



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACTULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO**

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

**“ANÁLISIS DE LOS FACTORES FENOTÍPICOS DE SÍNDROME DE APNEA
OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y SÍNDROME DE APNEA POSICIONAL OBSTRUCTIVA
DEL SUEÑO Y SU IMPACTO EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN UNA
POBLACIÓN MEXICANA. UN ESTUDIO RETROSPECTIVO”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD:

NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

Presenta

Dr. Pérez Ortiz Luis Alberto

Asesor

Dra. Hernández Cervantes Josefina

Asesor Metodológico

Silvia García

Ciudad de México; Agosto 2019



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

“INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO CMN 20 DE NOVIEMBRE”

TEMA: “Análisis de los factores fenotípicos de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño y Síndrome de Apnea Posicional Obstructiva del Sueño y su impacto en la respuesta al tratamiento en una población mexicana. Un estudio retrospectivo

Dr. Mauricio Di Silvio López

Subdirector de Enseñanza e
Investigación

**Dra. Josefina Hernández
Cervantes**

Jefe del Servicio de
Neurofisiología /Profesor Titular
y Asesora de Tesis

Dra. Silvia García

Asesor metodológico

Dr. Pérez Ortiz Luis Alberto

Tesista

Resumen

Antecedentes

El Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño es un trastorno común que individuos de mediana edad, con predominio entre los varones. Esta caracterizada por apnea e hipoapneas durante el sueño, fragmentación del sueño e hipersomnolencia diurna. Algunos de estos pacientes tienen más eventos respiratorios en la posición en supino denominado como Síndrome de apnea Posicional obstructiva del sueño (SAPO). Aún está en debate los factores que influyen en el desarrollo de SAPO y si el tratamiento modifica su severidad

Objetivo Identificar los factores fenotípicos y si éstos impactan en la respuesta al tratamiento en pacientes con SAOS en comparación de SAPOS

Métodos Se realizó el análisis de 153 pacientes con diagnóstico de SAOS. Fueron divididos en dos grupos SAOS y SAPO, fueron revisados los enfermos y se les contactó telefónicamente a los pacientes para evaluar su condición actual

Resultados Se evaluaron 153 pacientes con diagnóstico de SAOS, de los cuales el 60% tenían SAOS y el 40% SAPOS. Divididos por grupos y vinculados al género se observó predominio del género masculino. Sin encontrarse diferencias significativas entre las variables fenotípicas. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular relacionados a SAOS solo se demostró que estos presentaban mayor alteración de los lípidos ($p < 0.03$). En los tratamientos empleados y las variables de medición mediante escalas no hubo diferencias en los pacientes pre y pos tratamiento.

Conclusiones No se encontraron diferencias entre los grupos de SAOS y SAPOS, con impacto similar entre los factores fenotípicos. Se documentó mayor alteración de los lípidos. Sin diferencia en el tratamiento empleado entre los 2 grupos

Palabras clave

SAOS, SAPOS, Índice Apnea Hipoapnea, Fenotipo

Abstrac

Background

Obstructive sleep apnea syndrome is a common disorder in middle-aged individuals, predominantly among men. It is characterized by distress and hypoapneas during sleep, fragmentation of sleep and daytime hypersomnolence. Some of these patients have more respiratory events in the supine position, indicated as Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). The factors that influence the development of Positional Obstructive Sleep Apnea Syndrome (POSAS) and whether the treatment modifies its severity are still under debate

Objective Identify phenotypic factors and if they impact the response to treatment in patients with OSAS compared to POSAS

Methods and patients it was analyzed 153 patients diagnosed with OSAS. They were divided into two groups OSAS and POSAS. Clinical record were revised and we called all patient for to know outcome.

Results 153 patients diagnosed with OSAS were evaluated, of which 60% had OSAS and 40% POSAS. Divided by groups and linked to gender, male predominance was observed. No significant differences were found between the phenotypic variables. Regarding the cardiovascular risk factors related to OSAS, it was only shown that they presented greater lipid alteration ($p < 0.03$). In the treatments used and the measurement variables through scales there were no differences in the patients before and after treatment.

Conclusions No differences were found between the OSAS and POSAS groups, with a similar impact between the phenotypic factors. Increased lipid alteration was documented. No difference in the treatment used between the 2 groups.

Key words OSAS, POSAS, Hypoapnea Apnea Index, Phenotype

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
ANTECEDENTES.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVO GENERAL	10
MATERIALES Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	17
CONFLICTOS DE INTERÉS	18
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	18
PERSPECTIVAS INSTITUCIONALES.....	18
ANEXOS.....	19
REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS.....	22

INTRODUCCIÓN

Los trastornos respiratorios relacionados con el sueño tienen una alta prevalencia en hombres y mujeres entre los cuarenta y sesenta años. Dentro de éstos el ronquido y el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) son los trastornos más comunes y están asociados a la edad y género.

El SAOS es caracterizado la presencia de hipopneas y apneas durante el sueño que finalmente resultan en cese del flujo oro-nasal, por consecuencia hipercapnia e hipoxemia. Las consecuencias de no ser tratado o diagnosticada este trastorno se conduce al incremento de la morbilidad cardiovascular y cerebrovascular, limitación de la calidad de vida e incremento de accidentes viales, entre otros.

