

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

# FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

#### **TESIS**

# COMPARACIÓN DEL CUESTIONARIO MEXICANO CON EL CUESTIONARIO BERLÍN PARA LA DETECCIÓN DE SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN POBLACIÓN MEXICANA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

# **NEUMOLOGÍA**

**QUE PRESENTA** 

DRA. LILIANA CAMACHO ORTUÑO

ASESOR DE TESIS: DRA. ZAIRA ROMERO LÓPEZ

ASESOR METODOLÓGICO: DR. ABRAHAM EDGAR GRACIA RAMOS

NUMERO DE REGISTRO: R-2015-3502-58

IMSS

MÉXICO, D.F. JUNIO 2015





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. Luz Arcelia Campos Navarro	
Directora de Educación e	Investigación en Salud del Hospital General "Dr. Ga	udencio González
	Garza" del Centro Médico Nacional La Raza	
-		
	Dra. María Dolores Ochoa Vázquez	
Profesor Titular del curso d	e especialización en Neumología del Hospital Gene	ral "Dr. Gaudencio
Gonz	rález Garza" del Centro Médico Nacional La Raza	
_	Dra. Zaira Romero López	
Asesora de Tesis, Médico a	dscrito a la clínica de trastornos respiratorios del dor	mir del servicio de
	General Dr. Gaudencio González Garza del Centro N	
rteumologia del riospitar e	Raza	riedieo i tacionai ia
	Naza	
_		
	Dra. Liliana Camacho Ortuño	
Médico Residente del 4t	o año de la especialidad de Neumología en el Hospi	ital General "Dr.
Gaudencio	González Garza" del Centro Médico Nacional La Ra	aza

Carta Dictamen Página 1 de 1



# Dirección de Prestaciones Médicas Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud Coordinación de Investigación en Salud

"2015, Año dell Generalfaimo José María Morelos y Pavón".

#### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502 HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRIO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 01/06/2015

DRA. ZAIRA ROMERO LÓPEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Comparación del Cuestionario Mexicano con el cuestionario Berlín para la detección de síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño en población mexicana

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es A U T O R I Z A D O, con el número de registro institucional:

> Núm. de Registro R-2015-3502-58

**ATENTAMENTE** 

DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA

Presidente del Combé Cocal de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

#### **INVESTIGADORES**

INVESTIGADOR: DRA. LILIANA CAMACHO ORTUÑO

Residente de la especialidad de Neumología del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

del Centro Médico Nacional La Raza IMSS

Teléfono: 55 55 03 88 98. Correo Electrónico: yellow\_lilith@hotmail.com.

ASESORA DE TESIS: DRA. ZAIRA ROMERO LÓPEZ

Médico Neumólogo adscrito a la clínica de trastornos respiratorios del dormir del Departamento de Neumología en el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza.

Teléfono: 57 24 59 00 ext. 23436. Correo Electrónico: zaira\_doctora@yahoo.com.mx

ASESOR METODOLÓGICO: DR. ABRAHAM EDGAR GRACIA RAMOS

Médico Internista Maestro en Ciencias adscrito al servicio de Admisión continua hospitalaria del

Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Teléfono: 57 24 59 00 ext. 23062. Correo electrónico: dr.gracia.dmm@gmail.com

#### **ASESORES EXPERTOS**

## DRA. MARIA DOLORES OCHOA VÁZQUEZ

Jefe de Servicio de Neumología y profesora titular del curso de Neumología en el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza.

Teléfono: 57 24 59 00 ext. 23436. Correo Electrónico: maria.ochoava@imss.gov.mx

#### DR. JOSE ANTONIO MATA MARIN

Médico adscrito al departamento de Infectología del Hospital de Infectología de la UMAE Centro Médico Nacional la Raza.

Teléfono: 57 24 59 00 ext. 23924 ó 23941. Correo Electrónico: jamatamarin@gmail.com

#### DRA. LAURA BAZAN AVILA

Médico Neumólogo adscrito a la clínica de trastornos respiratorios del dormir del servicio de Neumología en el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza

Teléfono: 57 24 59 00 ext. 23436. Correo Electrónico: labazavmbc@gmail.com

# INDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
I - INTRODUCCIÓN	9
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
JUSTIFICACIÓN	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
HIPÓTESIS	20
OBJETIVOS	21
II - MATERIAL Y METODOS	
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	22
TAMAÑO DE MUESTRA	23
RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
III - RESULTADOS	25
IV – DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	27
V - CONCLUSIONES	30
VI. CONSIDERACIONES ÉTICAS	31
VII - ANEXOS	32
VIII - BIBLIOGRAFÍA	40

#### **RESUMEN**

**Título**: Comparación del cuestionario mexicano con el cuestionario Berlín para la detección de síndrome de apnea obstructiva del sueño en población mexicana.

**Introducción**: El SAOS es un problema relevante de salud pública. Aumenta la mortalidad hasta 4 veces cuando no es tratado, de ahí la importancia de lograr un diagnóstico oportuno. Los cuestionarios son una herramienta importante, y detectan eficazmente los pacientes con alto riesgo. El cuestionario mexicano (CM) es el único diseñado específicamente para población mexicana, pero su empleo no se ha difundido aún.

**Material y Métodos**: Estudio transversal, se incluyeron 308 pacientes. Se realizó una historia clínica completa, con el cuestionario de Berlín y el cuestionario mexicano, y se realizó PSG nocturna. Se calculó el OR a cada pregunta, y se determinó el punto de corte para el cuestionario, quedándonos con una versión modificada del mismo (CMm). Se comparó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de ambos cuestionarios, y finalmente se compararon mediante curvas ROC.

**Resultados**: Ocho preguntas tuvieron OR >1.5 para SAOS; mediante curvas ROC se encontró que con 5 positivas existe riesgo alto para SAOS. La sensibilidad y especificidad fueron 75 y 100% para el CMm, y 90 y 25% para el Cuestionario Berlín, para un IAH >5. En el análisis mediante curvas ROC, el área bajo la curva fue 0.87 en CMm vs 0.57 en Berlín.

**Conclusiones**: El CMm es una herramienta válida para detectar pacientes con alto riesgo de SAOS en nuestra población.

Palabras Clave: Cuestionario mexicano, cuestionario mexicano modificado, SAOS, diagnóstico, cuestionario de Berlín.

**ABSTRACT** 

Title: Comparison of mexican questionnaire versus Berlin questionnaire for screening obstructive sleep

apnea in mexican population.

Introducción: Obstructive sleep apnea is a mayor public health issue, with a 4-fold increase in all

cause mortaliy when untrated. Because of that it is important to achive early diagnosis. Questionnaires

are a very important tool, the quickly detect patients with increased risk. The only one designed

specially for mexican population is the mexican questionnaire, wich has not been widely used.

Material and methods: Transversal study; 308 patients were included. A complete medical history was

done, including Berlin and mexican questionnaire; then nocturnal polysomnography was done. The

OR for each ítem was calculated, and the cutoff point to the questionnaire was determined. The

sensitivity, specificity, negative predictive value and positive predictive value were calculated in both

questionnaries. Finally, ROC curve were used to compare them.

Results: Eight questionns had higher risk for OSA (OR >1.5). The cutoff point was found with ROC

curves; a score of 5 items positive indicated high risk for OSA. The sensitivity and specificity for the

CMm were 75% and 100%, and 90% and 25% for Berlin questionnaire, for an AHI >5. ROC curves

analysis was done comparing the two questionnaires, and the area under the curve vas 0.87 in the

modified mexican questionnaire vs 0.57 in the berlin questionnarie

Conclusiones: CMm its a usefull and valid tool to detect patients who are likely to have sleep apnea in

our population.

Key Words: Mexican questionnaire, OSA, diagnostic, Berlin questionnaire

8

#### I. INTRODUCCION

El Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es una enfermedad crónica que se caracteriza por episodios repetitivos de obstrucción completa o parcial de la vía respiratoria superior durante el sueño, y que puede o no estar acompañada de signos o síntomas secundarios a la alteración del sueño<sup>1</sup>

Esta enfermedad afecta a todas las edades, incluso niños, y su prevalencia aumenta con la edad, pudiendo ser hasta 3 veces mayor en personas de mas de 65 años, según algunos reportes². De acuerdo a estudios poblacionales la prevalencia general del SAOS varia entre el 3-7% en hombres adultos y 2-5% en mujeres adultas cuando se acompaña de somnolencia diurna³, pero en ocasiones carecen de sintomatología, y algunos estudios reportan que 1 de cada 5 afectados puede cursar asintomático, lo que contribuye a un subdaignóstico<sup>4,5</sup>. Las estadísticas nacionales son escasas. En 2010 Carrillo Alduenda, *et al*, publicaron una prevalencia estimada de 2.2% en mujeres mexicanas y 4.4% en hombres mexicanos<sup>6</sup>, y en 2008 Torre Bouscoulet, *et al*, publicaron una prevalencia de 10.1% en población mexicana mayor de 40 años², que es superior a la reportada a nivel internacional; si bien ambos estudios comentan que sus pacientes fueron protocolizados mediante una poligrafía respiratoria en domicilio, en nuestro país son esperadas cifras elevadas de SAOS por tener una alta prevalencia de obesidad, estimada en 31.1% de la población adulta³, ya que ambas están íntimamente relacionadas³. Algunos estudios reportan una incidencia del SAOS 12 a 30 veces mayor en población obesa que en la población general¹º, y aproximadamente 40% de los pacientes con obesidad mórbida tienen SAOS¹¹

Aunque la obesidad es el principal factor de riesgo, sobretodo la obesidad central<sup>12</sup>, existen otros que deben ser considerados<sup>13</sup>. Por ejemplo, en la población diagnosticada con SAOS, la relación hombre mujer es 8:1<sup>14</sup>, que podría explicarse por diferencias en la estructura de la vía aérea superior (VAS), la morfología cráneo-facial, y la disposición del tejido adiposo<sup>15</sup>, sin dejar a un lado la influencia hormonal, que juega un papel protector en las mujeres, aunque no del todo esclarecido. Así la menopausia es otro factor de riesgo significativo para desarrollar SAOS<sup>16</sup>, y además modula la severidad de la enfermedad<sup>17</sup>. También la edad influye directamente, porque con el envejecimiento aumenta la posibilidad de colapso de la vía aérea por múltiples mecanismos<sup>18</sup>, y esto condiciona que los trastornos respiratorios del dormir sean mas comunes conforme aumenta la edad, sobretodo después de los 60 años<sup>19</sup>, sin embargo, hay que recalcar que a mayor edad, la severidad suele ser menor, y por tanto pasan desapercibidos frecuentemente<sup>20</sup>. El tabaquismo<sup>21</sup>, la ingesta de alcohol aun en cantidades moderadas<sup>22</sup> y el consumo de hipnóticos<sup>23</sup> incrementan el numero y la duración de las apneas obstructivas. Todas las alteraciones anatómicas que generan un estrechamiento de la vía aérea superior también son importantes<sup>24</sup>, como la micrognatia, la retrognatia, la hipertrofia amigdalina, la macroglosia, el alargamiento del paladar blando, la desviación del tabique nasal o la localización inferior del hueso hioides<sup>25</sup>; pueden ser aisladas, o ser parte de algún trastorno genético<sup>26</sup>. Algunos

trastornos endocrinos también favorecen la presencia de apenas obstructivas, por la tendencia a la obesidad, los cambios anatómicos y las alteraciones en el control ventilatorio que los acompañan<sup>27,28</sup>, y por eso tienen una alta incidencia de SAOS concomitante, que varia según la referencia: presente en 45-80% de los pacientes con acromegalia<sup>29</sup>, 25-80% de los pacientes con hipotiroidismo<sup>30</sup>, 44 a 70% de las mujeres con hiperandrogenismo<sup>31</sup>, 23% de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2<sup>32</sup> y 18% de los pacientes con enfermedad de Cushing<sup>33</sup>.

