa sérica previa y posterior al tratamiento (N 26) Se muestran datos con medias y desviación estándar.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Glucosa previa	95,00	186,00	123,6923	21,81700
Glucosa posterior	74,00	169,00	105,5000	24,17974

En la tabla final se muestran todas las correlaciones realizadas por Spearman, en donde se puede observar que existe insignificancia estadística en 4 de las 6 variables estudiadas posterior al uso del equipo CPAP/BPAP con buen apego al tratamiento.

Tabla 7. Colesterol sérico previo y posterior al tratamiento (N 26) Se muestran datos con medias y desviación estándar.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Colesterol previo	131,00	230,00	207,5000	18,38750
Colesterol posterior	124,00	216,30	183,5500	20,83269

Tabla 8. Triglicéridos séricos previos y posteriores al tratamiento (N 26) Se muestran datos con medias y desviación estándar.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Triglicéridos previos	130,00	680,00	189,1538	102,27871
Triglicéridos posteriores	88,00	276,00	152,7692	33,90729

Tabla 9. Correlación de las variables previo y posterior al uso de VMNI (N 26)

PARÁMETROS	RESULTADOS
IMC	
Correlación por Spearman	0.72
Significancia*	0.01
Tensión arterial sistólica	
Correlación por Spearman	0.55
Significancia*	0.003
Tensión arterial diastólica	
Correlación por Spearman	0.44
Significancia*	0.24
Glucosa	
Correlación por Spearman	0.825
Significancia*	0.01
Colesterol	
Correlación por Spearman	0.002
Significancia*	0.99
Triglicéridos	
Correlación por Spearman	0.824
Significancia*	0.01

* Significancia= valor de p.

10. Discusión

La coexistencia de la apnea del sueño y el síndrome metabólico ha sido motivo de estudio desde hace 10 años aproximadamente, en este tenor es importante notar los factores de riesgo que no llevan a desarrollar ambas enfermedades, principalmente la obesidad. Este último punto merece detenimiento ya que en nuestro país las tasas de obesidad son de las más altas del mundo, actualmente representamos el segundo lugar en obesidad infantil solamente opacado por Estados Unidos.

Es aquí donde debemos plantearnos las dos enfermedades analizadas en este estudio, el síndrome metabólico y la apnea del sueño, la primera ya se encuentra en todos los focos epidemiológicos del país y la correlación para el desarrollo de futuras enfermedades así como factores de riesgo cardiovascular ya se tienen adecuadamente estipulada. Sin embargo, en lo que refiere a la apnea del sueño es de notar que si bien no es un padecimiento actual, si es infradiagnosticado o por el contrario, sobrediagnosticado en nuestro medio. Es aquí donde igualmente tiene cabida nuestro estudio, tratando de relacionar las variables que puedan o no mejorar los parámetros que integran el síndrome metabólico.

Si bien es cierto que ya existen estudios previos, incluso metanálisis en donde se hace una comparativa y asociación a la mejoría de los parámetros igualmente propuestos en este estudio, la mayoría son en pacientes asiáticos, de los cuales se encontraron asociaciones para el desarrollo de síndrome metabólico así como una correlación significativa en el uso del auxiliar de la ventilación posterior, sin embargo no existe un estudio en la literatura revisada que haya examinado a los pacientes posteriores a 12 meses de uso del equipo de VMNI, ya que los estudios previos solo muestran un máximo de 6 meses.

De acuerdo un estudio realizado por Brooks en 1994, en donde se compararon la respuesta de insulina posteriores al uso del CPAP en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2, no se encontró una respuesta favorable al cambio en la misma a los 3 meses de uso; comparado en nuestro estudio que se determinó la glucosa variable a tomar en cuenta en donde si hubo una correlación significativa, es de notar que el estudio antes mencionado fue en un periodo de 3 meses y que puede hacerse un estudio nuevo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con tratamiento de insulina y evaluar la respuesta posterior.