El diagnóstico y la severidad del SAOS están sustentado en el número de eventos de apnea e hipopnea que ocurren por hora de sueño, lo que se conoce como índice de apnea/hipopnea. Entre 5 y 15 de ellos en una hora se define como SAOS leve, 15 a 30 moderado y más de 30 como severo.

El tratamiento *Gold Standard* para SAOS moderado y severo es el *Continus Positive Air Pressure* (CPAP), con buenos resultados, sin embargo, con mal apego entre los pacientes.

El síndrome de apnea posicional obstructiva del sueño es un subtipo del SAOS, en el cual es distintivo por el incremento de los eventos de apnea e hipopnea en posición supina comparado con la posición no supino. Su prevalencia varía dependiendo del criterio utilizado, siendo más frecuente en pacientes jóvenes y menor obesos, por lo que los factores fenotípicos juegan un papel importante en su desarrollo.

ANTECEDENTES

La apnea obstructiva del sueño es una patología común que afecta al 49 % de hombres y 23% de mujeres de mediana edad¹, caracterizado por colapso de la vía aérea superior de forma repetitiva y completa (apnea) o parcial (hipopnea) durante el sueño, esto condiciona fragmentación del sueño, hipoxia intermitente nocturna y activación persistente del sistema simpático.

Las consecuencias del SAOS incluyen hipersomnolencia diurna, incremento de riesgo de accidentes viales², evento vascular cerebral (EVC) isquémico y morbilidad cardiovascular.³

La fisiopatología del SAOS es compleja e involucra diferentes factores anatómicos y funcionales, los cuales juegan diferentes papeles y en diferentes momentos en el entendimiento de los diferentes fenotipos del SAOS⁴. Algunos pacientes presentan aumento del índice de eventos respiratorios durante el sueño, especialmente en posición supino, condición que, se conoce con el término “*predominantemente supino*” o “*Apnea Posicional Obstructiva del Sueño*” (SAPOS).

La definición de SAPOS fue propuesta inicialmente por *Cartwright en 1984*⁵ como un índice de apnea en supino/hipopnea en al menos 2 veces más que una índice apnea no supino; también reconoció algunos pacientes con SAPOS exclusivamente, que se normalizaba su índice en cuanto se ponían en posición no supina.

La prevalencia de SAPOS está aún es motivo de polémica; *Oksenberg et al*⁶ y *Richard et al*⁷ estimaron que ésta representa el 60% del total de los pacientes con SAOS. En estudios subsecuentes, basados en análisis retrospectivos en población asiática, se encontró una prevalencia del 67% a 75%⁸, en un estudio posterior se reportó una prevalencia del 64-69%, usando criterios diagnóstico diferentes⁹. *Mador*¹⁰ también investigó la prevalencia y encontró que el 27% de los pacientes con SAOS cumplían con los criterios de Apnea Posicional Obstructiva del sueño.

También se ha observado en otras investigaciones que la prevalencia varía con respecto al tipo de población, parece ser más prevalente en personas afroamericanas quienes tienden a iniciar en épocas más tempranas de la vida (antes de los 35 años) comparados con poblaciones caucásicas de la misma edad, independientemente del peso corporal y en relación con la anatomía cráneo - facial^{11,12}.

Los factores de riesgo identificados en SAOS son; edad avanzada, varones, obesidad, anormalidades de la morfología cráneo-facial y de tejidos blandos de la vía aérea superior; adicional a éstos, algunos estudios han identificado factores como: fumar, congestión nasal, menopausia e historia familiar¹³.

El riesgo de padecer esta forma de SAOS se incrementa con diferentes condiciones médicas como embarazo, enfermedad renal crónica terminal, insuficiencia cardíaca

congestiva, enfermedad crónica pulmonar, trastorno por estrés postraumático y EVC isquémico¹⁴.

Se ha visto incremento de la prevalencia a través de la edad desde la juventud hasta la sexta o séptima década de la vida¹⁵; en cuanto al género es 2 a 3 veces más común en hombres que mujeres, con cierta cercanía en los índices de riesgo en mujeres conforme se acercan a la menopausia¹⁶, esto se ve afectado también por incremento en la masa corporal y a otros marcadores (circunferencia del cuello, índice muñeca cadera) hasta en un 63% de los pacientes con IMC > 30kg/m²¹⁷.

Otro factor, descrito en diferentes estudios, son las anormalidades cráneo-faciales y de tejidos blandos, estos elementos se han reconocidos en pacientes asiáticos, población donde la obesidad no es prevalente, ejemplos de estas anormalidades incluyen tamaño de la mandíbula, base cráneo-facial, hipertrofia de amígdalas y adenoides¹⁸.

Otros estudios han sugerido que el efecto de la posición asociado a estos factores de riesgo influye en la severidad del SAOS¹⁹; sin embargo, dichos estudios solo se han realizado en población pediátrica resaltando el efecto de la edad con el incremento de la prevalencia de SAPOS, sin impacto claro de las anormalidades cráneo-faciales sobre éste²⁰.