La fisiopatología de esta enfermedad es compleja. El punto crítico para su desarrollo es el colapso de la vía aérea superior a nivel de la faringe<sup>34</sup>, causado por un desequilibrio entre las fuerzas que tienden a colapsarla<sup>35</sup> y las fuerzas contrarias que la dilatan<sup>36</sup>. Los factores que pueden romper este equilibrio son muchos, y destacan los factores anatómicos, los cambios del tono muscular, las alteraciones en el control central de la respiración, los problemas del estado de conciencia, la disfunción del sistema nervioso periférico y del tono vascular, así como las fuerzas de tensión superficial y la posición corporal<sup>37</sup>. Sumado a esto, se ha comprobado en estudios anatomopatológicos que los roncadores presentan lesiones neurogénicas y musculares en su vía aérea superior, secundarias a las vibraciones repetitivas, volviéndola mas susceptible al colapso<sup>38</sup>. El resultado de todos estos factores contribuyentes es una disminución total o parcial del calibre de la luz de la vía aérea superior, que traduce la presencia de una apnea o hipoapnea<sup>39</sup>, que son de duración variable, y pueden ocurrir al final de la espiración, o al inicio de la inspiración<sup>40</sup>. Durante el sueño normal, existen mecanismos neuromusculares que aseguran la permeabilidad de la vía aérea, principalmente una mayor activación de la musculatura dilatadora, mediada por reflejos locales, desencadenados por la presión intrafaríngea negativa al inspirar y por reflejos centrales, mediados por quimiorreceptores de oxígeno y dióxido de carbono<sup>41</sup>. Durante la fase de movimientos oculares rápidos (MOR) del sueño hay hipotonía de la musculatura esquelética, perdiéndose este mecanismo protector y facilitándose la aparición de apneas<sup>42</sup>. Se sabe que los pacientes obesos tienen una vía aérea superior más estrecha<sup>43</sup>, con una faringe ovalada y paredes laterales engrosadas<sup>44</sup>, que se acompaña de inestabilidad mecánica a este nivel, la cual parece jugar un papel predominante en la génesis de las apneas obstructivas<sup>45</sup>, y que se suma a todos los factores predisponentes previamente listados. Aunque durante la vigilia logran compensar esta deficiencia por los mecanismos comentados<sup>46</sup>, durante las horas del dormir se reduce la actividad muscular, y se favorece el colapso de la vía aérea<sup>47</sup>.

La hipoxemia y la hipercapnia que aparecen con cada apnea estimulan a los quimiorreceptores, que a su vez incrementan la actividad de los músculos respiratorios, pero el diafragma al contraerse contra a una vía aérea ocluida, se genera un esfuerzo inspiratorio creciente, que culmina con un despertar o alertamiento que restablece el tono de los músculos faríngeos, y por ende la permeabilidad de la vía aérea, permitiendo que se reinicie el sueño<sup>48</sup>; sin embargo las consecuencias negativas que se producen son múltiples y están mediadas por tres mecanismos biológicos principales: los alertamientos, los ciclos de hipoxemia intermitente con re-oxigenación, y los cambios en la presión

intratorácica<sup>49</sup>; estos tres se acompañan de un aumento abrupto de la actividad simpática y de las resistencias vasculares, incrementando las presiones arterial sistémica y pulmonar<sup>50</sup>. Además los niveles elevados de catecolaminas inducen la agregación plaquetaria<sup>51</sup> y elevación de fibrinógeno, que junto con el hematocrito elevado secundario a hipoxemia crónica, aumentan la viscosidad sanguínea<sup>52</sup>. Por otra parte, la presencia de apneas recurrentes crea un patrón repetitivo de hipoxemia-re oxigenación, con activación de los factores VII y XII de la coagulación<sup>57</sup>, liberación de proteína C y de citocinas proinflamatorias, como factor de necrosis tumoral alfa<sup>54</sup>, interleucinas 6 y 8<sup>55,56</sup>, que promueven la lesión endotelial generalizada y favorecen el desarrollo de ateroesclerosis<sup>58</sup>. Durante los periodos de reoxigenación también se liberan radicales libres, responsables del estrés oxidativo que condiciona un mayor riesgo de ateroesclerosis<sup>59</sup>. Los esfuerzos inspiratorios contra una vía aérea obstruida, generan presiones intratorácica negativas que alcanzan hasta -80cmH20<sup>60</sup>, y ocasionan repercusiones hemodinámicas de manera consecuente; aumenta la presión transmural del ventrículo izquierdo, que aumenta la poscarga a la vez que dificulta su llenado y disminuye su precarga. Esta combinación resulta en una merma del volumen latido y del gasto cardiaco<sup>61</sup>.

Así se comprende por que las repercusiones a nivel cardiovascular son múltiples. Los pacientes con SAOS tienen un riesgo 3 veces mayor de desarrollar hipertensión arterial sistémica<sup>62</sup>, que sumada a la activación simpática y la hipoxemia marcada, favorecen isquemia miocárdica, incluso en los casos graves pueden detectase alteraciones nocturnas en el segmento ST relacionadas a las desaturaciones<sup>63</sup>. Tanto la disfunción sistólica como la disfunción diastólica favorecen el desarrollo insuficiencia cardiaca congestiva<sup>64</sup>. El ritmo cardiaco también se ve afectado y se observan sobretodo bradiarritmias, y las dos más frecuentes son la bradicardia sinusal y el bloqueo auriculo-ventricular<sup>65</sup> o la fibrilación auricular y extrasístoles ventriculares<sup>66</sup>. La vasoconstricción simpática junto con el gasto cardiaco disminuido pueden limitar el flujo sanguíneo cerebral, favoreciendo la aparición de eventos isquémicos a este nivel<sup>67</sup>. Estudios recientes han demostrado una relación directa de SAOS con hipertensión pulmonar leve, pero cuando se asocia a otra enfermedad que cause hipoxemia diurna secundaria, como EPOC, llega a ser severa. Parece deberse a una combinación de factores precapilares y postcapilares, como remodelación vascular e hiperreactividad a la hipoxia, secundarios al estrés oxidativo y disminución en la liberación de oxido nítrico<sup>68</sup>. A nivel endocrinológico también existen alteraciones, sobretodo relacionadas al sueño fragmentado y a la hipoxemia, que producen disfunción hipotalámica<sup>69</sup>. Los niveles circulantes de leptina, orexina A y grehlina están aumentados, pero con resistencia a los efectos de la leptina, y esto explica el aumento de apetito con tendencia a ganar peso<sup>70</sup>. Hay disminución de las cifras de hormona del crecimiento favoreciendo la perpetuación de la obesidad<sup>71</sup>. En cuanto a la resistencia a la insulina, hay controversia sobre las interacciones que la ocasionan, pero esta bien establecido que la deprivación de sueño disminuye la sensibilidad a la insulina en los receptores periféricos, que puede llevar a un agotamiento de la reserva pancreática de insulina<sup>72</sup>. Los niveles de testosterona están disminuidos, que explica que exista una disminución de la libido e impotencia sexual<sup>73</sup>, presente en la mitad de los hombres con SAOS aun sin obesidad<sup>74</sup>.

El cuadro clínico consta de síntomas nocturnos y diurnos . Los nocturnos son referidos por el compañero de habitación, y de estos, es característico el ronquido<sup>75</sup>, presente en el 95% de los pacientes con SAOS. Es la expresión del estrechamiento de la faringe y se debe a la vibración de las partes blandas de la vía aérea superior, hasta que se produce el colapso de la faringe e inicia una apnea<sup>76</sup>. Esto causa despertares o alertamientos, para restablecer el flujo de aire, y el paciente puede despertar con sensación de asfixia o ahogo. El compañero de cama usualmente se percata de estos episodios apneicos, va que el silencio de la apnea se rompe con un ronquido estertoroso, que refleja el restablecimiento de la permeabilidad de la vía aérea<sup>77</sup>. También son habituales las sacudidas de los miembros superiores e inferiores, como expresión de un sueño irregular y agitado. La nicturia es otro síntoma frecuente<sup>78</sup>. Los síntomas diurnos son causados por la fragmentación del sueño, debida a los alertamientos al final de cada apnea, que impiden llegar a un sueño profundo<sup>79</sup>. Puede haber manifestaciones neuropsiquiátricas, y es característica la somnolencia diurna excesiva, que cuando es intensa, llega a ser causa de incapacidad laboral y de accidentes<sup>80, 81</sup>. La cefalea matutina, asimismo bastante frecuente, se debe principalmente a la vasodilatación cerebral ocasionada por la hipercapnia que acompaña a las apneas<sup>82</sup> Hay pérdida de memoria con deterioro intelectual. Las alteraciones de la conducta y de la personalidad, como la depresión, ansiedad, irritabilidad, son resultado de los trastornos biológicos y de las consecuencias psicosociales ya que el desempeño laboral se ve alterado, así como las relaciones interpersonales, llegando incluso a divorcios<sup>83</sup>. Cuando el SAOS no es diagnosticado, progresa lentamente y con sus múltiples complicaciones, se vuelve potencialmente mortal. Incrementa 3 a 4 veces el riesgo de muerte por cualquier causa, independientemente de la edad, sexo o índice de masa corporal<sup>84</sup>; el riesgo de muerte cardiovascular, por infartos al miocardio o accidentes cerebrovasculares, incrementa de manera paralela a la severidad de la enfermedad<sup>85</sup>.