En el estudio realizado por Ip, Lam y cols en el año 2000, en la cual se correlacionó la leptina como causa independiente de SAOS y síndrome metabólico se encontró que a pesar de los aumentos de leptina era un factor independiente como variable para el cambio en los parámetros del síndrome metabólico y sus riesgos cardiovasculares. En nuestro estudio se hizo una comparativa de factores metabólicos (glucosa, colesterol, triglicéridos) aunados a tensión arterial e IMC los cuales se interpretan como una disminución del riesgo cardiovascular en este tipo de pacientes posterior al año de uso del auxiliar de la ventilación.

Una de las fortalezas de nuestro estudio es que se realizó valoración a 11 meses de uso del dispositivo de ventilación, teniendo en cuenta que los demás estudios tienen un máximo de 6 meses de seguimiento, así como es la primera vez que la población mexicana se somete a este tipo de comparativas, ya que como puntualizamos en el marco teórico es de vital importancia la respuesta al tratamiento por la genética de predisposición a enfermedades metabólicas en nuestro genoma.

Es así que posterior a la realización de este estudio se puede notar una mejoría en los resultados de los pacientes con diagnóstico de apnea del sueño y uso de VMNI en cuanto a los parámetros del síndrome metabólico, se hizo una correlación de los datos previos y posteriores, encontrando significancia estadística en 4 de las 6 variables estudiadas. Específicamente hablando de cada una de las variables encontramos significancia en el índice de masa corporal, así como en tensión arterial sistólica, glucosa y triglicéridos.

Con base en los resultados obtenidos podemos aseverar que existe mejoría en la mayoría mas no en todos los parámetros, siendo los de más importancia el índice de masa corporal, así como en los parámetros de triglicéridos y tensión arterial, dicho esto, se esperaría que el uso a largo plazo diera como resultado una reducción del riesgo cardiovascular de los pacientes sometidos a esta terapia con síndrome metabólico y SAOS.

Las limitaciones en este estudio pueden enumerarse primeramente por que no es un estudio prospectivo, por lo que no podemos controlar algunas variables, las cuales son meritorias de estudio si se realizara un estudio de este tipo, principalmente si los pacientes se sometieron a alguna clase de dieta, si estuvieron en algún plan de ejercicio, así como mediante ingesta de pastillas anorexigénicas.

Las perspectivas a futuro son el realizar un estudio prospectivo la comparativa en pacientes que continuen el modo de vida sedentario y otros que se haga intervención mediante dieta y/o ejercicio.

11. Conclusiones

1. Se puede inferir una asociación con la mejoría de los parámetros de síndrome metabólico posterior al uso de ventilación mecánica domiciliar posterior a 12 meses de tratamiento de apnea del sueño, sin embargo es necesaria la correlación de otras variables (dieta) así como intervenciones no farmacológicas por parte del personal de salud y familia (realización de planes de ejercicio respaldados por la American Heart Association).
2. Es necesaria la realización de un estudio posterior para controlar las variables no determinadas en el presente protocolo, tales como dieta o ejercicio, así como la realización comparativa de pacientes que continuen con el modo de vida sedentario contra pacientes con una intervención mediante dieta o ejercicio.