Las recomendaciones en el tratamiento del SAOS están basadas típicamente en la severidad del Índice Apnea-hipoapnea (IAH), así como el grado en el cual se puede beneficiar con el tratamiento. Por ejemplo, dentro de tratamientos habituales y el de primera línea en SAOS moderado a severo es mediante dispositivos de Presión Positiva de la Vía Aérea (CPAP), con buenos resultados si la presión y la mascarilla es escogida apropiadamente para el paciente, sin embargo el apego a este es bajo cuando no se realiza una buena sesión²¹. Las terapias diferentes al CPAP, como los dispositivos de avance mandibular, estimulación y cirugía de la vía aérea superior, cirugía maxilofacial y cirugía bariátrica constituyen otras opciones terapéuticas, así como cambios en el estilo de vida pueden ser benéficas pero no eficaces y con una respuesta terapéutica más variable²².

Dado al incremento de la prevalencia de obesidad, se anticipa que aumente la prevalencia de SAOS, por lo que es necesario incorporar diversas modalidades de tratamiento al algoritmo del SAOS, entre estos grupos resaltando la importancia del fenotipo y los diversos factores que favorecen su desarrollo²³.

Y con el sustento documentado que el 50% de los casos empeoran con la posición, la terapia posicional parece ser importante ya que se ha demostrado que es efectiva; lo anterior resalta la importancia de la terapia posicional en el tratamiento de SAOS y SAPOS está en relación con las características del fenotipo²⁴, por consecuencia, cambios en la posición corporal altera el fenotipo que puede causar SAOS²⁵. La terapia posicional también puede ser empleada en combinación con otros tratamientos para reducir la severidad de SAOS²⁶.

La proporción de pacientes que pueden responder a la terapia posicional varía entre el 56% al 75% dependiendo de la severidad y tiempo del trastorno respiratorio en supino vs el no supino, además de género, población, definición y criterios para definir SAPOS²⁷. Hay trabajos recientes se han enfocado en los mecanismos que evitan la posición supino, conducta que puede mejorar la estabilidad faríngea (cambios en los mecanismos respiratorios y volumen pulmonar) mediante la alteraciones en la posición con técnicas y dispositivos a cuales de estas responden mejor los pacientes²⁸. Sin embargo, los resultados de dichos estudios utilizando la terapia posicional como primera línea son pobres, habitualmente asociados a dolor lumbar y baja tolerabilidad²⁹. Otros estudios han propuesto que la terapia posicional ha tenido resultados similares a la terapia oral del SAOS leve a moderado²⁷.

Actualmente, la terapia posicional se ha enfocado en la posición del cuerpo en lugar de la posición de la cabeza y el cuello. La posición de la cabeza y el ángulo del cuello posiblemente reducen la probabilidad de colapso de la vía aérea superior³⁰; de lo que se desprende que el objetivo de la terapia posicional debe enfocarse en identificar a los pacientes que responderán a éstas maniobras en base a las características fenotípicas para determinar el uso de terapias solas o combinadas.

A pesar de la variedad de tratamientos, aún no está claro que pacientes con SAPOS puede beneficiarse con ellos a largo plazo, además de que algunas de estas técnicas son superiores a otras y con impacto en el costo beneficio a largo plazo. En una revisión realizada por *Ravesloot et al*³¹ donde analiza el tratamiento posicional encontraron que la terapia posicional simple es una opción barata y sencilla para el manejo de la Apnea del Sueño Posicional, con efectividad muy buena a pesar de esto tiene un uso clínico limitado.

En otra revisión publicada en 2017³² se identificaron diversos factores que limitan su uso rutinario y evaluación confiable, entre éstos, una definición universal del trastorno, la falta de especificidad clínica y la falta de guías unificadas de abordaje y manejo. La incapacidad de monitorizar continuamente la efectividad en la limitación de eventos respiratorios, puede ser un motivo por el que las herramientas empleadas en el apego de Terapia Posicional sean inferiores a las empleadas con el uso de CPAP.

El propósito de esta investigación es la identificación los factores fenotípicos en los pacientes con Apnea Obstruktiva Posicional del sueño vs no Posicional y como estos impactan o no en la respuesta al tratamiento en una población mexicana

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La apnea obstructiva del sueño (SAOS) es uno de los trastornos del sueño más común y con gran impacto en la calidad de vida por múltiples complicaciones cardiovasculares.

A su vez, se ha demostrado que muchos de estos pacientes llegando a ser hasta el 50% empeoran con la posición, por lo que se ha definido un subgrupo de estos pacientes denominado Síndrome Apnea Posicional Obstructiva del sueño (SAPOS), grupo que suele responder a terapia posicional disminuyendo la severidad del SAOS, también se ha identificado un grupo mixto cuya respuesta a tratamiento es aún incierto.

Estas formas de SAOS parecen estar vinculados a las características fenotípicas de los pacientes ya que la anatomía de la vía aérea y con conformación morfológica de los enfermos participaría de manera importante en las formas clínicas del trastorno y probablemente se vincule a la respuesta a los diversos tratamientos.

Por lo que identificar las diferencias fenotípicas entre los pacientes con SAOS y SAPOS y la respuesta y apego a tratamiento en una población mexicana.

JUSTIFICACIÓN

Los costos de salud en pacientes con SAPOS es casi doble comparados con los controles apareados por edad y sexo (USD 2 720 vs. USD 1 384), dando como estimado un costo anual de USD 1 336 para el SAOS no tratado. Se ha demostrado un efecto del SAOS independiente de la carga de enfermedad crónica y la obesidad; además, una relación curvilínea entre el índice de apnea hipopnea (IAH) y los costos médicos, con un efecto directamente proporcional en severidad baja a moderada y un efecto techo evidente en los casos más severos.