Por todo esto, se concluye que el SAOS constituye un problema preferente de salud pública. En primer lugar, por su elevada prevalencia, y por que muchas veces es sub-diagnosticado. En segundo lugar, por sus repercusiones a nivel sistémico, sobretodo las cardiovasculares y endocrinológicas. En tercer lugar por que cuando no es tratada empeora el curso de las diferentes entidades a las que se asocia y aumenta la mortalidad. En cuarto lugar por que es claro que influye de manera negativa en la calidad de vida, afectando las interacciones sociales, el estado emocional y hasta el desempeño físico del paciente<sup>86</sup>. Y por último, por su impacto económico, ya que incrementa los costos directos, relacionados al mayor uso de los sistemas de salud; algunos estudios concluyeron que los costos médicos totales para tratar esta enfermedad y sus complicaciones son mayores que los de asma o EPOC, y son equiparables a los de otras enfermedades crónicas como la diabetes mellitus. Los costos indirectos están relacionados a los accidentes de tráfico y al desempeño laboral de estos pacientes, ya que son menos productivos y con riesgo 50% mayor de sufrir accidentes laborales<sup>87</sup>. Es importante recalcar que el tratamiento del SAOS con ventilación no invasiva mediante presión positiva a la vía aérea mejora dramáticamente toda esta sintomatología, por lo que es indispensable mejorar las herramientas de detección, para otorgar un manejo oportuno a estos pacientes y así lograr una reducción significativa de los costos<sup>88</sup>.

La prueba de oro para el diagnóstico es la polisomnografía (PSG); registra diversas señales electrofisiológicas, que pueden agruparse en tres: 1. los canales del sueño, que son el electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma; 2. los canales cardiovasculares representados por el electrocardiograma; 3. los canales respiratorios, que miden el flujo aéreo nasobucal, la oximetría de pulso y los movimientos toracoabdominales<sup>89</sup>. Se lleva a cabo vigilada por técnicos entrenados, en un laboratorio de sueño especialmente diseñado para ello, que debe cumplir con ciertos requisitos específicos de privacidad, aislamiento acústico y control de la temperatura, que propicien un ambiente adecuado. La duración aconsejada de los estudios es de al menos 6 horas con un mínimo de 180 minutos de sueño<sup>90</sup>. En algunos casos para tratar de acortar los tiempos entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento se indica el estudio con noche dividida, donde la primer mitad es diagnóstica y la segunda mitad es terapéutica; ha demostrado ser igual de eficaz que la PSG de noche completa cuando el tiempo de registro en la primer parte es de al menos 2 hr<sup>91</sup>.

La utilidad de la polisomnografía radica en que permite evaluar la cantidad y la calidad del sueño, así como identificar los diferentes eventos respiratorios y algunas de sus repercusiones. Para su interpretación debe ser validada por un médico experto, de acuerdo a las reglas de la AASM (American Academy of Sleep Medicine), definiendo a las apneas como una caída mayor del 90% en la señal de flujo, con una duración de al menos 10 segundos, y las califica como obstructivas cuando se asocian a un esfuerzo inspiratorio continuo, o como centrales cuando hay ausencia de este esfuerzo. Cuando al inicio del evento no hay esfuerzo inspiratorio, y este se reanuda en la segunda parte del evento, se califica como apnea mixta. Las hipoapneas se definen como caídas del 30 al 90% en la señal de flujo, con duración de al menos 10 segundos y que se acompaña de un alertamiento o bien una desaturación igual o mayor al 3%, también calificadas como obstructivas cuando se acompañan de esfuerzo respiratorio. Los RERAS son alertamientos relacionados a esfuerzo respiratorio, y se caracterizan por un aumento del trabajo respiratorio durante al menos 10 segundos, seguidos de un alertamiento<sup>92</sup>. Todos estos eventos pueden ocurrir en cualquier etapa del sueño, pero en la fase MOR suelen ser mas pronunciados, y para fines prácticos, tiene poca utilidad cuantificarlos de manera separada, ya que sus consecuencias fisiopatológicas son similares. Se expresan con el índice de apnea-hipoapnea (IAH), que se calcula dividiendo el número total de apneas/hipoapneas/RERAS detectadas en todo el estudio entre el número de horas de sueño<sup>93</sup>. Los criterios diagnósticos para SAOS según la tercera edición de la clasificación internacional de los trastornos del dormir (ISCD) incluyen un IAH mayor a 5/h, acompañado de sintomatología característica, como somnolencia, fatiga, insomnio, despertares con sensación de ahogo, ronquidos, apneas presenciadas, o diagnóstico reciente de HAS, DM2, EVC, FA, ICC, enfermedad coronaria o trastornos de personalidad. Cuando no hay sintomatología acompañante el IAH debe ser mayor a 15/h<sup>1</sup>. La severidad se gradúa con el IAH, considerándose como SAOS leve entre 5-15/h, moderado entre 15-30/h y severo cuando es superior a 30/h<sup>94</sup>.

A pesar de ser el estándar diagnostico de oro, la polisomnografía tiene algunas limitaciones, como que necesita un laboratorio especializado y personal calificado para la recolección e interpretación de los datos, además requiere dedicación de tiempo, es costosa, volviéndose poco accesible<sup>95</sup>, y en la mayoría de los países hay discrepancia entre su demanda y la capacidad de realizarla. Es por eso que no se solicita de primera instancia ante un paciente con sospecha de SAOS, sino que se utilizan otras herramientas que estratifican la probabilidad de que tenga SAOS, y orientan en la toma de decisiones, para elegir los pacientes que ameritan referencia a un centro especializado de sueño, y de los que ameritan polisomnografía para su estudio<sup>96</sup>.

La historia clínica y la exploración física son piedras angulares en el protocolo diagnóstico. Se hace hincapié en la sintomatología diurna, nocturna y en las comorbilidades; la información proporcionada por el compañero de cama es importante. El síntoma más sobresaliente es la somnolencia diurna, secundaria a la fragmentación del sueño y a la hipoxemia nocturna<sup>97</sup>; puede ser medida de manera objetiva por el test de latencias múltiples, que a grandes rasgos consiste en contar el número de minutos que el paciente tarda en quedarse dormido al recostarse en un cuarto obscuro<sup>98</sup>, sin embargo, otra forma mas rápida y accesible para medir la somnolencia, es mediante cuestionarios; el más usado es la escala de somnolencia de Epworth, que consta de 8 preguntas sobre la probabilidad de quedar dormido en situaciones rutinarias de la vida, asignándole un valor de 0 a 3 a cada una, contestadas por el propio paciente<sup>99</sup>; un puntaje mayor a 10 se considera patológico<sup>100</sup>. Esta herramienta fue validada originalmente en Australia desde 1991, en idioma inglés; usaron una muestra de 180 adultos con diversos trastornos del dormir; posteriormente se han hecho traducciones y validaciones para su empleo en poblaciones diversas. No hay que olvidar que la somnolencia tiene múltiples causas, y que para el caso específico de SAOS esta escala tiene baja sensibilidad y alta especificidad, estimadas en 60% y 82% respectivamente, y no se ha logrado demostrar que correlacione con la severidad del SAOS<sup>101</sup>.

Dentro de la exploración física se pone énfasis en el índice de masa corporal, que refleja el grado de obesidad o sobrepeso del paciente, y se relaciona directamente con el riesgo de tener SAOS<sup>102</sup>. La circunferencia del cuello es un marcador de obesidad central, y de las mediciones antropomórficas es la que mejor predice el riesgo de SAOS<sup>103</sup>. De aquí se deriva el "Sleep Apnea Clinical Score" mejor conocido como SACS por sus siglas del inglés, publicado en 1994 por Flemmons, *et al*. La versión modificada se basa en la medición del cuello en centímetros, a nivel de la membrana cricotiroidea, y se le suman 4 puntos si el paciente es hipertenso, 3 si es roncador habitual o 3 si presenta apneas presenciadas de manera habitual. Estima la probabilidad de SAOS de acuerdo a tres categorías: 1) probabilidad baja: <43 puntos; 2) probabilidad intermedia: 43 a 48 puntos; y 3) probabilidad alta: >48 puntos, con una sensibilidad del 90% y especificidad del 63%<sup>104</sup>. La distancia tiromentoniana también se ha asociado a SAOS; se mide con la cabeza extendida y la boca cerrada, y cuando es corta indica mayor riesgo de SAOS. En Turquía en 2014 Yuceege, *et al*, estudiaron la relación cuello/distancia-tiromentoniana (C/TM) como herramienta predictora; con una muestra de 185

pacientes referidos a un centro de trastornos del sueño por sintomatología diurna y nocturna, encontraron que entre menor la relación C/TM, menor riesgo de SAOS, con una sensibilidad del 70.1% y una especificidad del 59.4%<sup>105</sup>. La clasificación de Mallampati usada originalmente por los anestesiólogos para identificar a los pacientes con vía aérea difícil, recientemente ha sido asociada a SAOS. Se determina pidiendo al paciente que abra la boca lo mas que pueda mientras saca la lengua lo mas que pueda, y de acuerdo a lo observado se otorga la clasificación, que va de I al IV. En 2006 Nuckton et al, estudiaron 137 pacientes con sospecha de SAOS, en California, y concluyeron que por cada punto que incrementa el Mallampati se duplica el riesgo de tener un IAH >5<sup>106</sup>.

Para una evaluación integral hay múltiples cuestionarios y modelos predictivos que en general se caracterizan tener una alta sensibilidad >85%, pero baja especificidad <55%<sup>107</sup>, por lo que son útiles para excluir el diagnóstico de SAOS, pero no lo confirman<sup>108</sup>; al detectar pacientes con alto riesgo de SAOS permiten canalizarlos adecuadamente, y por ello son una herramienta fundamental dentro de la evaluación inicial<sup>109</sup>. Entre los cuestionarios mas usados se encuentra el cuestionario de Berlín, desarrollado en 1996, como resultado de la conferencia de sueño en atención primaria, donde participaron 120 médicos alemanes y estadounidenses, con el objetivo de detectar SAOS en el primer nivel de atención. Usaron una muestra de 130 pacientes; es una herramienta validada, que consta de preguntas agrupadas en 3 categorías que evalúan ronquido, somnolencia, y obesidad/hipertensión, y que identifica a los pacientes como de alto o bajo riesgo. Fue evaluado en 1999 por Netzer, encontrando una sensibilidad del 85% y una especificidad de 77% para detectar un IAH >5/h<sup>110</sup>; posteriormente fue nuevamente evaluado por Sharma en 2006, y encontró una sensibilidad del 85% y especificidad del 95% para un IAH de 5/h<sup>111</sup>. Se han hecho múltiples validaciones de este cuestionario en varios idiomas, y su uso se ha generalizado como una de las principales herramientas de detección. Su complejidad relativa ha hecho que se busquen nuevas herramientas, y en 2011 validaron en Australia un cuestionario llamado "OSA 50", al igual que el Berlín, para detectar SAOS en prime nivel de atención, buscando una herramienta mas simple que el previo. Validado con 157 pacientes, consta de 4 preguntas incluida la circunferencia de la cintura, ronquidos, apneas presenciadas y edad; los hombres con cintura >102cm y las mujeres con >88cm se les otorga 3 puntos; si su ronquido molesta a otros recibieron 3 puntos, si tienen apneas presenciadas 2 puntos, y los mayores de 50 años 2 puntos. Con un total de 10 puntos, con mas de 5 puntos se considera alta probabilidad de SAOS, con una sensibilidad de 100% y especificidad de 29% 112.

