



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

**Trastornos Respiratorios Durante el Dormir en una
Cohorte de Pacientes con Acromegalia**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

NEUMOLOGÍA

PRESENTA:

Dr. Daniel Hernández Gordillo

ASESOR:

Dr. Luis Torre Bouscoulet

MÉXICO, D.F. Marzo 2010.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Jorge Salas Hernández.
Director de Enseñanza.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Dr. Juan Carlos Vázquez García.
Profesor Titular del Curso de Neumología.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Tutor: Dr. Luis Torre Bouscoulet.
Jefe del Servicio del Departamento de Fisiología Pulmonar
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

A mis padres.

A Rocío mi esposa.

CONTENIDO

1. Introducción	6
2. Justificación	11
3. Objetivos	12
4. Hipótesis	13
5. Material y métodos	14
6. Resultados	24
7. Discusión	27
8. Conclusiones	30
9. Bibliografía	31
10. Anexos.	36

Trastornos Respiratorios Durante el Dormir en una Cohorte de pacientes con Acromegalia

Resumen

Objetivos: La frecuencia de enfermedades cardiovasculares en pacientes con acromegalia es mayor a la informada en población general. Es posible que los trastornos respiratorios durante el dormir (TRD) sean el punto que subyace a esta asociación. Los objetivos del estudio fueron conocer la frecuencia y caracterizar a los TRD en una cohorte de pacientes con acromegalia.

Material y métodos: Estudio transversal en el que se invitó a participar a todos los pacientes de la cohorte de acromegalia del CMN 20 de noviembre. La cohorte esta conformada por 44 pacientes con diagnóstico de acromegalia siguiendo las recomendaciones del “*Consenso Mexicano de Acromegalia*”. Los pacientes contestaron cuestionarios de síntomas de sueño y se obtuvieron mediciones antropométricas. Se les realizó una polisomnografía estándar nocturna.

Resultados: Se estudiaron a 35 pacientes (80% de la cohorte). Fueron 20 mujeres y 15 hombres. A 28 pacientes (80%) se les había practicado cirugía transfenoidal; 14 (40%) habían recibido radioterapia posterior a la cirugía y todos los pacientes se encontraban en tratamiento con octreótido. Los resultados de la polisomnografía mostraron que todos los pacientes tuvieron una apropiada eficiencia de sueño (mediana de 87%, min 82 – máx. 92); 34 pacientes (97%) tuvieron índice de apnea hipopnea (IAH) ≥ 5 y en todos los casos los eventos fueron de tipo obstructivo. No hubo pacientes con apnea central. En 20 pacientes (59%) se documentó somnolencia excesiva diurna. Los pacientes tributarios a tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) fueron 31 (88%).

Conclusiones: La alta frecuencia de apnea obstructiva del sueño justifica que, de manera rutinaria, todos los pacientes con acromegalia, independientemente del estado clínico, sean evaluados en una clínica de sueño. Se requieren estudios adicionales para confirmar si el tratamiento con CPAP disminuye la morbilidad y mortalidad cardiovascular observada en pacientes con acromegalia.

Palabras clave: SAOS, Acromegalia, apnea central.

INTRODUCCIÓN

La acromegalia es una enfermedad caracterizada por secreción exagerada de hormona de crecimiento (GH) y factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1). Cuando dichas alteraciones hormonales se presentan en la pubertad, el sujeto crece excesivamente dando lugar a la entidad clínica llamada “gigantismo”; por el contrario, cuando se presenta después de la pubertad se le conoce como “acromegalia”. Los pacientes con acromegalia presentan cambios en la arquitectura normal de los tejidos blandos así como de las estructuras craneofaciales. ^(1,2).

La incidencia anual de acromegalia se ha estimado en 3 a 4 casos por millón de habitantes con una prevalencia de 70 casos por millón. En México, la enfermedad esta subdiagnosticada. El número de pacientes con acromegalia que son atendidos en las principales instituciones de salud en México oscila entre 1500 y 2000. Aunque la acromegalia es una enfermedad poco frecuente, la evolución clínica suele ser tórpida reduciendo la esperanza de vida en por lo menos 10 años. La principal causa de mortalidad en este grupo de pacientes es por enfermedad cardiovascular seguida de enfermedad respiratoria. La cardiopatía hipertrófica y la hipertensión arterial sistémica son muy frecuentes y se presentan hasta en el 90 a 100% de los casos. Otros estados comórbidos frecuentes son: arritmias cardiacas, diabetes mellitus y trastornos respiratorios del dormir (TRD)^(2,3,4).

No se conoce con precisión los factores que incrementan el riesgo cardiovascular en pacientes con acromegalia; sin embargo, se ha propuesto que la

dislipidemia y la hipertensión arterial sistémica podrían ser la causa del elevado riesgo cardiovascular⁽⁴⁾. Se desconoce si el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), factor de riesgo reconocido para enfermedades cardiovasculares, podría estar contribuyendo a la morbilidad y mortalidad cardiovascular observada en pacientes con acromegalia.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) se caracteriza por la presencia de un número anormal de episodios intermitentes en los que se interrumpe de manera total (apnea) o parcial (hipopnea) el flujo respiratorio durante el sueño. La naturaleza obstructiva del trastorno radica en que las pausas respiratorias son consecuencia del desequilibrio entre los factores que mantienen permeable a la vía aérea superior y aquellos que favorecen su colapso. Cuando los últimos predominan, aparecen las apneas o hipopneas⁽⁵⁾. La obesidad, principalmente la de tipo central, es el promotor más importante del colapso y por ello es considerado como el principal factor de riesgo para el desarrollo de SAOS⁽⁶⁾. Los síntomas clásicos del SAOS incluyen ronquido habitual, pausas respiratorias durante el sueño y somnolencia excesiva durante el día. El diagnóstico y la clasificación de la gravedad del SAOS se basan en el número de apneas y de hipopneas que presenta el sujeto por cada hora de sueño a lo que se le conoce como índice de apnea-hipopnea (IAH). Un IAH mayor a 5 eventos•hr⁻¹ se considera como patológico⁽⁷⁾. Los pacientes con SAOS que no reciben tratamiento tienen mayor riesgo de sufrir accidentes de tráfico y enfermedades cardiovasculares tales como hipertensión arterial sistémica, arritmias, insuficiencia cardiaca, muerte súbita, cardiopatía isquémica e hipertensión arterial pulmonar^(8,9). El tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) ha