Otras investigaciones han confirmado el incremento en la utilización de los servicios de salud y los costos asociados con el SAOS no tratado. Debido a los efectos adversos sobre la salud, parece razonable plantear la hipótesis de que el SAOS no tratado podría incrementar de forma sustancial los costos en el sistema de salud. *Kryger et al*^{33,34}. Observaron que los pacientes obesos con SAOS tenían tasas más altas de hospitalización (251 vs. 91 noches de los controles) y de utilización del sistema de salud.

Adicional a los costos directos, los costos indirectos son onerosos estrechamente vinculados con el SAOS no tratado. Los costos indirectos se refieren a las pérdidas estimadas en productividad debidas a la enfermedad. *Jennum & Kjellberg*³⁵ evaluaron los costos totales e indirectos asociados con el ronquido, el SAOS y el síndrome de hipoventilación y obesidad y los compararon con una muestra aleatoria

poblacional controlada por estatus socioeconómico en Dinamarca, encontraron que el SAOS no tratado estaba asociado con costos médicos directos y tasas de desempleo incrementado. Entre los empleados, el ingreso laboral fue de solo dos tercios respecto al de los controles. Estos hallazgos fueron confirmados en un estudio más reciente, que también demostró incremento en los costos indirectos para las parejas de los pacientes con SAOS³⁶.

Se estima que, en la mayoría de los adultos con SAOS moderado-severo no están diagnosticados. En EE. UU. Se estima que este síndrome afecta al 4-24% de los hombres y al 2-9% de las mujeres y se estima que al menos 20% de los adultos de edad media tienen SAOS leve y que el 80% de los casos permanecen sin diagnosticar, de allí la importancia de recalcar la sospecha de la enfermedad^{37,38,39}.

Los estudios poblacionales sugieren que el 4% de los hombres y el 2% de las mujeres >50 años sufren SAOS sintomático; sin embargo, este es a menudo asintomático y la prevalencia de pacientes con esta enfermedad, que no presentan el síndrome clínico, puede ser alto: 20-30% en la población de edad media. Por otro lado, se ha encontrado la presencia de al menos cinco episodios obstructivos por hora de sueño en el 9-28% de personas sin factores de riesgo específicos o síntomas de SAOS.

Estos estudios evidencian problema de salud pública y los altos gastos que este padecimiento significan de la población con trastornos del sueño. La polisomnografía es el estándar de oro para el diagnóstico de estos enfermos, sin embargo, una vez diagnosticados es imperativo buscar estrategias para mejorar los resultados a las diferentes opciones de manejo a partir de nuestro acervo de información.

El departamento de Neurofisiología del Centro Médico nacional "20 de Noviembre, centro de concentración de uno de los tres sistemas de salud en que existen en México. Este estudio va encaminado a realizar la correlación de las diferentes variantes, las características fenotípicas de los enfermos y la respuesta a tratamiento.

OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores fenotípicos de los pacientes con Apnea Obstruktiva Posicional del sueño versus no Posicional, y cómo estos impactan o no en la respuesta al tratamiento en una población mexicana.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó estudio descriptivo, analítico y comparativo en pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SOAS) mediante polisomnografía durante el periodo del 1 de junio del 2017 al 31 de diciembre del 2018; el estudio se realizó en el laboratorio de sueño del Departamento de Neurofisiología Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

Se obtuvo consentimiento informado, aprobado por el Comité de Ética en Investigación en todos los participantes en el estudio, todos fueron contactados telefónicamente. En cada caso se revisó la historia clínica, particularizando en los eventos relacionados en el SAOS. La información recolectada incluyó: edad del paciente, sexo, talla, peso, IMC (índice de masa corporal), lugar de residencia, estado civil, diagnóstico de SAOS o SAPOS, circunferencia de cuello, Tabaquismo, antecedente de otras enfermedades, uso de fármacos, puntuación de Índice de Apnea/Hipopnea, Índice de Apnea/hipopnea en supino, SACS, Mallapati, EPWORTH y STOP-BANG, además de tratamiento empleado (tratamiento posicional, dispositivos orales, dispositivos de presión positiva, tratamiento combinado y cirugía de vía aérea superior). Todos los pacientes fueron contactados telefónicamente para su consentimiento en el estudio y conocer su condición actual.

Los casos fueron clasificados de acuerdo al subtipo de SOAS; un grupo aquellos con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño y el otro grupo con Apnea Obstructiva del Sueño posicional.

Se utilizó el programa SPSS-20 para el análisis estadístico. Se realizó estadística descriptiva para conocer la distribución de las diferentes variables en los grupos estudiados; T de Student para variables numérica de distribución normal y Chi cuadrada para variables nominales.

RESULTADOS

En total se evaluaron 153 pacientes de los cuales 59 (38%) fueron mujeres y 94 (62%) varones, todos cumplieron los criterios de SOAS tanto clínicos como por estudio polisomnográfico. En su mayoría, de ambos grupos, eran casados 67%, solteros 20% y divorciados 13% ($p < 0.46$); de las personas enroladas, la mayor parte provenía de zonas urbanas y la Ciudad de México, aunque en su distribución geográfica no hubo diferencias ($p < 0.384$).

Divididos por grupos SAOS y SAPOS y su vinculación al género se observó que en ambos los hombres predominaron (60 vs 34 y 34 casos vs 25) respectivamente, sin diferencias en entre grupos ($p < 0.443$).