En años recientes han surgido otros cuestionarios con objetivos específicos o dirigidos a poblaciones específicas, por ejemplo en 2006 en Toronto desarrollaron un nuevo cuestionario llamado inicialmente OSAC por sus siglas en inglés (Obstructive Sleep Apnea Questionnarie), cuyo objetivo era implementar una herramienta confiable y rápida para la identificación de pacientes quirúrgicos con alto riesgo de SAOS; constaba de 4 preguntas, sobre ronquido, fatiga, hipertensión y apneas presenciadas, aplicado en 141 pacientes y comparado con la polisomnografía, encontraron una sensibilidad del 65% y especificidad del 56% <sup>113</sup>, y como los resultados parecían prometedores,

superiores a Berlín, el mismo grupo de trabajo lo perfeccionó y en 2008 publicaron un estudio con 1875 pacientes quirúrgicos, y lo llamaron cuestionario STOP, por las siglas en inglés de las 4 variables que abarca: ronquido, cansancio, apneas observadas y presión arterial alta; se asigna un punto por cada una de ellas, e identifica a los pacientes como de alto o bajo riesgo, y se encontró que es mas sensible para detectar a pacientes con SAOS grave, con una sensibilidad en general de 72% y especificidad de 33%<sup>114</sup>. En ese mismo estudio agregaron otras 4 variables al STOP, y lo denominaron STOP BANG, de acuerdo a sus siglas en inglés: IMC >35, edad mayor de 50años, cuello mayor de 40cm y género masculino. Con estos 4 parámetros lograron mejorar la sensibilidad. También identifica a los pacientes como de alto o bajo riesgo, con una sensibilidad de 83.6% y especificidad de 56% para IAH >5; una sensibilidad de 100% y especificidad de 35% para IAH >30 115. Aunque inicialmente surgió encaminado a la detección preoperatoria de pacientes con alto riesgo de SAOS, su uso también se ha ido expandiendo fuera del ámbito quirúrgico. En 2007 surgió el "apnea risk evaluation system" (ARES), en Turquía, dirigido a conductores; combina elementos del cuestionario de Berlín, el índice de Flemons y la escala de Epworth y estratifica los resultados como riesgo no significativo, riesgo bajo o riesgo alto; validado con 479 pacientes a quienes se les realizó además polisomnografía, tiene una sensibilidad de 94% y una especificidad de 79% 116.

El cuestionario Mexicano, desarrollado y validado en 2010, por Romero, *et al*, en el Centro Medico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social; tiene un total de 17 preguntas, dicotómicas, de las cuales 12 abarcan sintomatología diurna, 2 sintomatología nocturna y 3 sobre comorbilidades; fue evaluada una muestra de 100 pacientes mexicanos, comparándose con la PSG, concluyendo que tiene una consistencia interna aceptable con un coeficiente Kuder Richardson >0.7<sup>117</sup>, y con la ventaja de haber sido desarrollado completamente en español, dirigido específicamente a nuestra población.

Existen muchos otros cuestionarios también creados como herramientas de apoyo diagnóstico, como por ejemplo el Haraldsson's questionnarie (1992), Wisconsin sleep questionnarie (1993), Sleep disorders questionnarie (1994), Sleep apnea scale of the sleep disorders questionnaire (SA-SDQ) 2003, pero son poco usados en nuestro medio, sobre todo por su complejidad y falta de traducción y validación a nuestro idioma.

#### ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Al comparar entre si a los cuestionarios creados como instrumentos diagnósticos para detectar rápidamente a los pacientes con alto riesgo de SAOS, algunos han demostrado ser más sensibles y otros más específicos. Múltiples investigaciones han buscado determinar que cuestionario es el mejor, con resultados variables, dependiendo de la población estudiada; por ejemplo Hassan I en 2012 comparó 4 cuestionarios para detección de SAOS. Estudió 234 pacientes a los que se les aplicaron los cuestionarios Berlín, Epworth, STOP y STOP-BANG, además de la polisomnografía, y se calculó la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) ; se encontró que tanto Berlín, STOP y STOP BANG tienen alta sensibilidad, de 97%, 95%, y 91% respectivamente, pero con baja especificidad, y por el contrario la escala Epworth tiene la más alta especificidad, del 75%<sup>120</sup>. En 2014 Jinmei L, *et al*, compararon el cuestionario STOP BANG contra la escala de Epworth, el cuestionario de Berlín y el cuestionario STOP. Estudiaron 212 pacientes, aplicando dichos cuestionarios, comparándolos contra la PSG, encontrando que el cuestionario STOP BANG tiene un valor predictivo superior al cuestionario STOP y al Berlín<sup>121</sup>.

Hay que recalcar que cada cuestionario fue desarrollado originalmente en un idioma y una población especificas, y para poder usarlos en países diferentes, es necesario que sean adaptados, evaluados y validados localmente, ya que las características de las población objetivo son diferentes, y con la traducción pueden surgir errores en la interpretación, y así ser menos sensibles y específicos que el cuestionario original; es por ello que en varios países se han hecho validaciones de los cuestionarios con mayor eficacia para la detección de SAOS, principalmente del Berlín, STOP y la escala de Epworth, adaptados a cada país, traducidos al idioma nacional. Por ejemplo en 2013, Goretty I, et al, publicaron la validación colombiana del cuestionario de Berlín, con una muestra de 212 pacientes, y encontraron que validado localmente tiene una sensibilidad de 87% y especificidad del 70%, con VPP 98% y VPN 21%, concluyendo que es confiable y válido<sup>122</sup>. Una validación portuguesa del Berlín fue publicada en 2011, por Vaz, et al, en una muestra de 95 pacientes, compararon los resultados del cuestionario adaptado con la PSG y obtuvieron una sensibilidad del 72% y una especificidad del 39%, concluyeron que para ellos no es una herramienta adecuada en idioma portugués<sup>123</sup>. En 2015 Resi R, et al, publicaron la validación portuguesa del cuestionario STOP-BANG, estudiaron 216 pacientes y encontraron que cada aumento en la puntuación se asoció a incrementos de la probabilidad de SAOS, siendo una herramienta con alta sensibilidad, y con poder de estratificar a los pacientes<sup>124</sup>. El STOP-BANG también fue traducido al árabe, en 2015 Alhougani, et al, publicaron un estudio donde lo aplicaron a 193 pacientes, con una sensibilidad del 99% y un VPN de 84%, para un IAH >15, concluyendo que puede ser implementado<sup>125</sup>. Oguzhan R, et al, buscaron un nuevo punto de corte para la versión turca de la escala de Epworth, en 2015; realizaron un estudio retrospectivo con 483 pacientes, y correlacionaron el puntaje de la escala Epworth y la polisomnografía; encontraron un puntaje de 8 o más es el punto de corte mas apropiado para sospechar somnolencia clínicamente relevante en la población turca<sup>126</sup>.

A pesar de que se cuentan con múltiples traducciones al español de los cuestionarios mas usados, tras una revisión de la base de datos de pub-med, en México solo se ha realizado la validación de dos de ellos; uno es la escala de somnolencia de Epworth, publicada en 2013 por Sandoval, *et al*, y calcularon un coeficiente de confiabilidad de 0.89, con lo que concluyeron que es un instrumento confiable para ser usado en nuestra población<sup>127</sup>. El segundo es el FOSQ por sus siglas en Ingles Functional Outcomes Sleep questionnarie, que mide el impacto de la somnolencia en la calidad de vida; fue validado en 1999 Ferrer, *et al*, y encontraron que su traducción es equivalente al original<sup>128</sup>, sin embargo en la actualidad no es frecuente su uso.

Ninguno de los demás cuestionarios (Berlín, STOP y STOP-BANG) han sido validados a nivel nacional, y como se mencionó previamente, solo existe un cuestionario diseñado específicamente para nuestra población, llamado cuestionario Mexicano, creado y validado en 2010 en el centro médico nacional La Raza del IMSS por Romero, *y cols*, cuyo uso no se ha generalizado aún, y no hay estudios que lo comparen con los cuestionarios mas usados en la práctica diaria del médico especialista en trastornos del Dormir.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La polisomnografía es un recurso limitado, debido a su alto costo y su poca accesibilidad, por lo que la selección de los pacientes que ameritan referencia a un centro de sueño, y la selección del subgrupo que necesitará polisomnografía para su estudio, se basa en la probabilidad de que tengan SAOS, estimada mediante cuestionarios, que son una herramienta fácil de usar, de bajo costo, rápidos y accesibles, y en tan solo unos minutos orientan al médico sobre que decisión tomar en el protocolo diagnóstico del paciente.

El cuestionarios mas usado en nuestro medio es el cuestionario de Berlín, que fue diseñado para la detección de SAOS en primer nivel de atención, y que mostró elevada sensibilidad y especificidad, sin embargo con múltiples desventajas, como que se enfoca a la población obesa, roncadora y con excesiva somnolencia diurna, que si bien representa la mayor parte de la población con SAOS, existen otros factores de riesgo asociados como ya se ha comentado; además es complejo de aplicar, ya que consta de 3 secciones, con diferentes puntajes en cada una, pero la principal desventaja es que fue elaborado para una población distinta a la mexicana y en otro idioma.

Para poderlo emplear en poblaciones de habla hispana se han hecho traducciones al español, que pudieran generar errores de interpretación, con respuestas inadecuadas por parte de los pacientes, llevando a errores diagnósticos, además de que no existen publicaciones sobre su validación en México. Por la necesidad de un cuestionario confiable y eficaz para el diagnóstico de SAOS en la población mexicana, con preguntas claras y bien comprendidas por la audiencia, surgió el Cuestionario Mexicano en 2010, con la fortaleza de haber sido diseñado específicamente para nuestra población, abarcando diversos rubros de la sintomatología y comorbilidades, sin embargo su empleo no se ha difundido.