demostrado disminuir la frecuencia de eventos cardiovasculares fatales y no fatales en pacientes con SAOS hasta lo observado en población general⁽¹⁰⁾. Además de la obesidad, existen otros factores de riesgo para el desarrollo de SAOS que incluyen: tabaquismo, género masculino, hipertrofia de tejido linfoide en amígdalas y adenoides y alteraciones craneofaciales^(11,12,13). Los pacientes con acromegalia suelen cursar con alteraciones craneofaciales por el aumento exagerado de tejidos blandos y modificaciones en la estructura de los huesos de cabeza y cuello. Estos cambios incrementan el riesgo de que los pacientes con acromegalia desarrollen SAOS⁽¹⁴⁾ y eso favorecer, al menos teóricamente, la alta morbilidad y mortalidad cardiovascular reconocida en pacientes con acromegalia. Debido al interés en los cambios anatómicos de la vía aérea superior con que cursan los pacientes con acromegalia, se ha evaluado la colapsabilidad de la faringe mediante endoscopia, describiéndose colapsabilidad incrementada en el segmento retroglótico y retropalatal; otros autores han informado colapsabilidad en base de la lengua y paladar blando⁽¹⁵⁾.

La prevalencia informada de SAOS en pacientes con acromegalia oscila entre 19 y 81% dependiendo de los métodos de diagnóstico utilizados⁽¹⁶⁾, lo que contrasta con la prevalencia en población general que es de 2 y 4% en mujeres y hombres, respectivamente⁽¹⁷⁾. Hart y colaboradores evaluaron a 21 pacientes e informaron que sólo los pacientes con enfermedad activa presentaban apnea durante el dormir⁽¹⁶⁾. En 1991, Grunstein y colaboradores⁽¹⁸⁾ estudiaron a 53 casos consecutivos de acromegalia; 20 de los cuales no habían recibido tratamiento previo, 26 habían sido sometidos a cirugía, 4 a radioterapia, 2 recibían bromocriptina y un paciente estaba en tratamiento combinado con radioterapia y

bromocriptina. Les realizaron polisomnografía basal y encontraron que 43 pacientes (81%) tenían un IAH ≥ 5 y el 49% tenía apnea grave. No encontraron diferencias en los niveles de IGF-1 ó GH entre los pacientes con apnea *versus* los que no presentaban apnea. No hubo relación entre los niveles de IGF-1 ó GH con la gravedad de la apnea. La frecuencia de apnea de tipo central fue 32.5%. En ese estudio se encontró una asociación significativa entre los niveles de GH e IGF-1 con la presencia de apnea central. A pesar de la amplia contribución en el campo, el estudio de Grunstein y colaboradores no exploró la presencia de somnolencia excesiva diurna la cual constituye un criterio diagnóstico del SAOS y sobre la cual descansa, en muchas ocasiones, la prescripción de tratamiento con CPAP. Se desconoce la proporción de pacientes con acromegalia que son tributarios a tratamiento con CPAP.

Posteriormente, en 1994, Grunstein y colaboradores⁽¹⁹⁾ evaluaron, en 19 pacientes, 5 con IAH entre 2 y 10 y 14 pacientes con IAH > 30 , el efecto del tratamiento con octreótido a 3 y 6 meses. Después de 3 meses se documentó aumento en la proporción de sueño de ondas lentas de 2.4 a 6.9%; el sueño de movimientos oculares rápidos se incrementó de 14.7 a 20.6%; el IAH disminuyó de 47 a 32 eventos/hr; la saturación de oxígeno aumentó de 77 a 82% y la somnolencia en la escala de Stanford disminuyó 2 grados. La disminución del IAH fue a expensas de disminución en las apneas centrales; sin embargo, 10 pacientes (52%) de los 19 graves, permanecieron con IAH > 10 después de 6 meses de tratamiento con octreótido.

En 1996 Rosenow y colaboradores⁽²⁰⁾ evaluaron, mediante un monitor simplificado, a 54 pacientes con acromegalia y documentaron que 21 pacientes (39%) tenían un índice de desaturación de oxígeno >10/h. La limitante más importante de ese estudio es que el rendimiento diagnóstico de los monitores portátiles en pacientes con acromegalia es desconocido.

JUSTIFICACIÓN

Las alteraciones cráneo faciales observadas en pacientes con acromegalia podrían participar en el desarrollo de TRD y éstos, a su vez, contribuir con la alta morbilidad y mortalidad cardiovascular observada en acromegalia.

A pesar de que existe información acerca de la alta frecuencia de TRD en pacientes con acromegalia, dichos trastornos han sido pobremente caracterizados y la mayoría de los estudios disponibles fueron realizados sin el estándar de referencia que es la polisomnografía y fueron realizados previo a las recomendaciones actuales de estadificación propuestos por la Academia Americana de Medicina del Sueño. Además, no se ha evaluado si las reglas de predicción clínica para SAOS podrían tener alguna utilidad en pacientes con acromegalia.

OBJETIVOS

Principal:

- Conocer la frecuencia de trastornos respiratorios durante el dormir en una cohorte de pacientes con acromegalia.

Secundarios:

- Caracterizar los TRD observados en pacientes con acromegalia.
- Conocer la proporción de pacientes con acromegalia que son tributarios a tratamiento con CPAP
- Evaluar si algunas reglas de predicción clínica utilizadas para establecer el riesgo de SAOS, son útiles en pacientes con acromegalia.

HIPÓTESIS

- Existe una alta frecuencia de TRD en pacientes con acromegalia.
- El TRD más frecuente en pacientes con acromegalia es el SAOS
- Existe una alta proporción de pacientes con acromegalia que son tributarios a tratamiento con CPAP
- Las reglas de predicción clínica no tienen utilidad en pacientes con acromegalia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio transversal en el que se invitó a participar a todos los pacientes de la cohorte de acromegalia del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. La cohorte está conformada por 44 pacientes que acuden mensualmente a la aplicación de octreótido.