Otras características tales como edad, talla, peso, IMC y circunferencia de cuello no mostraron diferencia entre los grupos. Ver tablas 1, 2,3 y 4

Tabla 1. Características Fenotípicas pacientes con SAOS

N= 94	Media
Edad	56
Talla	166
Peso	85
IMC	49.4
Circunferencia de Cuello	41.2
IAH	34.8
Mallampati	2.59
SACS	47.08
STOP BANG	5.14

Tabla 2. Características Fenotípicas pacientes con SAPOS

N= 59	Media
Edad	51
Talla	158
Peso	84
IMC	49.3
Circunferencia de Cuello	40.5
IAH	32.9
Mallampati	2.53
SACS	47.12
STOP BANG	5.32

Tabla.3 Características Demográficas

		N=153	Media	p
Número de paciente	SAOS	94		
	SAPOS	59		
EDAD(Años)	SAOS	94	56	0.3
	SAPOS	59	51	
GENERO				
MASCULINO	SAOS	60		0.44
	SAPOS	34		
FEMENINO	SAOS	34		
	SAPOS	25		
ESTADO CIVIL				
SOLTERO	SAOS	14		0.04
	SAPOS	18		
CASADO	SAOS	65		
	SAPOS	36		
DIVORCIADO	SAOS	15		
	SAPOS	5		
LUGAR DE RESIDENCIA				
NORTE	SAOS	8		0.38
	SAPOS	7		
CENTRO	SAOS	6		
	SAPOS	4		
CDMX	SAOS	70		
	SAPOS	45		
SUR	SAOS	10		
	SAPOS	2		

Tabla.4 Características Demográficas

		N=153	Media	p
TALLA (cm)	SAOS	94	166	0.08
	SAPOS	59	158	
PESO(kg)	SAOS	94	85	0.21
	SAPOS	59	84	
IMC	SAOS	94	49	0.44
	SAPOS	59	49	
CIRCUNFERENCIA DE CUELLO (CM)	SAOS	94	41	0.79
	SAPOS	59	40	

De los factores de riesgo asociados a SAOS y SAPOS fueron analizados tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y arritmias cardiacas no presentaron diferencias significativas inter-grupos, sin embargo, la dislipidemia se encontró que los pacientes con SAOS son más dislipidémicos ($p < 0.03$).

Otras morbilidades documentadas en este estudio fueron EPOC, rinitis alérgica, insomnio, depresión y ansiedad no presentaron asociación importante con los pacientes diagnosticados de SAOS. Ver tabla 5

De los tratamientos empleados en esta población la mayoría recibieron el Dispositivo de Presión Positiva Continua (CPAP), seguido de la terapia posicional, con menor uso de terapia con dispositivos orales, cirugía de vía aérea superior y combinación de estos.

En el análisis de las variables que miden su efectividad pre-tratamiento y post-tratamiento, no hubo diferencias significativas en las escalas de MALLAMPATI, EPWORTH, SACS y STOP-BANG, sin embargo, se observó una reducción en los puntajes de EPWORTH pos-tratamiento en ambos grupos con puntuaciones, hubo una ligera tendencia a que las puntuaciones en el grupo de SAOS fueron menores, pero sin diferencia estadística entre grupos. Ver tabla 6

Tabla.5 Factores de Riesgo y otras Comorbilidades asociados a SAOS Y SAPOS

		SAOS	SAPOS	P
N (%)		94 (62%)	59 (38%)	
Tabaquismo	Si	15	8	0.68
	No	79	51	
HAS	Si	36	18	0.32
	No	58	41	
DM	Si	20	9	0.35
	No	74	50	
Dislipidemia	Si	20	5	0.03
	No	74	54	
EPOC	Si	5	1	0.26
	No	89	58	
Rinitis Alérgica	Si	2	1	0.85
	No	92	58	
Depresión	Si	7	8	0.21
	No	87	51	
Ansiedad	Si	5	2	0.57
	No	89	57	
Insomnio	Si	5	0	0.72
	No	89	59	
Arritmias Cardiacas	Si	5	3	0.94
	No	89	56	

Tabla.6 Escalas Pre tratamiento y post tratamiento por grupos.

		N=153	Media	p
IAH EN SUPINO (PRETRATAMIENTO)	SAOS	94	34.8	0.16
	SAPOS	59	32.9	0.54
IAH NO SUPINO PRETRATAMIENTO	SAOS	94	34.6	0.005
	SAPOS	59	10.6	0.004
MALLAPATI PRETRATAMIENTO	SAOS	94	2.5	0.66
	SAPOS	59	2.5	0.65
MALLAPATI POSTTRATAMIENTO	SAOS	94	2.5	0.81
	SAPOS	59	2.5	0.80
EPWORTH PRETRATAMIENTO	SAOS	94	14.6	0.36
	SAPOS	59	13.9	0.36
EPWORTH POSTTRATAMIENTO	SAOS	93	6.4	0.59
	SAPOS	59	6.1	0.53
SACS PRETRATAMIENTO	SAOS	93	47	0.60
	SAPOS	59	47.1	0.62
STOP BANG PRETRATAMIENTO	SAOS	93	5.1	0.45
	SAPOS	59	5.3	0.47
STOP BANG POSTTRATAMIENTO	SAOS	93	4.3	0.31
	SAPOS	59	4.1	0.32

DISCUSIÓN

Esta investigación tuvo como propósito hacer un análisis exploratorio entre los pacientes con SAOS y el subgrupo de SAPOS bajo la premisa de que de que el segundo grupo debían tener mejores resultados al manejo con CPAP y medidas posicionales.