## **JUSTIFICACION**

El cuestionario mexicano fue diseñado en 2010 para detectar pacientes con alto riesgo de SAOS en población mexicana, pero su empleo no se ha difundido aún.

Hace falta evaluar su desempeño como herramienta diagnóstica aplicado a un mayor numero de pacientes, y compararlo con los cuestionarios de mayor uso a nivel nacional e internacional, para impulsar su aplicación en México.

#### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN;

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del cuestionario Mexicano en comparación con el cuestionario Berlín como herramienta de detección de pacientes con SAOS en población mexicana?

#### HIPÓTESIS DE PROPOSICIÓN

El Cuestionario Mexicano tiene mayor sensibilidad y especificidad que el cuestionario de Berlín para la detección de pacientes con SAOS en esta población

## **OBJETIVOS**

## 1. Objetivo principal

- Comparar la sensibilidad y especificidad del cuestionario Mexicano con las del cuestionario del Berlín para la detección de SAOS en población mexicana

## 2. Objetivos secundarios

- Identificar las características epidemiológicas de la población estudiada
- Estratificar la gravedad de SAOS de acuerdo al IAH (índice de apnea hipoapnea) determinado por polisomnografía
- Comparar el valor predictivo positivo del Cuestionario Mexicano con el del cuestionario de Berlín para el diagnóstico de SAOS en la población mexicana.
- Comparar la valor predictivo negativo del Cuestionario Mexicano con el del cuestionario de Berlín para el diagnóstico de SAOS en la población mexicana.

#### II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal de prueba diagnóstica, en la clínica de los trastornos respiratorios del dormir del centro médico nacional la Raza, del IMSS. Del 01 enero al 15 de Junio 2015, se evaluaron los pacientes referidos a dicha clínica por tener riesgo de SAOS.

Se seleccionaron para participar en el estudio a todos los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: edad entre 30 y 80 años, con registro completo de su historia clínica, incluyendo al cuestionario de Berlín, y que fueran candidatos a ser estudiados por polisomnografía para confirmar o descartar el diagnostico de SAOS. De tener diagnóstico previo de SAOS, solo serían elegibles si nunca hubieran sido tratados con auxiliares de la ventilación mediante presión positiva de la vía aérea. Se excluyeron a todos los pacientes con trastornos neuromusculares, o aquellos con uso previo de auxiliares de la ventilación con presión positiva en la vía aérea. Se eliminaron los pacientes cuyo estudio de polisomnografía no fue válido, ya fuera por un tiempo de registro menor a 6 horas en los estudios diagnósticos, o menor a 2 horas en la parte diagnóstica de los estudios de noche dividida, o bien por un tiempo total de sueño insuficiente, menor a 180 minutos. También se eliminaron todos los pacientes que contestaron de manera incompleta los cuestionarios.

Durante la consulta de primera vez los pacientes fueron valorados por algún médico de la clínica, quien les realizó una historia clínica completa que abarcó los hábitos de sueño, datos sugestivos de otros trastornos del dormir, el cuestionario de Berlín, la evaluación de la somnolencia mediante el cuestionario Epworth, y detección de todas las comorbilidades del paciente, con atención a la somatometría y a la versión simplificada del SACS en la exploración física. De acuerdo a la información recabada se determinó si el paciente era candidato a ser estudiado mediante una polisomnografía nocturna (PSG). A los pacientes candidatos se les invitó a participar en el estudio y firmaron la carta de consentimiento informado. Al término de la consulta se les otorgó cita para la polisomnografía en el laboratorio de sueño.

El día que acudieron al laboratorio de sueño para la realización de la polisomnografía, uno de los técnicos expertos aplicó el cuestionario mexicano (anexo1) previo a que iniciara el estudio, con las opciones de respuesta de SI o NO. Las respuestas de las preguntas 15-17 sobre las comorbilidades fueron corroboradas por un médico encargado de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico del paciente. Una vez contestado el cuestionario, se preparó al paciente para la PSG de acuerdo a los protocolos de la clínica, y una vez listo se inició el estudio; se empleó un polisomógrafo ALICE 5, con una grabación mayor a 6 horas, incluyendo al menos 180min de sueño para los estudios diagnósticos, o bien una grabación de al menos 2 horas de la parte diagnostica en los estudios de noche dividida. El estudio fue supervisado toda la noche por 2 técnicos capacitados. La información fue grabada en tiempo real, y a la mañana siguiente fue revisada y validada por uno de los médicos neumólogos

expertos de la clínica de trastornos respiratorios del dormir, de acuerdo a las especificaciones de la segunda versión del manual de la AASM(American Academy of Sleep Medicine) para calificar los eventos respiratorios, publicado en 2012. Se obtuvo IAH y con base en él, se estratificó la severidad de acuerdo a las especificaciones de la AASM como: leve: IAH 5-15/h, moderada: IAH 15-30/h, grave: IAH mayor de 30/h.

Se recolectó toda la información de cada paciente en una base de datos, y se empleó para comparar el resultado de la PSG con los resultados del cuestionario Mexicano y el cuestionario de Berlin.

#### Tamaño de la muestra:

Se realizó el cálculo de la muestra de acuerdo a la fórmula  $n = \frac{Z_{\alpha} \times P_{\theta} \times q_{\theta}}{d^2}$  cuyo objetivo es obtener el valor promedio de una determinada característica dentro de una población.

En este caso, se consideró una prevalencia de SAOS de 10.1% en población mexicana de acuerdo a la publicación de Bouscolet, *et al* en 2008<sup>7</sup>, y se calculó que para obtener un nivel de confianza del 95%, con un error del 5% y una precisión del 5%, la muestra debía ser de 140 pacientes.

#### Recursos humanos, físicos y financieros

Se emplearon los recursos disponibles en nuestro hospital, incluidas las instalaciones de la consulta externa y de la clínica de los trastornos respiratorios del dormir, con tres polisomnógrafos ALICE 5 Healthdyne technologies, así como el trabajo de un médico residente y los médicos adscritos a la clínica. No se requirió financiamiento externo para este estudio.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se empleó el programa estadístico SPSS Statics 22.0. La estadística descriptiva se expresó con medidas de tendencia central en rangos, media, porcentajes.

Se comparó la diferencia de proporciones con la PSG como estándar de oro mediante una *chi* cuadrada y se evaluó el riesgo de presencia de SAOS en cada una de las 17 preguntas del cuestionario mexicano mediante el cálculo de *odds ratio* (OR). Aquellas que tuvieron un valor mayor a 1.5 fueron consideradas para la creación de un índice, en el cual se otorgó un punto a cada pregunta respondida afirmativamente, y no se consideraron las preguntas que tuvieron OR menor a 1.5. Este índice se denominó Cuestionario Mexicano modificado (CMm), y se integró con 8 preguntas. La elección del punto de corte a partir del cual este índice representa un riesgo alto para SAOS se realizó de acuerdo a su rendimiento diagnóstico a través de curvas ROC.

Posteriormente se estratificó a los pacientes como con alto o bajo riesgo para SAOS de acuerdo al cuestionario de Berlín y al cuestionario mexicano modificado, y tomando el resultado de la polisomnografía como estándar diagnóstico de oro, se calculó para ambos cuestionarios la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de acuerdo a las formulas estándar; finalmente se compararon también a través de curvas ROC.

#### III. RESULTADOS

Se captó un total de 370 pacientes en la consulta de primera vez de la clínica de los trastornos respiratorios del dormir, referidos desde segundo nivel de atención por alta sospecha de SAOS. Del total se excluyeron 5 pacientes que no cumplían con los criterios de edad, 2 pacientes portadores de trastornos neuromusculares, y 38 pacientes que ya tenían diagnóstico confirmado de SAOS con empleo de auxiliares de la ventilación con presión positiva. De los pacientes restantes, se eliminaron 2 cuyas polisomnografías no cumplieron con los criterios de calidad, por tiempo insuficiente de sueño y 15 pacientes que no contaban con los datos completos.

Se incluyeron para su análisis 308 pacientes, con las siguientes características demográficas (ver tablas 1 y 2): la media de edad fue de 58.03 años, ±11. En cuanto al sexo, fue casi igual la distribución de hombres y mujeres, con 51% de hombres. De las mediciones antropomórficas el rango de peso fue de 54 a 151 kg, con una media de 93.66 ±20 kg; la media de estatura fue 1.58 ±9.36cm y la media de cuello fue 42 ±4.6 cm. La mayoría de los pacientes incluidos fueron amas de casa (30.8%), en segundo lugar refirieron ser empleados (18.5%) sobretodo de oficina y en tercer lugar obreros(13.6%); únicamente 5.5% refirieron ser económicamente inactivos. Casi la mitad de la muestra (48.7%) negó antecedentes de tabaquismo, 10.7% refirió tabaquismo pasivo y el resto tenía algún grado de tabaquismo activo.

En cuanto a las comorbilidades (ver tabla 3) se observa que 97% de la muestra tuvo un índice de masa corporal (IMC) mayor a 25, y de estos 84.1% tenía algún grado de obesidad. La segunda patología mas prevalente fue la hipertensión arterial sistémica, presente en más de la mitad de los casos (65.9%); las siguientes en prevalencia fueron poliglobulia (35.4%), diabetes mellitus 2 (32.8%), insuficiencia cardiaca congestiva (29.9%), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (21.8%) y dislipidemia (20.5%). Solo 4% de los pacientes tenía diagnóstico previo de SAOS, pero no fueron eliminados del estudio ya que no habían recibido tratamiento con ventilación no invasiva.

A los 308 pacientes se les aplicó el cuestionario de Berlín en la consulta de primera vez y el cuestionario mexicano en el laboratorio de sueño; a todos se les realizó una polisomnografía nocturna (ver tabla 4). Se descartó SAOS en 1.3% de la muestra por haber presentado un IAH menor a 5, y en el resto se estratificó la gravedad, predominando los casos de SAOS grave (77% de la muestra). Para fines descriptivos, los tratamientos otorgados se listan el la tabla 5, y destacó el empleo de CPAP en 58.4% de los pacientes. Únicamente 4.5% no necesitó ningún tratamiento.

Con base en el resultado de la polisomnografía, se evaluó cada pregunta del cuestionario mexicano mediante el *odds ratio* (OR) y la prueba de *chi cuadrada*, a fin de estimar la probabilidad que cada una representa para tener SAOS (ver tabla 6). Se encontró que las preguntas que implican mayor riesgo (OR >1.5) fueron las siguientes: 1, 4, 5, 9, 10, 15, 16 y 17, sumando en total 8 preguntas, que

se emplearon para crear un nuevo índice. La pregunta 14 mostró OR de 2.04 para cualquier tipo de SAOS, pero se redujo casi a la mitad para SAOS moderado o grave (OR 0.94 y 0.93 respectivamente) por lo que no fue considerada; el resto de preguntas (2, 3, 6, 7, 8, 11, 12, 13) tuvieron un OR <1.5 por lo que tampoco fueron consideradas.