Antes de cualquier procedimiento relacionado con este estudio se obtuvo el consentimiento informado apegado a la regulación mexicana y las buenas prácticas clínicas. El protocolo fue aprobado por el comité de Ciencia y Bioética del INER con código C04-09.

Criterios de Inclusión:

- Diagnóstico establecido de acromegalia según el Consenso Mexicano de Acromegalia.
- Ser paciente de la cohorte de acromegalia del CMN 20 de Noviembre,
- Que hayan firmado el consentimiento informado para su participación

Criterios de exclusión:

- Ninguno

Criterios de eliminación:

- Que el paciente voluntariamente interrumpa su participación en el estudio.

Diagnóstico de acromegalia:

El diagnóstico de acromegalia se realizó con hallazgos clínicos típicos, niveles de IGF1 anormalmente elevados y una curva de tolerancia oral con 75 g de glucosa que no hace nadir de GH. Estos criterios de clasificación son los propuestos en las guías internacionales incluyendo el Consenso Mexicano de Acromegalia^(1,2).

La determinación de GH fue por ensayo ultrasensible (quimioluminiscencia) IMMULITE con sensibilidad de 0.01 ng/ml. La determinación de IGF-1 se realizó mediante ensayo ultrasensible con el kit IGF-1 IMMULITE IGF-I con sensibilidad analítica de 20 ng/ml. Los niveles de IGF1 fueron posteriormente comparados con los de referencia para la edad en cada paciente de acuerdo a valores estandarizados para determinar actividad o inactividad de la acromegalia.

Cuestionarios:

- Cuestionario de hábitos de sueño: ficha de identificación, antecedentes personales patológicos, frecuencia de insomnio, ronquido y presencia de apneas observadas.
- **Cuestionario de Berlín**⁽²¹⁾ (Anexo 1) Consta de tres categorías, las primeras dos califican factores de riesgo ya descritos como de alto riesgo; si dos de estos tienen una frecuencia mayor a 3 veces por semana, la categoría se califica como de alto riesgo y la última categoría incluye hipertensión e índice de masa corporal (IMC). Se califica como de alto riesgo si existe hipertensión o el IMC es $> 30 \text{ Kg/m}^2$. El paciente es de

alto riesgo si en dos categorías es calificado como de alto riesgo. Con una sensibilidad de 86% y especificidad de 77% para un IAH > 5.

- **Escala de somnolencia diurna de Epworth⁽²²⁾** (Anexo 2): Es la escala frecuentemente usada para evaluar somnolencia excesiva diurna de manera subjetiva; fue publicada en 1991 y ha sido validada al español. Se considera somnolencia excesiva diurna a un puntaje ≥ 10 .
- **Sleep Apnea Clinical Score modificado por Flemons⁽²³⁾** (Anexo 3): Escala que incluye la medición de la circunferencia de cuello, la presencia o no de hipertensión, ronquido y apneas observadas para predecir la posibilidad de presentar síndrome de apnea obstructiva durante el sueño. La escala consiste en lo siguiente: a la Circunferencia de cuello en cm se le suman 4 puntos si existe hipertensión, 3 puntos si el individuo ronca y 3 puntos si hay apneas observadas durante el sueño. Si la suma es menor a 43 entonces la probabilidad es baja; si la suma es de 43 a 48 la probabilidad es intermedia (4 a 8 veces más probable que los individuos con < 43) y si la suma es mayor a 48 la probabilidad es alta (20 veces más).
- **Regla de predicción clínica de Rodsutti⁽²⁴⁾** (Anexo 4): En la que de acuerdo al género, edad, presencia de ronquidos, apneas observadas e IMC, se calcula el puntaje dado en el cuadro Rodsutti y clasifica al paciente de acuerdo a su riesgo. Esta escala se utiliza para “priorizar” el estudio de sueño.

Mediciones:

- **Presión arterial:** Se midió en el consultorio con el paciente en reposo por 5 minutos, sentado en silla con respaldo, con los pies apoyados y el brazo extendido, a la altura del corazón, sobre una superficie que lo soportaba y se utilizó un manómetro de mercurio.
- **Circunferencia de cuello:** Se midió con cinta métrica inextensible de policarbonato a nivel del cartílago cricoides. La escala fue en cm.
- **Peso corporal:** Se midió en balanza electrónica y batería solar (Tanita™ precisión de 200g), el paciente con ropa ligera, sin zapatos, sin movimiento al momento de la lectura y se expresó en kilogramos.
- **Talla:** Se utilizó un estadiómetro. Se colocó a la persona sin zapatos, en bipedestación, cuidando que tocará la superficie posterior en 5 puntos: talones, pantorrilla, nalgas, omóplatos y región occipital. La cabeza se posicionó en plano de Frankfurt. La medición se expresó en metros.
- **Índice de masa corporal:** Se calculó mediante la fórmula: índice de masa corporal ó IMC = (peso en Kg/talla²)

Estudio de sueño:

- Polisomnografía nocturna basal (PSG): Se utilizaron 2 polisomnógrafos; uno de 16 canales marca Grass Instrument, modelo 15LT-PSGA, versión Gamma 4.1 y otro Alice Sleepware de 32 canales versión 5 modelo 1018958, marca Respironics. Los registros se realizaron de acuerdo a los criterios establecidos por la AASM (2007). El registro de la actividad eléctrica cerebral (EEG) se obtuvo de acuerdo al sistema internacional 10-20, utilizando la técnica del colodión, montaje monopolar contralateral y 4 derivaciones: frontal, central y occipital derecho referido a la mastoides izquierda (F4-M1, C4-M1, O2-M1). Dos canales de electrooculografía, izquierdo y derecho. Un canal de electromiograma submental; un canal de EMG de músculo tibial anterior izquierdo-derecho; un canal de electrocardiograma obtenido por una derivación (DII). El registro de las diferentes variables respiratorias se realizó utilizando; para el flujo aéreo, un termistor oronasal y, simultáneamente, un transductor de presión (puntas nasales) (marca Respironics y Sleep Sense). Los movimientos respiratorios de tórax y abdomen se obtuvieron por pletismografía por inductancia (Respirace, Ambulatory Monitoring Inc) y bandas strain gage Pro tech). De manera simultánea se cuantificó; CO₂ espirado a través de cánula nasal y oximetría de pulso (Oxicapnógrafo Cosmos Respironics modelo SUFFIXVGGQQ y MASSIMO SET). Los estudios se estadificaron por épocas de 30 segundos de acuerdo a los lineamientos establecidos por la AASM (2007)⁽²⁵⁾, las definiciones usadas fueron:

Eventos respiratorios durante el dormir:

- **Apnea obstructiva:** Caída en el pico del sensor térmico $\geq 90\%$ de la línea basal por al menos 10 segundos y tiene movimiento respiratorio continuo o aumentado durante todo el evento.
- **Apnea central:** Caída en el pico del sensor térmico $\geq 90\%$ de la línea basal por al menos 10 segundos en ausencia de movimiento respiratorio durante todo el evento.
- **Hipopnea:** Existe una disminución $> 30\%$ en la cánula de presión (hay otra definición con $> 50\%$) con respecto a la presión basal con duración de al menos 10 segundos y asociado a una desaturación $\geq 4\%$ y que al menos el 90% de la duración del evento cumpla el criterio de reducción en la señal de presión.

Arquitectura del sueño:

- **Despierto:** cuando más del 50% de la época se observa ritmo alfa en región occipital
- **N1:** Si el ritmo alfa es atenuado y reemplazado por patrón de baja amplitud y actividad de frecuencia mixta en más del 50% de la época. Si no se genera ritmo alfa se calificó como etapa 1 si cualquiera de los siguientes se presentaba:

1. Actividad lenta en rango de 4 – 7 Hz con aparición esporádica de frecuencias ≥ 1 Hz de aquellas en estado de despierto.
 2. Ondas picudas del vertex
 3. Movimientos oculares oscilantes lentos
- **N2:** Se calificó como estadio 2 (en ausencia de criterios para estadio 3) si 1 ó ambos criterios ocurrían en la primera mitad de la época o al menos la mitad de la época previa:
 1. Uno o más complejos K (onda electronegativa de baja frecuencia y elevada amplitud seguida de una onda electropositiva) no asociados a un alertamiento
 2. Uno o más husos de sueño (pulsos de actividad entre 12 – 14 Hz)

Se continuaba calificando como estadio 2 si la época continuaba con amplitud baja, patrón de frecuencia mixto sin complejos K o husos de sueño si eran precedidos por

- a) complejos K no asociados a un alertamiento o
- b) husos de sueño.

Se calificó como fin de sueño estadio 2 si alguno de los siguientes eventos ocurría:

1. Transición a despierto
2. Un alertamiento
3. Un movimiento corporal mayor seguido de movimientos oculares lentos y patrón mixto de baja amplitud en el EEG sin alertamiento asociado a un complejo K o husos de sueño.
4. Transición a estadio 3
5. Transición a sueño MOR

- **N3:** Actividad de ondas lentas, definido por ondas de frecuencia 0.5 – 2 Hz (Ondas delta) y amplitudes de pico a pico > 75 μ V, medido en regiones frontales en más del 20% de una época independientemente de la edad.
- **R:** cuando todos los siguientes fenómenos se presentaban: a) un EEG con frecuencias mixtas y de baja amplitud, b) ausencia de tono muscular c) movimientos oculares rápidos.

Se daba por terminada la etapa MOR si uno o más de los siguientes fenómenos ocurrían:

1. Transición a despierto o etapa 3
 2. Un incremento en el tono muscular arriba del nivel visto en etapa MOR y con criterios para etapa 1
 3. Un alertamiento seguido de actividad con patrón mixto de baja amplitud y movimientos oculares lentos (se calificaba entonces como etapa 1)
 4. Un movimiento corporal mayor seguido de movimientos oculares lentos y patrón mixto de baja amplitud en el EEG sin alertamiento asociado a un complejo K o husos de sueño
 5. Uno o más no alertamientos asociados a complejos K o husos de sueño estaban presentes en la primera mitad de la época en ausencia de movimientos oculares rápidos, incluso si la actividad electromiográfica permanecía baja. (se calificaba entonces como etapa 2)
- **Movimiento de piernas:** se calificó como un movimiento con duración mínima de 0.5 seg y máxima de 10 seg. con amplitud mínima de 8 μ V de

incremento en el voltaje del electromiograma por arriba de la señal en reposo. La duración es el tiempo transcurrido desde el inicio del incremento en voltaje hasta después de 0.5 seg durante los cuales el voltaje del electromiograma no fuera mayor a 2 μV por arriba del electromiograma en reposo.

Análisis estadístico:

Para las variables numéricas se realizó una prueba estadística de normalidad (sesgo y kurtosis) y debido a que la mayoría de las variables de interés tenían una distribución asimétrica o “no normal”, se decidió expresar las medidas de resumen como mediana e intervalo intercuartilar y valor máximo y mínimo. Las categóricas se describen con frecuencias y porcentajes y la estadística inferencial se realizó con la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para las variables continuas o prueba de proporciones. Se utilizó el paquete estadístico STATA versión 9.2.

RESULTADOS

De los 44 pacientes que conforma la cohorte nueve pacientes rehusaron participar, se estudiaron a 35 pacientes (80%). Fueron 20 mujeres y 15 hombres. En el cuadro 1 se muestran las características generales. A 28 pacientes (80%) se les había practicado cirugía transesfenoidal como parte del tratamiento de la acromegalia; 14 (40%) habían recibido radioterapia posterior a la cirugía y todos los pacientes se encontraban en tratamiento con octreótido. Se conocían con hipertensión el 59%.

Los resultados de la polisomnografía mostraron que la eficiencia de sueño tuvo una mediana de 87% (IQ 82 – 92); sólo un paciente se sometió a dos polisomnografías debido a que en la primera, la eficiencia fue menor a 80%. Por lo tanto, en todos los pacientes se obtuvo registro de polisomnografía útil para estadificar.