12. Referencias Bibliográficas

1. Andrew D. Calvin, Felipe N. Albuquerque, Francisco Lopez-Jimenez, M.D, Virend K. Somers. Obstructive Sleep Apnea, Inflammation, and the Metabolic Syndrome. METABOLIC SYNDROME AND RELATED DISORDERS Volume 7, Number 4, 2009.
2. Patricia Lloberesa, Joaquín Durán-Cantollab, Miguel Ángel Martínez-García, José María Marínd, Antoni Ferrere, Jaime Corralf et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch Bronconeumol 2011;47:143-56 - Vol. 47 Núm.3
3. Jaspinder Kaur. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. Cardiology Research and Practice Volume 2014, Article ID 943162, 21 pages.
4. James M. Parish, Terrence Adam, Lynda Facchiano. Relationship of Metabolic Syndrome and Obstructive Sleep Apnea. Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol. 3, No. 5, 2007.
5. Panteleimon A. Sarafidis and Peter M. Nilsson. The metabolic syndrome: a glance at its history. Journal of Hypertension 2006, 24:621–626.
6. Eiji Oda. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. Acta Diabetol (2012) 49:89–95.
7. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. http://www.idf.org/webcast/pdf/IDF_Background_1.pdf.
8. Lavie P. Nothing new under the moon. Historical accounts of sleep apnea syndrome. Arch Intern Med. 1984 Oct;144(10):2025-8.
9. John W. Shepard Jr, Daniel J. Buysse, Andrew L. Chesson Jr, William C. Dement, M.D., Rochelle Goldberg, Christian Guilleminault et al. History of the Development of Sleep Medicine in the United States. J Clin Sleep Med. 2005 January 15; 1(1): 61–82.
10. Elvis Paul Matheus Ramírez, Ricardo Silvestre Bello Carrera, Martha Guadalupe Torres Fraga, Antonio Plutarco Arias Arias, Sandra Nubia Anaya Ramírez, María Angélica Bazurto Zapata et al. ComRentarios Clínicos a la 3ra Clasificación Internacional de los Trastornos Respiratorios del Dormir. Respirar, 2017, volumen 9: numero 1.
11. R. Ferber, R. Millman, M. Coppola, J. Fleetham, C.F. Murray, C. Iber Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea Sleep., 17 (1994), pp. 378-392

12. D. Hudgel, W.M. Anderson, Boehlecke, D. Claman, R. Goldberg, D.J. Gottlieb, Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine *J Clin Sleep Med.*, 3 (2007), pp. 737-747.
13. Lynn B Jorde, Stephen Wooding. Genetic variation, classification and “race”. *Nature genetics*. Volume 36, Number 11, November 2004.
14. Andrés Moreno-Estrada, Christopher R. Gignoux, Juan Carlos Fernández-López, Fouad Zakharia, Martin Sikora, Alejandra V. Contreras et al. The Genetics of Mexico Recapitulates Native American Substructure and Affects Biomedical Traits. *Science*. 2014 June 13; 344(6189): 1280–1285.
15. The SIGMA Type 2 Diabetes Consortium. Association of a Low-Frequency Variant in HNF1A With Type 2 Diabetes in a Latino Population. *JAMA*. 2014;311(22): 2305-2314.
16. The SIGMA Type 2 Diabetes Consortium. Sequence variants in SLC16A11 are a common risk factor for type 2 diabetes in Mexico. *Nature*. Volume 506, 6 February 2014, pp 97-101.
17. Esra Tasali, Mary S. M. Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Syndrome Alterations in Glucose Metabolism and Inflammation. *Proc Am Thorac Soc Vol 5*. pp 207–217, 2008.
18. Ye Feng , Zhe Zhang, Zhou-zhou Dong. Effects of continuous positive airway pressure therapy on glycaemic control, insulin sensitivity and body mass index in patients with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *npj Primary Care Respiratory Medicine* (2015) 15005.
19. Dan Yang, Zhihong Liu, Haixing Yang, Qin Luo. Effects of continuous positive airway pressure on glycemic control and insulin resistance in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath* (2013) 17:33–38.
20. Imran H. Iftikhar, Meena F. Khan, Aneesa Das, Ulysses J. Magalang. Meta-analysis: Continuous Positive Airway Pressure Improves Insulin Resistance in Patients with Sleep Apnea without Diabetes. *Ann Am Thorac Soc Vol 10*, No 2, pp 115–120, Apr 2013.
21. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J* 2004;25:735–741.