Este nuevo índice conformado por 8 preguntas, se denominó cuestionario mexicano modificado (CMm), se le asignó un punto por cada respuesta afirmativa, con un puntaje máximo posible de 8 y mínimo de 0 (ver anexo II). Para determinar el punto de corte a partir del cual se consideraría con riesgo alto de SAOS, se crearon 8 grupos de acuerdo al número de respuestas afirmativas; así el grupo 1 tenía al menos una respuesta positiva, el grupo 2 tenía al menos dos respuestas positivas y así sucesivamente, hasta el grupo 8 que tenía las ocho respuestas positivas. Se evaluó el desempeño diagnóstico de cada grupo mediante curvas ROC (gráfica 1), y se seleccionó el de mayor área bajo la curva, que fue el grupo 5 con un área de 0.87 (tabla 7), que traduce que con 5 preguntas afirmativas de las 8 existe una probabilidad del 87% de que el diagnóstico sea correcto, y por ello se eligió como punto de corte para el cuestionario mexicano modificado, concluyendo que 5 o mas puntos traduce riesgo alto para SAOS y 4 o menos puntos se considera riesgo bajo para SAOS.

Posteriormente se calculó la sensibilidad y especificidad del cuestionario mexicano modificado (tabla 8) para detectar un IAH >5, que fueron 75% y 100% respectivamente; para detectar un IAH >15 fueron de 77% y 56% respectivamente, y para detectar un IAH >30 la sensibilidad aumentó hasta 80% y la especificidad a 46%. También se calculó el valor predictivo positivo (VPP) que fue elevado para todos los IAH (100%, 95% y 83% para IAH >5, >15 y >30 respectivamente). El valor predictivo negativo (VPN) fue bajo, calculado en 5%, 17% y 41% para IAH >5, >15 y >30 de manera correspondiente.

Se realizaron los mismos análisis para el cuestionario de Berlín (tabla 8) y se encontró que para detectar un IAH >5 la sensibilidad fue de 90% y la especificidad de 25%; para un IAH > 15 la sensibilidad aumentó discretamente a 91% y la especificidad disminuyó a 24%; y para detectar un IAH >30 se mantuvo la sensibilidad en 91% y la especificidad se redujo a 11%. El valor predictivo positivo (VPP) fue elevado para todos los IAH: 98%, 93% y 78% para IAH >5, >15 y >30 respetivamente. El valor predictivo negativo (VPN) fue de 3%, 20% y 27% para IAH >5, >15 y >30.

Así al comprar los resultados de ambos cuestionarios, en general la sensibilidad del cuestionario de Berlín fue mayor que la del cuestionario mexicano modificado para detectar cualquier IAH, y la especificidad de este último superó al Berlín, mientras que sus valores predictivos positivos y negativos fueron muy similares con una diferencia porcentual mínima, aunque superiores en el cuestionario mexicano modificado. Al realizar un análisis integral de los datos mediante curvas ROC, el área bajo la curva del cuestionario mexicano modificado fue mayor que la del Berlín: 0.87 vs 0.57 (tabla 9).

#### IV. ANALISIS Y DISCUSION

En años recientes el SAOS ha ido ganando reconocimiento como un problema relevante de salud pública por sus múltiples repercusiones, sobretodo cardiovasculares, endocrinológicas y psicosociales, que afectan de manera negativa la calidad de vida e incluso aumentan la mortalidad hasta 4 veces cuando no es tratado<sup>84</sup>, de ahí la importancia de lograr un diagnóstico oportuno que permita disminuir el número de complicaciones asociadas.

Por esta razón se ha intentado simplificar el diagnóstico, y se han creado cuestionarios como instrumentos de evaluación inicial, que en general se caracterizan por ser muy sensibles pero poco específicos<sup>107</sup>, y aunque no confirman la presencia de SAOS detectan rápidamente a los pacientes con alto riesgo, para que puedan ser canalizados adecuadamente hacia un centro especializado, o bien, para elegir la prueba diagnóstica mas adecuada.

El cuestionario de Berlín surgió con el objetivo de detectar SAOS en el primer nivel de atención, y continua siendo uno de los más usados a pesar de haber sido diseñado desde 1996. Se han hecho numerosos estudios que evalúan su desempeño en diferentes poblaciones e idiomas, y ha mostrado elevada sensibilidad y especificidad, lo que ha contribuido a la generalización de su uso a nivel mundial. De las primeras evaluaciones a gran escala que se realizaron está la de Netzer y cols<sup>110</sup> (1999), quienes lo aplicaron a 744 pacientes en Estados Unidos y de esos tomaron una submuestra de 100 pacientes para realizarles poligrafía en domicilio, y calcularon una sensibilidad del 86% y especificidad del 77% para un IAH >5. Hay que recalcar que con la traducción del cuestionario pueden surgir errores en la interpretación, y así ser menos sensible y especifico que el cuestionario original, por lo que se ha evaluado en otros idiomas; por citar algunos Sharma y cols (2006) 129 en India estudiaron 180 pacientes, y se les realizó polisomnografía, la sensibilidad que reportaron fue de 86% y la sensibilidad de 95%. Vaz y cols<sup>123</sup> (2011) en Portugal evaluaron la versión del cuestionario en portugués, con una muestra de 95 pacientes referidos a tercer nivel de atención con sospecha de SAOS, a los que se les realizó poligrafía en domicilio, y encontraron una sensibilidad de 72% y especificidad del 50%. Polaina-Dussan y cols<sup>122</sup> (2013) publicaron la validación colombiana, con una muestra de 212 pacientes a los que se realizó además polisomnografía encontraron una sensibilidad del 87% y especificidad del 70%.

Investigaciones actuales lo han comparado con otros cuestionarios ampliamente usados, y sigue demostrando su utilidad; por ejemplo Cowan *y cols* (2014) <sup>130</sup> en Gran Bretaña lo compararon con Epworth, STOP y STOP BANG para detectar SAOS en un grupo de 150 pacientes con sospecha clínica, y encontraron una sensibilidad del 93%, similar al del STOP y STOP BANG (97 y 95% respectivamente) pero su especificidad fue de 6%, mucho menor que la de los otros cuestionarios; para este estudio se utilizó como prueba diagnóstica una poligrafía, que no es el estándar de oro; aún así los resultados se asemejan a los de estudios previos como el de Hassan *y cols* <sup>120</sup> (2012) en Egipto,

que compararon los mismos 4 cuestionarios en 230 pacientes y usaron la Polisomnografía como prueba diagnóstica; ellos encontraron que el Berlín tuvo una sensibilidad de 95% para IAH >5, sin embargo su especificidad fue de 25%.

En el presente estudio encontramos que para un IAH >5 la sensibilidad del cuestionario de Berlín fue de 90% y la especificidad de 25%, y al comparar nuestros resultados con todos los resultados citados arriba observamos que fueron muy similares sobretodo en sensibilidad, que en los diferentes estudios se registró entre 86 y 95%, salvo en el estudio portugués que reportó la mas baja sensibilidad en 72%. En cuando a especificidad, los resultados internacionales han sido muy variados, desde el 95% hasta el 6%, y nuestro resultado se encuentra entre los valores mas bajos.

Dentro de los instrumentos diagnósticos, en México Romero *y cols*<sup>117</sup>, (2011) validaron en español un cuestionario mexicano, y concluyeron que era una herramienta útil, con una consistencia interna aceptable (coeficiente Kuder Richardson >0.7), sin embargo su empleo no se ha difundido aún, por lo que en el presente trabajo se analizó dicha herramienta, considerando que en primer lugar era necesario esclarecer el punto de corte a partir del cual el cuestionario indicaría con adecuada sensibilidad y especificidad alto riesgo de SAOS, y se encontró que eran 8 preguntas estadísticamente significativas, y que con 5 positivas de ellas la probabilidad de diagnosticar SAOS correctamente era del 87%, y se eligió como punto de corte para indicar riesgo alto para SAOS; esta selección de 8 preguntas de las 17 que eran inicialmente se denominó cuestionario mexicano modificado(CMm).

Posteriormente consideramos necesario confrontarlo con la herramienta de detección mas usada en nuestro medio: el cuestionario de Berlín, y comparar el rendimiento diagnóstico de ambas pruebas, ya que de demostrarse superioridad o igualdad entre el cuestionario mexicano modificado y el Berlín, se impulsaría su aplicación. Con este objetivo se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de cada cuestionario, y se observó que en general el CMm mostró mayor especificidad que el cuestionario de Berlín para detectar SAOS(100% vs 25%), aunque su sensibilidad fue menor(75 vs 90%); al conjuntar sensibilidad y especificidad en las curvas ROC, el rendimiento diagnóstico del cuestionario mexicano fue mejor, por que mostró una probabilidad casi del 90% de diagnosticar SAOS, mientras que en Berlín fue poco mas el 50%. En el estudio portugués de Vaz y cols<sup>123</sup> también analizaron sus resultados mediante curvas ROC, y para Berlín encontraron un área bajo la cura de 0.611, similar al 0.579 encontrada por nosotros, sin embargo Jinmei L *et al*<sup>121</sup> (2014) compararon a los cuestionarios Berlín, STOP, STOP BANG y Epworth mediante curvas ROC, y ellos encontraron para el Berlín un área bajo la curva de 0.774 para un IAH >5, que no corresponde con nuestros hallazgos.

Un hecho importante es que en nuestro estudio 84% de los sujetos tenia algún grado de obesidad, que es el principal factor de riesgo para SAOS<sup>12</sup>, y las cifras estimadas de obesidad en México son de aproximadamente 31% en adultos<sup>8</sup>, lo que nos indica que nuestra muestra se tomó de un grupo preseleccionado de pacientes considerados con riesgo para SAOS, que se confirmó con la polisomnografía, ya que 77% de la muestra tuvo SAOS grave, y solo 1.4% no tuvo SAOS. No es posible controlar esta preselección de pacientes, ya que la clínica de trastornos respiratorios del dormir de nuestro hospital es un centro de referencia nacional. Es posible que esta elevada a prevalencia de SAOS en nuestra muestra afectara los resultados sobre el rendimiento diagnóstico de los cuestionarios, que no seria el mismo si se estudiara en población general, y por eso consideramos que se necesitan estudios a futuro para evaluar el desempeño diagnóstico en primer nivel de atención.