El IAH fue ≥ 5 en 34 pacientes (97%); en todos los casos fue de tipo obstructivo. En el 60% el IAH fue mayor a 30. La somnolencia excesiva diurna definida por Epworth ≥ 10 se documentó en 15 pacientes (43%). Hubo 7 pacientes que presentaban enfermedad activa definida por un nadir de GH > 0.5 ng/ml e IGF1 mayor a lo esperado para la edad y la “actividad” de la acromegalia no se relacionó a mayor IAH ni con apneas centrales. La correlación entre niveles de IGF1 y el índice de apneas centrales no fue significativa.

La totalidad de los pacientes recibían octreótido con un tiempo mínimo de 3 meses desde el inicio del tratamiento. La duración del tratamiento no se relacionó a la gravedad de la apnea y no se documentó asociación entre el grado de somnolencia con la actividad de la enfermedad, año de diagnóstico ó IAH.

Los hallazgos de la polisomnografía se muestran en el **cuadro 2**; note como la arquitectura de sueño se encuentra afectada con una mediana de 16% (IQ 10 – 21) de sueño de ondas lentas, y sueño MOR con mediana de 15% (IQ 13 – 18); con un promedio de 16 alertamientos respiratorios por hora.

Los tributarios a tratamiento con CPAP fueron 31 (88%); los cuales los agrupamos en:

1. Pacientes graves: (IAH > 30 con puntaje de Epworth menor de 10) en este grupo estaban 9 pacientes (26%)
2. Pacientes leves a moderados con somnolencia excesiva diurna: (aquellos que tenían un IAH entre 5 y 30 y Epworth \geq 10), en este grupo se encontraban 19 pacientes (54%),
3. Pacientes con elevado riesgo cardiovascular: (IAH entre 5 y 30, sin somnolencia diurna pero que se conocieran con hipertensión) en este grupo fueron 3 pacientes (8%)

Considerando la totalidad de los grupos antes señalados, los pacientes tributarios de CPAP fueron 31 pacientes (88%).

Al comparar entre hombres y mujeres, no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de apnea, gravedad de la enfermedad, necesidad de

tratamiento, escala de somnolencia de Epworth y el resto de las variables evaluadas (**Cuadro 3**).

Las escalas de predicción clínica no pudieron ser comparadas con un grupo que no presentara la enfermedad; su comportamiento para un IAH dicotómico se muestran en el **cuadro 4**.

DISCUSIÓN

Los principales resultados de este estudio son: (1) casi la totalidad de los pacientes (97%) presentaron un IAH anormal; (2) un poco más de la mitad de los pacientes (54%) cursaban con IAH > 5 y Epworth \geq 10; (3) el 88% de los pacientes fueron tributarios de tratamiento con CPAP; y (4) a diferencia de lo informado por otros autores, en nuestra cohorte no identificamos pacientes con apnea central.

De los 31 pacientes que estudiamos y que están en tratamiento con octreótido, sólo un paciente tuvo un IAH < 5 eventos/hora. El punto de corte para considerar al IAH como “*anormal*” se ha modificado en las últimas dos décadas; actualmente se acepta que 5 o más eventos respiratorios (apneas e hipopneas) confieren riesgos a la salud, principalmente, en términos de riesgo cardiovascular^(7,26,27,28,29). Los mecanismos que median el daño cardiovascular en pacientes con apnea no se conocen con precisión; sin embargo, existe evidencia que el fenómeno de hipoxemia-reoxigenación originado por las pausas en la respiración, induce un estado “oxidativo” con consecuencias deletéreas en la función endotelial y en el proceso aterogénico; además, promueve un estado inflamatorio sistémico. Otros mecanismos de daño cardiovascular incluyen: elevada activación simpática secundaria a alertamientos, cambios de presión intratorácica y el fenómeno de hipo-hipercapnia⁽³⁰⁾. Aunado al incremento en el riesgo cardiovascular descrito en pacientes con apnea del sueño; existe un elevado riesgo de sufrir accidentes vehiculares^(8,31,32). Lo anterior se debe a que algunos pacientes con IAH > 5 cursan con somnolencia excesiva durante el día (a

lo que se le conoce como “Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño”, SAOS) y a partir de dicho síntoma pueden sufrir accidentes y manifestar mala calidad de vida. Resulta muy significativo, en términos de atención médica, que en nuestro estudio se demostró que el 97% de los pacientes con acromegalia cursan con un IAH >5. Aunque no podemos afirmar que los daños a la salud de un IAH >5 en pacientes con acromegalia sean iguales a pacientes sin esta enfermedad, intuitivamente, podríamos considerar que casi todos los pacientes con acromegalia cursan con un IAH que confiere riesgo cardiovascular. El IAH anormal que se documentó en nuestros pacientes fue independiente de la actividad o control de la acromegalia; así mismo, no se documentó asociación entre el IAH con el tiempo de evolución de la acromegalia. Existen algunos informes donde se ha documentado el diagnóstico de apnea del sueño previo al desarrollo de signos clínicos de acromegalia^(18,20). Otro aspecto relevante que documentamos en este estudio es que 54% de los pacientes cursan con SAOS (IAH >5 con Epworth \geq 10); siendo estos pacientes claramente tributarios de tratamiento. Sumando otros grupos de pacientes con acromegalia y con criterios de recibir tratamiento para el TRD, se documentó que el 88% son candidatos a tratamiento con CPAP. La alta frecuencia de TRD –en especial SAOS- pudiera contribuir a la alta mortalidad y morbilidad cardiovascular observada en pacientes con acromegalia. Se necesitan estudios donde se evalúe el efecto del tratamiento con CPAP sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con acromegalia. Existe evidencia de que, en pacientes con SAOS moderado-grave, la CPAP disminuye la frecuencia de eventos cardiovasculares fatales y no fatales hasta lo observado en la población general⁽¹⁰⁾. Se requieren estudios para definir si los efectos de la CPAP son

igualmente efectivos y benéficos en pacientes con acromegalia que cursan con SAOS y sería relevante conocer si las anomalías craneofaciales de los pacientes con acromegalia afectan negativamente la adherencia a largo plazo al CPAP.