El análisis de los grupos demostró que eran comparables en todas las variables fenotípicas clínicas y de comorbilidad, se encontró cierta tendencia que los pacientes con SAPO fueran un poco más jóvenes hubo sustantivamente más casos en el género masculino, dato ampliamente constado en las diferentes series⁴⁰; fue llamativo observar que las personas casadas prevalencia en ambos grupos de manera significativa; como se ha propuesto, este estado civil promueve que los compañeros de sueño nocturno sean constantes, lo cual puede coadyuvar en un mayor diagnóstico y más temprano al notar los síntomas por el compañero de cama⁴¹.

Nos sorprendió encontrar que en el grupo de SAOS hubiera significativamente mayor frecuencia de personas con dislipidemias que en los enfermos con SAPOS; se ha documentado, en diversas investigaciones, la presencia de dislipidemias en pacientes con SAOS; *Zhiyong et al*;⁴² en un estudio trasversal en asiáticos evaluó el riesgo de SAOS en pacientes con dislipidemias mediante polisomnografía, encontraron que IAH (Índice apnea e hipoapnea) a asoció a un incremento a que los sujetos de mayor edad tenían SAOS severo con índice tabáquico alto, niveles séricos de glucosa en ayuno elevada, hemoglobina glucosilada colesterol LDL y

PCR elevadas, también se observó un incremento significativo del riesgo cardiovascular en pacientes con dislipidemias en sujetos con IAH moderado-severo este grupo estableció una relación lineal entre la severidad de SAOS y el riesgo cardiovascular en pacientes con dislipidemia y víscera.

El mecanismo por el cual se genera esta relación aún no está clara, se ha considerado que, la alta frecuencia de periodos de hipoxemia intermitente y alertamientos propios del SAOS, evocan una respuesta inflamatoria, estrés oxidativo, activación simpática y disfunción endotelial^{43,44}. Además de cambios patológicos evidentes⁴⁵ que se asocian de forma independiente y posiblemente mediante la generación de desaturasa de esterol coenzima A-1 y especies de reactivas al oxígeno, peroxidación de lípidos y disfunción del sistema simpático.⁴⁶ Además se suma la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con SAOS especialmente las citoquinas (IL-1), que pueden alterar el metabolismo del colesterol LDL a través de células endoteliales; así se ha planteado que el manejo adecuado de la dislipidemia podría ser una de las metas de tratamiento en SAOS. Adicionalmente, existen reportes que sugieren que el tratamiento con CPAP en estos enfermos mejora los niveles de lípidos y por consiguiente disminuye la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular⁴⁷.

Sin embargo, no hay elementos biológicos que explique satisfactoriamente el hallazgo en esta investigación, donde hubo mayor prevalencia de dislipidemias en el grupo de SAOS, con base a lo que se ha ya constatado podríamos hipotetizar que siendo este grupo ligeramente más viejo, la dislipidemia podría ser un evento biológico que preceda a cualquier forma clínica de SAOS, para corroborarlo es necesario diseñar estudios *expofeso* para evaluar esta asociación y/o riesgo.⁴⁸

Nuestra premisa de trabajo fue que los enfermos con SAPO responderían mejor a las medidas de manejo que suele incluir CPAP y medidas posicionales para mejorar la permeabilidad de la vía aérea sobre todo evitar la posición supina. Los datos obtenidos a partir la de escalas de medición validada para este trastorno, no corroboraron nuestra hipótesis de trabajo. Nos dimos a la tarea adicional e buscar las causas de que además de no haber diferencia entre los grupos, las escalas pre y pos tratamiento a excepción de EPWORTH no tuvieron el cambio hacia la mejoría esperada. Encontramos que los enfermos tienen un apego muy bajo e irregular a las medidas de higiene del sueño, el uso de CPAP les resulta difícil y se sienten estigmatizados, tampoco se apegan a los cambios posicionales y otras como bajar de peso son menos atendidas.⁴⁹

CONCLUSIONES

Nuestras poblaciones con SOAS y SAPO son similares a las de otras series

Los factores fenotípicos impactaron de la misma manera en ambos grupos a excepción de la dislipidemia.

La dislipidemia fue más frecuente en el grupo de SAPO, datos que deberán constatar en estudios *ex profeso* diseñados.

No hubo diferencia en los resultados de las medidas de manejo entre los grupos estudiados que atribuimos a que el apego es muy bajo, pero es un dato a evaluar en un estudio para ello diseñado.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los investigadores manifestamos no tener conflicto de interés en a la realización esta investigación.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Es un estudio retrospectivo por lo que no tuvimos control de las variables por los que los datos obtenidos deberán ser constatados en investigación para ello diseñadas.

PERSPECTIVAS INSTITUCIONALES

El conocimiento proporcionara mejores herramientas para el diagnóstico oportuno y el manejo apropiado de los enfemos con SAOS y SAPO con ello mejorar su expectativa y calidad de vida.

Encontrar poca diferencia en los resultados a las medidas terapéuticas y y apego bajo e irregular a ellas planeta la necesidad de implementar estrategias para que se conozca mejora este padecimiento.

ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento Bajo Información

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México. DF a ____ de _____ 201__

He sido invitado (o "El paciente de cual soy el tutor ha sido invitado") por el Dr. _____ del Servicio de Neurología del CMN 20 de Noviembre a participar en el proyecto de investigación titulado: "ANÁLISIS DE LOS FACTORES FENOTÍPICOS DE SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y SÍNDROME DE APNEA POSICIONAL OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y SU IMPACTO EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN UNA POBLACIÓN MEXICANA. UN ESTUDIO RETROSPECTIVO"

Los investigadores responsables me han dicho que la enfermedad que padezco, se asocia múltiples factores de riesgo cardiovascular, los cuales se asocian a diferentes complicaciones de esta índole, que se modifican con tratamiento

La investigación está particularmente enfocada en determinar:

Identificar los factores fenotípicos en SAOS y SAPOS y como impactan estos en su respuesta al tratamiento

PROCEDIMIENTOS

Se me ha explicado que se me realizará un cuestionario para evaluar los síntomas de inicio, enfermedades concomitantes, los medicamentos utilizados y sus dosis, tratamiento empleado recientemente y escalas de evaluación diseñadas para mi padecimiento

CONFIDENCIALIDAD

La información obtenida es confidencial y nadie que no esté participando en el estudio tiene acceso a la misma.

BENEFICIOS

Con mi participación en este estudio no obtendré beneficios económicos.

ABANDONO DEL ESTUDIO

Mi participación es LIBRE y VOLUNTARIA. Si decido no participar, esto no afectará en nada mi atención en el servicio de Neurofisiología Clínica del CMN 20 de Noviembre.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES Si en el transcurso del estudio me surgen dudas, comentarios ó se presenta algún evento ó contratiempo relacionado con el protocolo estaré siempre en contacto con uno de los investigadores al teléfono del Servicio de Neurología del CMN 20 de Noviembre: 52003474, 52005003 ext. 14292 y 50118.

Por lo anterior yo: _____ como paciente o yo _____ como representante legal, en uso de mis facultades, libre, voluntariamente y sin presiones de ninguna índole, declaro que he sido debidamente informado por los médicos investigadores sobre la naturaleza del propósito, beneficios, riesgos y alternativas de este procedimiento, así como de los medios con el que cuenta el hospital para realizarlo y otorgo mi consentimiento para participar en el protocolo, o comunicarse con Dr. Abel Archundia García Presidente del Comité de Ética.

Nombre, firma y teléfono del paciente o del familiar responsable

Nombre, firma y teléfono testigo 1

Nombre, firma y teléfono testigo 2

Nombre, firma y teléfono de la persona que obtiene el consentimiento

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 2015;3:310e8.
- 2 Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin sleep Med JCSMeOff Publ Am Acad Sleep Med* 2009;5(6):573e81
- 3 Sanchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbe F. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med* 2013;1:61e72.
- 4 Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:996e1004.
- 5 Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep* 1984;7:110e4.
- 6 Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients: anthropomorphic, nocturnal polysomnographic, and multiple sleep latency test data. *Chest* 1997; 112:629e39.
- 7 Richard W, Kox D, den Herder C, Laman M, van Tinteren H, de Vries N. The role of sleep position in obstructive sleep apnea syndrome. *J Eur Fed Oto Rhino Laryngol Soc* 2006;263:946e50
- 8 Teerapraipruk B, Chirakalwasan N, Simon R, Hirunwiwatkul P, Jaimcharyatam N, Desudchit T, Charakorn N, Wanlapakorn C. Clinical and polysomnographic data of positional sleep apnea and its predictors. *Sleep Breath Schlaf Atmung* 2012;16:1167e72.
- 9 Ravesloot Hasaneen N, Gold MS, Gold AR. Positional OSA part 2: retrospective cohort analysis with a new classification system (APOC). *Sleep Breath* 2016;20:881e8.
- 10 Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, Rajesh SK, Watwe V, Grant BJ. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest* 2005;128:2130e7.
- 11 Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:186.
- 12 Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev* 2010; 90:47.
- 13 Young T, Skatrud J, Peppard P. Risk factor for obstructive Sleep apnea in adults, *JAMA* 2004;291-2013
- 14 Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Radical differences in Sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians, *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:186
- 15 Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ* 2009;108:246.
- 16 Quintana-Gallego E, Carmona-Bernal C, Capote F, Sánchez-Armengol A, Botebol-Benhamou G, Polo-Padillo J, Castillo-Gómez J. Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: a clinical study of 1166 patients. *Respir Med* 2004; 98:984.
- 17 Povitz M, James MT, Pendharkar SR, et al. Prevalence of Sleep-disordered Breathing in Obese Patients with Chronic Hypoxemia. A Cross-Sectional Study. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12:921.
- 18 Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope* 2000; 110:1689.
- 19 Dayyat E, Maarafeya MM, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Montgomery-Downs HE, Gozal D. Nocturnal body position in sleeping children with and without obstructive sleep apnea. *Pediatr Pulmonol* 2007;42:374–379
- 20 Verhelst E, Clinck I, Deboutte I, Vanderveken O, Verhulst S, Boudewyns A. Positional obstructive sleep apnea in children: prevalence and risk factors. *Sleep Breath* 2019; doi: 10.1007/s11325-019-01853-z
- 21 Rotenberg BW, Muriariu D, Pang KP. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;45:43
- 22 Task Force Members: Lawrence J. Epstein, MD, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Susheel P, Patil, Ramark K, Rogers R, Schwab JR, Weaver EM, Weinstein MD. Clinical guidelines for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *JCSM* 2009;5:263e76.
- 23 Omobomi O, Quan S. Positional therapy in the management of positional obstructive sleep apnea-a review of the current literature, *Sleep Breath* ; 2018; 22:297-304