En conclusión, simplificar el diagnóstico de SAOS es un reto y una necesidad a la vez, considerando la elevada prevalencia, el sub diagnóstico y las dificultades para realizar polisomnografía a todos los pacientes; de ahí la importancia de los cuestionarios desarrollados hasta la fecha, que aunque no descartan ni confirman la enfermedad<sup>118</sup>, su principal utilidad es que en tan solo unos minutos permiten detectar a los pacientes con mayor riesgo para SAOS, y así discernir entre aquellos que deben esperar las largas listas para que se les realice una polisomnografía en un laboratorio de sueño, o los que pueden ser estudiados mediante técnicas mas accesibles como la poligrafía respiratoria en domicilio<sup>119</sup>; recordando siempre que el diagnóstico temprano del SAOS es indispensable para poder ofrecer un tratamiento adecuado, que mejore la calidad de vida y disminuya la morbi-mortalidad.

Con el presente estudio confirmamos que el cuestionario mexicano modificado puede ser empleado como instrumento de tamizaje para detectar pacientes de alto riesgo de SAOS en tercer nivel de atención.

## **V. CONCLUSIONES**

El cuestionario mexicano modificado es una herramienta válida para detectar pacientes con alto riesgo de SAOS en nuestra población, además de ser accesible, económica, fácil de usar y sobretodo que permite estratificar a los pacientes en tan solo unos minutos.

#### **VI. CONSIDERACIONES ETICAS**

El presente estudio se encuentra dentro de los lineamientos de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud, y del Instructivo para la Operación de la Comisión de Investigación Científica y de los Comités Locales de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social. Además se apega a las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki en 1975 y su modificación de Brasil en 2013, para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos.

## VII. ANEXOS

## ANEXO I

Nombre: \_\_\_\_\_

Hoja de recolección de datos del estudio "Comparación del cuestionario Mexicano con el cuestionario Berlín para la detección de síndrome de apnea obstructiva del sueño en población mexicana"

#### CUESTIONARIO MEXICANO PARA DETECTAR SAOS

\_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_

Peso:	Talla:	Cuello _		Hct:	
EPWORTH:	SACS:		BERLIN:		
PREGUNTA				SI	NO
1. Si permanece sentado ¿Se o	queda dormido?				
2. ¿Se queda dormido mientra	ıs platica?				
3. ¿Después de comer se que	da dormido?				
4. ¿Se queda dormido viendo	TV?				
5. ¿Se queda dormido mientra	is conduce un auto?				
6. ¿ Ha tenido accidentes mar	nejando un auto por quedarse	e dormido?			
7. ¿Despierta cansado y/o se s	siente cansado la mayor parte	e del día?			
8. ¿Siente que le hace falta do	ormir mas al despertar?				
9. ¿Usted sabe o le han dicho	si ronca?				
10. ¿Se despierta para Orinar	en la Noche?				
11. ¿Tiene cefalea matutina la	mayor parte de la semana?				
12. ¿Tiene Obstrucción Nasal	?				
13. ¿Tiene Olvidos Frecuente	es?				
14. ¿Ha presentado recientem	ente disminución del deseo	Sexual?			
15. ¿Tiene Diagnóstico de Hip	oertensión Arterial?				
16. ¿Tiene Diagnóstico de Pol (¿le han dicho si tiene la					
17. ¿Tiene Diagnóstico de Ob 17a – Grado I: IMC 30-, 17b – Grado II: IMC 35- 17c – Grado III: IMC >4	34.9 -39.9				

## ANEXO II CUESTIONARIO MEXICANO MODIFICADO

Cuestionario Mexicano Modificado			
PREGUNTA	SI	NO	
1. Si permanece sentado ¿Se queda dormido?			
4. ¿Se queda dormido viendo TV?			
5. ¿Se queda dormido mientras conduce un auto?			
9. ¿Usted sabe o le han dicho si ronca?			
10. ¿Se despierta para orinar en la noche?			
15. ¿Tiene diagnóstico de Hipertensión Arterial?			
16. ¿Tiene diagnóstico de Poliglobulia? (¿le han dicho si tiene la sangre espesa?)			
17. ¿Tiene diagnóstico de Obesidad?			
TOTAL: Sumar 1 punto por cada "SI" 0 puntos por cada "NO"			
Riesgo bajo: ≤ 4 puntos Riesgo alto: ≥ 5 puntos			

TABLA 1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

	Minimo	Maximo	Media	Desviación estadar
Edad (años)	30	80	58.03	±11.97
Talla (cm)	140	180	158.24	±9.36
Peso (kg)	54	151	93.66	±20.177
Cuello (cm)	33	63	42.75	±4.67

Tabla 1 muestra la distribución de edad, peso, talla y cuello de los 308 pacientes

TABLA 2. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

CEVO	Frecuencia	Porcentaje (%)
SEXO	157	Г1
Hombre	157	51
Mujer	151	49
Total	308	100
OCUPACION		
Ninguno	4	1.3
Ama de casa	95	30.8
Obrero	42	13.6
Empleado	57	18.5
Chofer	22	7.1
Comerciante	13	3.9
Pensionado	17	5.5
Servicios de salud	18	5.8
Otro	39	12.6
Sin datos	2	0.6
TOTAL	308	100
TABAQUISMO (IT)*		
Negado	150	48.7
<4.9	56	18.2
5 a 9.9	19	6.2
10 a 19.9	17	5.5
> 20	31	10.1
Pasivo	33	10.7
Sin datos	2	0.6
TOTAL	308	100

Tabla 2. Muestra la distribución por género, así como el índice tabáquico y la ocupación de los pacientes. \* IT = Índice tabáquico

**TABLA 3. COMORBILIDADES** 

	Frecuencia	Porcentaje
EPOC	67	21.8
Asma	6	1.9
EPID	12	3.9
TEP	3	1.0
HAS	203	65.9
Poliglobulia	109	35.4
HAP	22	7.1
ICC	92	29.9
Cardiopatía Isquémica	27	8.8
DM2	101	32.8
Hipotiroidismo	33	10.7
Dislipidemia	63	20.5
Cirugía ORL	17	5.5
Dx previo de SAOS*	13	4.2
Obesidad Grado I		
Grado II	88	28.6
Grado III	68	22.1
	103	33.4
Sobrepeso	41	13.3
Oxigeno Suplementario	64	20.8

EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; EPID = Enfermedad pulmonar Intersticial Difusa; TEP = tromboembolia pulmonar; HAS = hipertension arterial sistemica; HAP = hipertension arterial pulmonar; ICC = insuficiencia cardiaca congestiva DM2 = diabetes mellitus tipo 2; ORL = otorrinolringología

TABLA 4. RESULTADO DE LA PSG

	Frecuencia	Porcentaje
Sin SAOS	4	1.3
SAOS Leve	22	7.1
SAOS Moderado	43	14
SAOS Grave	239	77.6
Total	308	100,0

Tabla 4 Muestra el resultado de la polisomnografía, de acuerdo al Índice de apena hipoapnea; destaca que la mayoría de la muestra presentó SAOS grave

<sup>\*</sup> sin tratamiento previo

**TABLA 5. TRATAMIENTO** 

	Frecuencia	Porcentaje
СРАР	180	58.4
BIPAP	56	18.2
Oxigeno Suplementario	98	31.8
Sin tratamiento	14	4.5
Sin datos	58	18.6

Tabla 5. Se resumen los tratamientos otorgados a los pacientes tras su estudio de PSG. Un tercio de la muestra requirió oxigeno suplementario. Los pacientes de los que no se cuentan datos se debe a que su titulación aun no se realizaba al término de la recolección de datos.

TABLA 6. Análisis de cada pregunta del Cuestionario Mexicano

	para SAOS Leve, moderado o grave (IAH >5)		•	moderado o IAH >15)	para SAOS grave (IAH >30)		
	OR*	Chi <sup>2</sup> **	OR*	Chi 2**	OR*	Chi <sup>2</sup> **	
Pregunta 1		1.351	1.778	1.756	2.043	5.983	
Pregunta 2	0.592	0.278	0.885	0.082	1.252	0.609	
Pregunta 3	0.596	0.203	1.014	0.001	1.029	0.010	
Pregunta 4	1.509	0.127	1.857	1.763	2.302	6.977	
Pregunta 5		0.739	4.658	2.668	1.780	1.799	
Pregunta 6		0.252		1.689	1.011	0.000	
Pregunta 7		0.960	1.060	0.013	1.231	0.383	
Pregunta 8		0.804	0.956	0.006	0.411	3.979	
Pregunta 9	6.905	3.545	1.806	0.575	1.789	1.084	
Pregunta 10		33.772	4.856	12.887	2.947	8.523	
Pregunta 11	0.296	1.238	0.575	1.732	0.673	2.098	
Pregunta 12	0.304	1.179	0.330	6.251	0.808	0.605	
Pregunta 13	0.650	0.139	0.465	2.306	0.421	7.221	
Pregunta 14	2.040	0.522	0.946	0.15	0.930	0.061	
Pregunta 15	0.961	8.066	4.005	11.41	2.393	10.016	
Pregunta 16		2.448	1.611	1.082	1.274	0.710	
Pregunta 17	5.756	3.783	2.944	5.896	3.584	15.835	

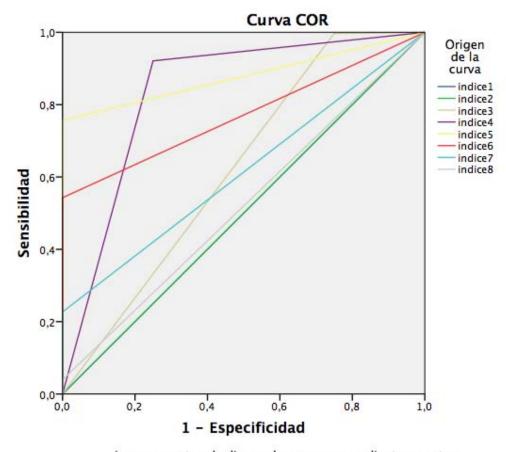
Tabla 6 muestra el OR y la chi<sup>2</sup> calculados de cada pregunta del cuestionario mexicano, para los diferentes índices de apnea hipoapnea reportados en la polisomnografía. En algunas preguntas no fue posible el cálculo, por haberse encontrado valores de 0 en las tablas cruzadas que se emplean para calcularlos.