En estudios previos se había asociado a las apneas de tipo central con la actividad de la enfermedad; en nuestros pacientes no documentamos tal asociación y la presencia de apneas centrales en ningún caso fue mayor al 50% del IAH total. El mayor porcentaje de apneas centrales observado con respecto al total de IAH fue del 20%. Nuestros pacientes tenían, cuando menos, 3 meses recibiendo octreótido, lo cual pudiera explicar estos hallazgos ya que en estudios previos⁽¹⁹⁾ se documentó que la disminución en la gravedad de la apnea fue a expensas de disminuir el porcentaje de apneas centrales; estas apneas disminuían al lograr el control bioquímico de la acromegalia; sin embargo, 10 de los 14 pacientes que tenían apnea grave, después de 6 meses de tratamiento con octreótido, presentaban un IAH > 10. Lo anterior reafirma que a pesar de lograr el control bioquímico en lo que respecta a acromegalia, el estudio de sueño es necesario.

Las limitaciones de nuestro estudio son; primero, que el resto de la cohorte que no se encuentran en tratamiento mensual con octreótido no pudo ser evaluado; y, segundo, la baja frecuencia de individuos sin TRD no hace posible explorar asociaciones con marcadores de actividad y otras variables que pudieran estar relacionadas a la presencia o ausencia de TRD.

CONCLUSIONES

Existe una alta frecuencia de TRD en pacientes con acromegalia (97%) y la mayoría (90%) son tributarios de tratamiento con CPAP. A diferencia de lo observado de manera consistente en la población en general, no identificamos diferencia en la frecuencia de TRD entre hombres y mujeres ni observamos, contrario a lo descrito por otros autores, pacientes (en tratamiento con octreótido) con síndrome de apnea central del sueño. Nuestros resultados proveen evidencia de que todos los pacientes con acromegalia deben de ser estudiados, independientemente del estado clínico de la enfermedad o del tratamiento que reciben, de manera rutinaria en búsqueda de TRD.

BIBLIOGRAFIA

1. Ben-Sholmo A, Melmed S. Acromegaly, *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008;37:101-122
2. Arellano S, Aguilar P, Domínguez B, et al. Segundo consenso Nacional de Acromegalia: *Endocrinología y nutrición* 2007;15(3): S7-S15
3. Mestrón A, Webb MS, Astorga R, et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Español de Acromegalia, REA) *European Journal of Endocrinology* 2004;151 439–446
4. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, patogénesis and management. *Endocrine reviews* 2004;25:102-152
5. White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:1363-70
6. Crummy F, Piper AJ, Naughton MT. Obesity and the lung: 2 Obesity and sleepdisordered Breathing *Thorax.* 2008;63:738-46
7. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22:667-689

8. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep*. 1997;20:608-13.
9. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, Daniels S, Floras JS, Hunt CE, Olson LJ, Pickering TG, Russell R, Woo M, Young T. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:686-717
10. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study *Lancet* 2005; 365: 1046–53
11. Guilleminault C. Obstructive sleep apnea. The clinical syndrome and historical perspective. *Med Clin North Am*. 1985;69:1187-203
12. Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE. Likelihood ratios for sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1279-1285
13. Kushida CA, Efron B, Guilleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1997 127:581-7

14. Hochban W, Ehlenz K, Conradt R, Brandenbrug U. Obstructive sleep apnoea in acromegaly: the role of craniofacial changes. *Eur Respir J* 1999; 14:196-202
15. Isono S, Saeki N, Tanaka A, Nishino T. Collapsibility of passive pharynx in patients with acromegaly. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:64-68
16. Fatti LM, Scacchi M, Ida AP, Lavezzi E, Cavagnini F. Prevalence and pathogenesis of sleep apnea and lung disease in acromegaly. *Pituitary* 2001;4:259-262.
17. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235.
18. Grunstein RR, Ho KY, Sullivan CE. Sleep apnea in Acromegaly *Annals of Internal Medicine* 1991; 115: 527-532
19. Grunstein RR, Ho KKY, Sullivan CE. Effect of octreotide, a somatostatin analog, on sleep apnea in patients with acromegaly. *Annals of Internal Medicine* 1994;121 478–483
20. Rosenow F, Reuter S, Deuß U, Szelies B, Hilgers R, Winkelmann, Helss W. Sleep apnoea in treated acromegaly: relative frequency and predisposing factors. *Clinical Endocrinology* 1996; 45:563-569.
21. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131:485-491

22. Johns M W. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale, *Sleep* 1991;14: 540-545
23. Flemons WW. Obstructive sleep apnea. *NEJM* 2002;347: 498-504
24. Rodsutti J, Hensley M, Thakkinstian A, D'Este C, Attia J. A clinical decision rule to prioritize polysomnography in patients with suspected sleep apnea 2004 15:694-9
25. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and associated events. 2007
26. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *NEJM* 2000;342:1378-1384.
27. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *NEJM* 2005;352:1206-1214.
28. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *NEJM* 2005;353:2034-2041.
29. Young T, Finn L, Peppard PE, Szlo-Coxe M, Austin D, Nieto J, Stubbs R, Hla KM. Sleep disordered breathing and mortality: Eighteen year follow-up of Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008;31:1071-1078.
30. Torre-Bouscoulet L, Castorena-Maldonado A, Sada-Ovalle I, Meza-Vargas MS, Mecanismos de daño cardiovascular en apnea obstructiva del sueño. *Rev Invest Clin* 2008;60:502-516.

31. Barbe F, Pericás J, Muñoz A, Findley L, Antó JM, Agusti AGN. Automobile Accidents in patients with sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:18-22.
32. Ellen RL, Marshall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Man-Son-Hing M. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2006;2:193-200.

Cuadro 1: Características generales de los pacientes estudiados.