-
- 24 Oksenberg A, Gadoth N. Positional patients (PP) and non-positional patients (NPP) are two dominant phenotypes that should be included in the phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev* 2017; 27. pii: S1087-0792(17)30082-5.
 - 25 Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, Naughton MT, Hamilton GS, Dabscheck E. Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017;36:107e15
 - 26 Calik W. Treatments for obstructive sleep apnea. *J Clin Outcomes Manag* 2016;23:181–192
 - 27 Benoist L, de Ruiter M, de Lange J, de Vries N. A randomized, controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. *Sleep Med* 2017;34:109e17.
 - 28 Ravesloot MJ, White D, Heinzer R, Oksenberg A, Pepin JL. Efficacy of the new generation of devices for positional therapy for patients with positional obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature and metaanalysis. *J Clin Sleep Med* 2017;13:813e24
 - 29 Troester N, Palfner M, Dominco M, Wohlkoenig C, Schmidberger E, Trinker M, Avian a: Positional therapy in sleep apnoea e one fits all? What determines success in positional therapy in sleep apnoea syndrome. *PLoS One* 2017;12, e0174468
 - 30 Walsh JH, Maddison KJ, Platt PR, Hillman DR, Eastwood PR. Influence of head extension, flexion, and rotation on collapsibility of the passive upper airway. *Sleep* 2008;31:1440e7.
 - 31 Ravesloot MJL, Van Maanen JP, Dun L, De Vries N. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea – a review of the literature. *Sleep Breath* 2013;17:39–49
 - 32 Omobomi O, Quan S. Posicional therapy in the management of positional obstructive sleep apnea- a review of the current literature. *Sleep Breath* 2018;22:297–304
 - 33 Kryger MH, Manfreda J, Banno K, Delaive K, Sabbagh AA, Walld R, Manfreda J, Kryger MH. Utilization of Healthcare Resources in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: a 5-Year Follow-Up Study in Men Using CPAP. *Sleep*. 2017;28:1306–11.
 - 34 Kryger MH, Roos L, Delaive K, Walld R, Horrocks J. Utilization of Health Care Services in Patients With Severe Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2017;19(suppl_9):S111–6.
 - 35 Jennum P, Kjellberg J. Health, social and economical consequences of sleep-disordered breathing: A controlled national study. *Thorax*. 2011;66:560–6.
 - 36 Jennum P, Ibsen R, Kjellberg J. Social consequences of sleep disordered breathing on patients and their partners: A controlled national study. *Eur Respir J*. 2014;43:134–44.
 - 37 Gilat H, Vinker S, Buda I, Soudry E, Shani M, Bachar G. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Comorbidities. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93:e45.
 - 38 Conley RS. Evidence for dental and dental specialty treatment of obstructive sleep apnoea. Part 1: The adult OSA patient and Part 2: The paediatric and adolescent patient. *J Oral Rehabil*. 2011;38:136–56.
 - 39 Stöwhas AC, Lichtblau M, Bloch KE. Obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med*. 2012;23:586-93.
 - 40 Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2005;28:309–314
 - 41 Breugelmans JG, Ford DE, Smith PL, Punjabi NM. Differences in patient and bed partner-assessed quality of life in sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:547–552
 - 42 Zhiyong C, Ping Z, Zhiqing H, Jing Y, Chun L, Yusheng, Zonggui W;” Obstructive sleep apnea combined dyslipidemia render additive effect on increasing atherosclerotic cardiovascular diseases prevalence. *Lipids in Health and Disease* 2016;15-98
 - 43 Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. 1995;96:1897–1904
 - 44 Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V, Somers VK. Impairment of endothelium dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2000;102(:2607–2610.
 - 45 Drager LF, Jun J, Polotsky VY. Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: implications for atherosclerosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010; 17:161–5.
 - 46 Adedayo AM, Olafiranye O, Smith D, Hill A, Zizi F, Brown C, Jean-Louis G. Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: evidence and underlying mechanism. *Sleep Breath* 2014;18:13-8.

-
- 47 Börgel J, Sanner BM, Bittlinsky A, Keskin F, Bartels NK, Buechner N, Huesing A, Rump LC, Mügge A. Obstructive sleep apnoea and its therapy influence high-density lipoprotein cholesterol serum levels. *Eur Respir J* 2006;27:121-7
- 48 Nadeem R, Singh M, Nida M, Waheed I, Khan A, Ahmed S, Naseem J, Champeau D. Effect of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on lipid profile: a meta-regression analysis. *J Clin Sleep med* 2014;10:475-489.
- 49 Barratta F, Pastori D, Bucci T, Fabiani M, Fabiani V, Brunori M, Loffredo L, Lillo R, Pannitteri G, Angelico F, Del Ben M. Long-term prediction of adherence to continuous positive air pressure therapy for the treatment of moderate/severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* 2018;43:66-70.