22. Gruber A, Horwood F, Sithole J, Ali NJ, Idris I. Obstructive sleep apnoea is independently associated with the metabolic syndrome but not insulin resistance state. *Cardiovasc Diabetol* 2006;5:22.
23. Lam JC, Lam B, Lam CL, Fong D, Wang JK, Tse HF, Lam KS, Ip MS. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome in communitybased Chinese adults in Hong Kong. *Respir Med* 2006;100:980–987.
24. Meir Kryger Thomas Roth William Dement; *Principles and Practice of Sleep Medicine* 5th Edition, Elsevier 2011.
25. Ip S, Lam K, Ho C, Tsang K, Lam W. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000;118:580–586.

Anexo I. Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
Síndrome metabólico	El síndrome metabólico o síndrome "X" es definido como un conjunto de patologías, caracterizadas por obesidad abdominal, dislipidemia, aumento de la presión arterial y aumento de niveles séricos de glucosa en ayuno.	Para el diagnóstico de síndrome metabólico es necesaria la presencia de por lo menos 3 criterios: Obesidad (IMC>30 m2/kg), presión arterial elevada (>120 mmHg sistólica o > 70 mmHg diastólica), hipertrigliceridemia (>150 mg/dL) hipercolesterolemia (>200 mg/dL).	Si/No	Nominal dicotómica
Alteración en la regulación de la glucosa	aumento de las cifras séricas de glucosa en ayuno de más de 6 hrs por arriba de 100 mg/dL.	Glicemia en ayunas igual o mayor de 100 mg/dL, o tratamiento para glicemia elevada.	mg/dL	Cuantitativa discontinua
Obesidad	La obesidad se define como un aumento del tejido adiposo corporal. Esta acumulación de grasa se traduce en un incremento del peso y aunque no todo incremento del peso corporal es debido a un aumento del tejido adiposo	Aumento del índice de masa corporal por arriba de 30 mg/kg	Si/No	Nominal dicotómica
Tensión arterial elevada	ción de la presión arterial al momento de despertar por arriba de los parámetros establecidos como normales.	Pacientes con PAS \geq a 120 ó PAD \geq 80 ó estar en tratamiento antihipertensivo.	mmHg	Cuantitativa discontinua.
Triglicéridos altos	Aumento de la cifra total de triglicéridos en sangre posterior a la obtención de una muestra en ayuno.	Triglicéridos séricos en ayuno de >150 mg/dL o estar en tratamiento hipolipemiente específico.	mg/dL	Cuantitativa continua
Colesterol alto	Aumento de la cifra total de colesterol en sangre posterior a la obtención de una muestra en ayuno.	Colesterol sérico en ayuno >200 mg/dL o estar en tratamiento hipolipemiente específico.	mg/dL	Cuantitativa continua
Apnea obstructiva del sueño	Cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño. Un IAH > 5 asociado con síntomas relacionados con la enfermedad no explicados por otras causas, confirma el diagnóstico.	Somnolencia excesiva diurna aunado a un IAH >5 obtenido mediante polisomnografía o poligrafía respiratoria.	Si/No	Nominal dicotómica
Edad	La edad, etapa del desarrollo o periodo de la vida en el cual una enfermedad o sus síntomas iniciales o manifestaciones aparecen en un individuo.	Tiempo en años desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico de síndrome metabólico y SAOS.	Años	Cuantitativa discreta
Género	Conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados y que separa a las personas en hombres y mujeres de acuerdo a su rol.	Género del paciente, reportado en el expediente clínico.	1=Masculino ; 2=Femenino .	Nominal dicotómica.
Ventilación mecánica no invasiva	La ventilación de presión positiva no invasiva ayuda a la ventilación entregando gas presurizado a las vías respiratorias, al aumentar la presión transpulmonar e insuflar los pulmones.	Equipo de ventilación por presión positiva no invasiva necesario para el tratamiento de pacientes con SAOS, existen dos modalidades: CPAP o BiPAP.	Si/No	Nominal dicotómica