Parámetro	Mediana (Intervalo intercuartilar) min. – máx.
Edad (años)	51 (39 – 63) 13 – 85
Peso (Kg)	75 (68 – 88.3) 49 – 137
Talla (m)	1.62 (1.56 – 1.70) 1.43 – 1.82
IMC (Kg·m ⁻²)	29 (26 – 33) 22 – 46
CC (cm)	38 (35 – 40) 32 – 50
Nadir GH (ng/ml)	2.2 (1 – 6) 0.2 – 25
Años de diagnóstico	4 (3 – 10) 0 – 30
Pacientes sometidos a Cirugía n (%)	28 (80)
Pacientes sometidos a Radioterapia n (%)	14 (40)
Meses de tratamiento con Octreótido	30 (20 – 36) 3 – 62
Pacientes Curados n (%)	3 (9)
Pacientes con Enfermedad activa n (%)	7 (20)
Hábitos de Sueño	
Pacientes Roncadores n (%)	31 (91)
Pacientes con Insomnio n (%)	26 (76)
Apneas observadas n (%)	10 (30)
Hipertensos n (%)	20 (59)
Grado de Mallampati	2 (2 – 3)
Grado de Amígdalas	1 (1 – 2)
SpO ₂ % diurna	93 (92 – 95) 86 – 96
Puntuación en la escala de Epworth	10 (6 – 15) 2 – 24
Epworth ≥ 10 n (%)	20 (59)

IMC: índice de masa corporal, **CC:** circunferencia de cuello, **SpO₂%:** saturación de oxígeno por oxímetro de pulso. **GH:** Hormona de crecimiento

Cuadro 2. Se muestran los resultados de los estudios polisomnográficos.

Parámetro	Mediana (Intervalo intercuartilar) min. – máx.
Eficiencia de sueño (%)	87 (82 – 92) 56 - 98
Latencia a 1 ^{era} etapa de sueño (minutos)	16 (12-21) 0 - 59
Latencia a MOR (minutos)	89 (74 – 128) 50 - 339
% de etapa 1	14 (12 – 19) 3.2 - 52
% de etapa 2	51 (46 – 58) 37 - 71
% de etapa 3	16 (10 – 21) 0.6 - 31
% NMOR	85 (82 – 88) 72 - 92
% de MOR	15 (13 -18) 9 - 27
Índice de alertamientos	30 (23 – 42) 8 - 82
Índice de alertamientos/respiratorios	16 (5 – 26) 0 - 66
Apneas centrales	1 (0 – 5) 0 - 97
Apneas Mixtas	0.2 (0 – 2.4) 0 - 60
Apneas obstructivas	54 (9 – 146) 1 - 637
Hipopneas	169 (82 – 219) 0 - 327
IA centrales (eventos/hr)	0.1 (0- 0.7) 0.1 – 14.2
IA obstructivas (eventos/hr)	9 (1.3 – 20) 0.1 – 84
IAH (eventos/hr)	34 (22 – 57) 3.3 – 108
IAH < 5 n (%)	1 (3)
IAH ≥ 5 y < 15, n (%)	7 (20)
IAH ≥ 15 y < 30, n (%)	6 (17)
IAH ≥ 30, n (%)	21 (60)
Sat % despierto decúbito	93 (90 – 94) 82 – 96
Sat % promedio durante el dormir	90 (87 – 92) 62 – 95
Sat % MOR	89 (86 – 92) 56 – 95
Sat % NMOR	90 (87 – 92) 67 – 95
FC promedio MOR (lpm)	64 (60 – 70) 44 – 92
FC promedio NMOR (lpm)	61 (58 – 71) 46 – 94

MOR: movimientos oculares rápidos, **NMOR:** no movimientos oculares rápidos, **IA:** Índice de apneas, **IAH:** Índice de apnea-hiponea, **Sat%:** porcentaje de saturación, **FC:** frecuencia cardiaca. **lpm:** latidos por minuto.

Cuadro 3. Comparación de hallazgos polisomnográficos entre hombres y mujeres. Note como no hay diferencia entre género, lo cual contrasta con lo observado en la población general donde la frecuencia de apnea durante el dormir es mayor en hombres.

	<i>Mujeres n= 20</i>	<i>Hombres n= 15</i>	<i>Valor p</i>
IAH < 5 n (%)	0	1 (7)	0.24
IAH ≥ 5 n (%)	20 (100)	14 (93)	0.25
IAH ≥ 5 y < 15, n (%)	3 (15)	4 (27)	0.39
IAH ≥ 15 y < 30, n (%)	4 (20)	2 (13)	0.60
IAH ≥ 30 n (%)	13 (65)	8 (53)	0.48
Roncador habitual n(%)	20 (100)	12 (80)	0.03
Tributarios de CPAP n(%)	19 (95)	12 (80)	0.16
Puntaje de Epworth	10 (6 – 18) 2 - 22	10 (7 – 12) 2 - 24	0.54
Eficiencia de sueño (%)	86 (79 – 91) 62 - 95	88 (84 – 92) 57 - 98	0.30
Latencia a 1 ^{era} etapa min.	18 (11 – 25) 4 - 59	16 (12 – 19) 0 - 25	0.31
Latencia a MOR min.	89 (84 – 128) 52 - 339	76 (67 – 128) 50 - 249	0.30
% de etapa 1	15 (12 – 17) 5 - 28	13 (11 – 25) 3 - 52	0.94
% de etapa 2	54 (46 – 59) 37 - 71	48 (47 – 56) 39 - 58	0.32
% de etapa 3	16 (10 – 19) 8 - 31	16 (13 – 23) 1 - 26	0.66
% de MOR	15 (13 – 19) 9 - 22	15 (13 – 18) 9 - 27	0.84
Índice de alertamientos	30 (24 – 38) 8 - 82	30 (16 – 59) 8 - 70	0.86
Índice de alertamientos /respiratorios	16 (5 – 22) 0 - 63	11 (5 – 53) 0 - 67	0.52
IAH (eventos/hr)	33.4 (29 – 54.5) 11 - 108	39.4 (12 – 76) 3.3 – 87.5	0.96
Sat % diurna	94 (92 – 95) 86 - 96	93 (92 – 95) 88 - 96	0.53
Sat % despierto decúbito	92 (89 – 94) 82 - 95	93 (90 – 94) 90 - 96	0.37
Sat % promedio durante el dormir	90 (86 – 92) 62 - 95	90 (87 – 93) 70 - 95	0.89
Sat % MOR	89 (86 – 91) 56 - 95	89 (84 – 93) 63 - 95	0.83
Sat % NMOR	90 (86 – 92) 69 - 95	90 (88 – 93) 75 - 94	0.97

IAH: Índice de apnea-hiponea, **CPAP:** presión positiva continua en vía aérea, **MOR:** movimientos oculares rápidos, **NMOR:** no movimientos oculares rápidos, **Sat%:** porcentaje de saturación.

Cuadro 4. Comportamiento de las diversas escalas con respecto a un IAH dicotómico. Los datos mostrados son número de pacientes. Note que aun cuando son calificados como de bajo riesgo, son pacientes que presentan enfermedad. Sólo un paciente tenía IAH < 5 y este fue calificado como de bajo riesgo por las tres escalas. Se requieren estudios en pacientes con acromegalia que no cursen con apnea para evaluar la utilidad de las escalas.

Ecuación	IAH < 10	IAH > 10
<i>Berlín</i>		
Bajo	1	9
Alto	1	21
<i>Flemons</i>		
Baja	2	13
Moderada	0	10
Alta	0	7
<i>Rodsutti</i>		
Bajo	1	2
Moderado	0	13
Alto	1	15

IAH: Índice de apnea-hiponea

Anexo 1: Cuestionario de Berlín

1. ¿Usted ronca?

- a. Si (1)
- b. No
- c. No sabe

2. Si ronca su ronquido es:

- a. Ligeramente más ruidoso que la respiración
- b. Tan ruidoso como hablar
- c. Más ruidoso que hablar
- d. Muy fuerte, se puede oír desde otras habitaciones (1)
- e. No sabe

3. ¿Con qué frecuencia ronca?

- a. Casi todos los días (1)
- b. 3 a 4 noches por semana (1)
- c. 1 a 2 noches por semana
- d. 1 a 2 noches al mes
- e. nunca o casi nunca/ no sabe

4. Su ronquido molesta a otras personas

- a. Si (1)
- b. No
- c. No sabe

5. Le ha dicho alguien si deja de respirar mientras duerme

- a. Casi todos los días (2)
- b. 3 a 4 noches por semana (2)
- c. 1 a 2 noches por semana
- d. 1 a 2 noches al mes
- e. Nunca o casi nunca/No sabe

6. ¿Con qué frecuencia se siente cansado o fatigado al despertar?

- a. Casi todos los días (1)
- b. 3 a 4 días a la semana (1)
- c. 1 a 2 días por semana
- d. 1 a 2 días al mes
- e. Nunca o casi nunca

7. Durante el día, ¿Se siente cansado, fatigado o en baja forma?

- a. Casi cada día (1)
- b. 3 a 4 días a la semana (1)
- c. 1 a 2 días por semana
- d. 1 a 2 días al mes
- e. Nunca o casi nunca

8. ¿Ha cabeceado o se ha dormido conduciendo?

- a. Si (1)
- b. No/No conduce o no sabe

9. En caso afirmativo ¿con qué frecuencia le ocurre?

- a. Casi cada día (1)
- b. 3 a 4 días a la semana (1)
- c. 1 a 2 días por semana
- d. 1 a 2 días al mes
- e. Nunca o casi nunca

10. ¿Padece de hipertensión arterial? (presión alta)

- a. Si (1)
- b. No
- c. No sabe

No marque nada en estos espacios		Si/No
Preguntas 1 a 5 ≥ 2		
Preguntas 6 a 9 ≥ 2		
Pregunta 10 + IMC (si $> 30 \text{ Kg/m}^2$ sumar 1) ≥ 1		
Calificación	Si en ≥ 2 categorías	Si en < 2 categorías
Riesgo	Alto	Bajo

Anexo 2: Escala de somnolencia diurna de Epworth

Las siguientes preguntas se relacionan a la posibilidad que tiene de quedarse dormido o de “cabecear” en diferentes situaciones. Estas se refieren a los últimos días o semanas.

QUE POSIBILIDAD TIENE DE QUEDARSE DORMIDO O DE “CABECEAR”

Situación	Nada	Poca	Regular	Mucha
Sentado leyendo:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Viendo la televisión:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sentado sin hacer nada en un lugar público	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Como pasajero en un carro o autobús en viajes de más de una hora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Acostándose a descansar por la tarde si su trabajo se lo permite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sentado platicando	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Descansando sentado después de la comida sin haber bebido alcohol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En un carro o autobús mientras se detiene por pocos minutos en el tránsito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anexo 3: Sleep Apnea Clinical Store modificado por Flemons

1. Se mide el cuello en Cm
2. Si el individuo es hipertenso se suman 4 puntos
3. Si el individuo ronca se suman 3 puntos
4. Si el individuo tiene apnea presenciadas durante el dormir se suman 3 puntos

Flemons				
CC cm	HAS 4	Ronquido 3	Apnea 3	Total

- Probabilidad baja la suma total es menor a 43
- Probabilidad intermedia si la suma total esta entre 43 a 48
- Probabilidad alta si la suma total es mayor a 48

Anexo 4: Regla de predicción clínica de Rodsutti

Los cuadros 1, 2 y 3 muestran las variables a calificar y los puntos asignados en el cuadro 4 se anotan cada uno y se suman. De acuerdo a la suma obtenida el estudio se prioriza según tres categorías.

Cuadro 1	
Variable	puntos
Hombre	1.1
Mujer	0
Ronca	0.9
No Ronca	0
Con apnea	0.9
Sin apnea	0

Cuadro 2	
Edad	puntos
> 60	2.2
45 - 59	1.5
30 - 44	1
< 30	0

Cuadro 3	
IMC	puntos
≥ 40	2.2
30 - 39.9	1.4
25 - 29.9	1
< 25	0

Cuadro 4: "Rodsutti" anote el puntaje según corresponda al paciente y sume					
Edad	Genero	Ronquido	Apnea	IMC	Total

Riesgo según suma de variables

Bajo riesgo < 2.5

Moderado 2.5 a < 4.2

Riesgo alto ≥ 4.2