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
Apego al uso de la ventilación mecánica no invasiva	Uso de la ventilación no invasiva de por lo menos 4 hrs durante la noche por lo menos 5 días a la semana para juntar un porcentaje mínimo de 70% de cumplimiento.	Uso del auxiliar de la ventilación de por lo menos 4 hrs diariamente, con un promedio mínimo de cumplimiento del 70 %, obtenido de tarjeta de memoria o lectura directa en el equipo de auxiliar de la ventilación.	Si/No	Nominal dicotómica
Índice de apnea-hipopnea	Unidad de medición para categorizar la gravedad de la apnea del sueño, de acuerdo a eventos por hora, pudiendo graduar la enfermedad en leve, moderada y grave.	Escala e medición en eventos por hora para graduar gravedad de la enfermedad, siendo así 5-14-99 eventos/hora leve, 15-29.99 eventos/hora moderada igual o mayor de 30 eventos/hora grave.	1= Leve, 2= Moderado, 3= Grave.	Ordinal Cualitativa

Anexo II. consentimiento bajo información

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	MEJORÍA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON APNEA DEL SUEÑO POSTERIOR AL USO DE AUXILIAR DE LA VENTILACIÓN NOCTURNA EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL DORMIR DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
Patrocinador externo (si aplica):	NO APLICA.
Lugar y fecha:	Ciudad de México, 1 de diciembre de 2017.
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Evaluar la mejoría del síndrome metabólico en pacientes diagnosticados con apnea del sueño posterior a 1 año de uso de auxiliar de la ventilación mecánica no invasiva en la clínica de trastornos respiratorios del dormir del HG CMNR
Procedimientos:	Se revisarán los expedientes de los pacientes para obtención de datos así como lectura de memoria del equipo CPAP/BPAP para cotejar apego.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno reportado
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Encontrar asociación entre la mejoría de los parámetros séricos del síndrome metabólico con el adecuado uso de los dispositivos CPAP/BPAP para el tratamiento de la apnea del sueño.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Resultado positivo: Incentivar el apego del uso de ventilación mecánica no invasiva como medida de mejoría para el síndrome metabólico. Resultado negativo: Considerar otro tipo de intervenciones además de continuar con el uso del CPAP/BPAP como dieta o ejercicio.
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia de junio de 1964 y enmendada por la 29ª. Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón de octubre; 35ª. Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia de octubre de 1983; 41ª. Asamblea Médica Mundial de Hong Kong de septiembre de 1989; 48ª. Asamblea General Somerset West, Sudáfrica de octubre de 1996 y la 52ª. Asamblea General de Edimburgo, Escocia de octubre de 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la asamblea general de la AMM Washington 2002, nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM, Tokio 2004 y Helsinki 2008 y de acuerdo a lo normado en la Ley General de Salud y en el Instituto Mexicano del Seguro Social para investigación en seres humanos.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica.
Beneficios al término del estudio:	Incentivar la continuidad del uso de auxiliar de la ventilación.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dra. Zaira Romero López
Colaboradores:	Dr. Jesús Manuel Medina Adrián
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congressos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio	
Clave: 2810-009-013	

En este estudio no es necesaria la elaboración de consentimiento informado

Anexo III. Hoja de recolección de datos.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
NEUMOLOGÍA ADULTOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO: MEJORÍA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON APNEA DEL SUEÑO POSTERIOR AL USO DE AUXILIAR DE LA VENTILACIÓN NOCTURNA EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL DORMIR DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

NOMBRE:		
NÚMERO DE SEGURIDAD SOCIAL:		
EDAD (años):		
SEXO (femenino/masculino):		
TRATAMIENTO:		
APEGO AL TRATAMIENTO:		
PARÁMETROS A EVALUAR:	PRETRATAMIENTO	POSTRATAMIENTO
IMC (kg/m²):		
TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)		
TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (mmHg)		
GLUCOSA SÉRICA (mg/dL):		
COLESTEROL SÉRICO (mg/dL):		
TRIGLICÉRIDOS SÉRICOS (mg/dL):		
ÍNDICE APNEA/HIPOPNEA (eventos/h):		

FEBRERO DE 2018.
ELABORÓ: JESÚS MANUEL MEDINA ADRIÁN.