<sup>\*</sup> OR = odds ratio \*\* Chi<sup>2</sup> = Chi cuadrada de Pearson

**TABLA 7.** Análisis de cada indice para detectar SAOS por curva ROC

	Área bajo	Error		
	la curva	estandard		
Indice 1	0.500	0.146		
Indice 2	0.500	0.146		
Indice 3	0.623	0.166		
Indice 4	0.836	0.128		
Indice 5	0.878	0.038		
Indice 6	0.771	0.069		
Indice 7	0.613	0.113		
Indice 8	0.520	0.140		

Tabla 7. Muestra las diferentes áreas bajo la curva; cada índice representa un grupo de pacientes creados de acuerdo al número de respuestas afirmativas; en el índice 1 se evaluó el desempeño del cuestionario con 1 o mas respuestas positivas, en el 2 con dos o mas respuestas afirmativas, y así hasta el indice 8 que evalúa con las 8 respuestas positivas.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

(

TABLA 8. Comparación del cuestionario de Berlín y el cuestionario mexicano

	Para IAH >5			Para IAH >15			Para IAH >30					
	S	Е	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN	S	Ε	VPP	VPN
CMm	75	100	100	5	77	56	95	17	80	45	83	41
Cuestionario de Berlín	90	25	98	3	91	24	93	20	91	11	78	27

Tabla 8 muestra la S, E, VPP y VPN de cada cuestionario calculadas para los difetentes indices de apnea hipoapnea .

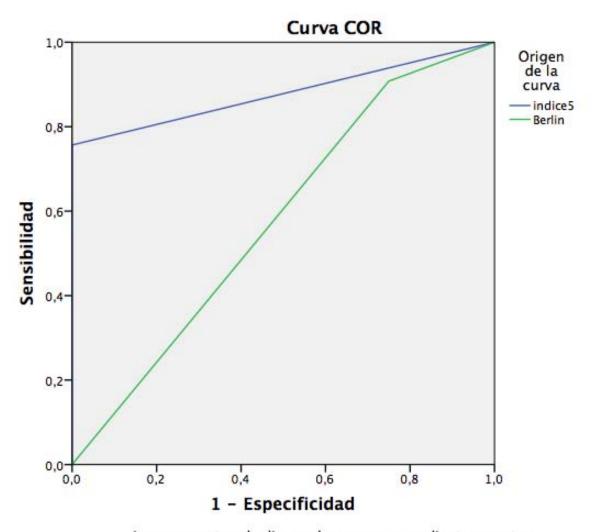
CMm = Cuestionario Mexicano modificado IAH = Indice de apnea hipoapnea

S = sensibilidad E = especificiadd VPP = valor predictivo positivo VPN = valor predictivo negativo

**TABLA 9.** Comparación de curvas ROC Berlin vs cuestionario mexicano para detectar SAOS

memeano para decectar bries						
	Área Bajo la curva	Error estandard				
Cuestionario mexicano modificado, indice 5	0.878	0.038				
Cuestionario Berlin	0.579	0.158				

Tabla 9. Muestra la comparacion del desempeño diagnóstico mediante curvas ROC del cuestionario mexicano modificado con el de Berlín.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

GRAFICA 2 – Curvas ROC que comparan al cuestionario mexicano modificado con el cuestionario de Berlín.

## VIII. BIBLIOGRAFIA

- American Academy of Sleep Medicine. International Classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien II; American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- 2. Young T, Peppard P, Gottlleb D. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea, a population Health Perspective. Am Jour of Resp and Crit Care Med. 2002; 165:1217-1229
- 3 Punjabi N. The Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008; 5: 136–143
- 4 Wahner-Roedler D, Olson E, Narayanan S, Sood R, Hanson A, Loehrer L, et al. Gender- Specific Differences in a Patient Population with Obstructive Sleep Apnea- Hipopnea Syndrome. Gend Med. 2007; 4:329-337
- 5 Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The ocurrance of sleep disordered breathing among middle aged adults. N Eng J Med. 1993; 328 (17):1230-1235
- 6 Carrillo A JL, Arredondo FM, Reyes Z A, Castorena M A, Vazquez-Garcia, JC, Torre-Bouscolet, L. Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño en población Adulta. Neumol Cir Torax. 2010; 69(2):103-115
- 7 Torre-Bouscolet L, Vázquez-Garcia J, Muiño A, Marquez M, Victorina L M, Montes de Oca M, et al. Prevalence of Sleep related symptoms in four Latin American Cities. J Clin Sleep Med. 2008; 4(6): 579-585
- 8. World Health Organization. Noncommunicable Diseases Country Profiles. Mexico. World Health Organization; 2014.
- 9 Lee W, Nagubadi S, Kryger M, Mokhlesi B. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: a population Based perspective. Expert Rev Respir Med. 2008; 2(3): 349–36
- 10 Lanfranco F, Motta G, Minetto MA, Baldi M, Balbo M, Ghigo E, et al. Neuroendocrine alterations in obese patients with sleep apnea syndrome. Int J Endocrinol. 2010; 2010:474-518.
- 11. Lucas-Ramos P, Rodriguez JM, Rubio YS. Obesidad y Funcion Pulmonar.. Arch Bronconeumol 2004;4:27-31
- 12. Tan X, Alen M, Cheng SM, Mikkola TM, Tenhuen J, Lyytikainen A, et al. Associations of disordered sleep with body fat distribution, physical activity and diet among overnweight middle aged men. J Sleep Res. 2015
- 13 Madani M, Madani F. Epidemiology, pathophysiology and Clinical Features of Obstructive Sleep Apnea. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am. 2009; 21:369-375
- 14 Young T, Skatrud J, Peppard P. Risk factors for Obstructive Sleep Apnea In Adults. JAMA. 2004;291 (16):2013-2016
- 15. Ye L, Pien G, Weaver T. Gender Differences in the clinical manifestation of Obstructive Sleep Apnea. Sleep Med. 2009; 10:1075-1084
- 16. Young T, Flnn L, Peterson A. Menopausal Status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep cohort study. Am J of Resp Med. 2003; 167:1181-1185

- 17. Resta O, Caratozzolo G, Pannacciulli N, Stefano A, Giliberti T, Carpagnano GE, et al. Gender, age and menopause effects on the prevalence and the characteristics of obstructive sleep apnea in obesity. Eur J Clin Invest. 2003;33(12):1084–9.
- 18 Martinez-Garcia M, Duran-Cantolla J, Monserrat JM. Sleep Apnea-hypopnea síndrome in the elderly. Arch bronconeumol. 2010; 46(9): 479-488
- 19 Norman D, Loredo J. Obstructive Sleep Apnea in Older Adults. Clin geriatr Med. 2008; 24: 151-165
- 20 Bixler E, Vgontzas A, Ten-Have T, Tyson K, Kales A. Effects of Ageo n Sleep Apena in Men. 1998; 157: 144-148
- 21 Wetter, oung T, Bidwell T, Safwan B, Palta M. Smoking as a Risk Factor for Sleep-Disordered Breathing. Arch Intern Med. 1994; 154(19):2219-2224
- 22 Scanlan M, Roebuck T, Little P, Redman J, Naughton M. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea. Eur Resp J. 2000; 16: 909-913
- 23 Luyster F, Buysse D, Strollo P. Comorbid Insomnia and Obstructive Sleep Apnea Challenges for Clinical Practice and Research. J Clin Sleep Med. 2010; 6(2): 196-204
- 24 Chi L, Comyn F, Mitra N, Relly M, Wan F, Malslln G, et al. Identification of craniofacial risk factors for obstructive sleep apnoea using three-dimensional MRI. Eur Respir J. 2011;36:346-358
- 25 Cistulli P. Craniofacial Abnormalities in obstructive sleep apnoea: implications for treatment. Respirology. 1996; 3: 167-174
- 26 Dudley K, Patel Sanjay. Disparities and genetic risk factors in obstructive sleep apnea. Sleep Med. 2015. Disponible en: http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.sleep.2015.01.015.
- 27. Kapor VK, Koepsell TD, deMaine J, Hert R, Sandblom RE, Psaty BM. Association of hypothyroidism and obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1379-1383.
- 28 Rosenov F, McCarthy V, Caruso C. Sleep Apnoea in endocrine diseases. J Sleep Res. 1998; 7:3-11
- 29. Davi´ MV, Dalle-Carbonare L, Giustina A, Ferrari M, Frigo A, Lo Cascio V, et ál. Sleep apnoea syndrome is highly prevalent in acromegaly and only partially reversible after biochemical control of the disease. Eur J Endocrinol 2008;159:533-540.
- 30 Al-jawder SE, BaHamman AS. Hypothyroidism and Obstructive Sleep Apnea. InTech Open [Revista en Línea]. 2012. Disponible en: http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/27824.pdf
- 31. Tasali E, Cauter EV, Ehrmann DA. Polycystic Ovary Syndrome and Obstructive Sleep Apnoea. Sleep Med Clin. 2008; 3(1):37-46
- 32. West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. Thorax. 2006;61:945-050.
- 33. Shipley JE, Schteingart DE, Tandon R, Starkman MN. Sleep architecture and sleep apnoea in patients with Cushing's disease. Sleep 1992;15:514-518
- 34 Patil SP, Schneider H, Schwartz A, Smith P. Adult Obstructive Sleep Apnea, pathophysiology and diagnosis. Chest. 2007; 1:325-337.
- 35 Woodson BT, Franco R. Physiology of sleep disordered breathing. Otolaryngol Clin North Am 2007;40:691-711.

- 36 Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). J Clin Invest 1992;89:1571-1579
- 37 Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Sho Y, Sato J, Nishino T. Anatomy of the pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects. J Appl Physiol. 1997;82:1319-1326.
- 38. Friberg D, Ansved T, Borg K, Carlosson NB, Larsson H, Svanborg E. Histological indications of a progressive snorers disease in an upper airway muscle. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:586–93.
- 39 Mate del Tio M, Alvarez-Sala R. Morphology of upper airways in the obstructive sleep apnea síndrome. Rev Clin Esp. 2002; 202(9):495-6
- 40 Zamora-Garcia E, Fernandez CV, Lopez RC, Garcia CE. Sindrome de apnea hipopnea del sueño. Medicine. 2014;11(63):3748-58
- 41 Casale M, PappacenaM, Rinaldi V, Baptista P, Salvinelli F. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: From Phenotype to Genetic Basis. Curr Genomics. 2009; 10: 199-126
- 42 White D. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 172: 1363-1370
- 43. Gleadhill IC, Schwartz AR, Schubert N, Wise R, Permutt S, Smith P.. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. Am Rev Respir Dis 1991;143(6):1300-1303.
- 44 Rodenstein DO, Dooms G, Thomas Y, Liistro G, Stanescu DC, Culee C, et al. Pharyngeal shape and dimensions in healthy subjects, snorers, and patients with obstructive sleep apnoea. Thorax. 1990; 45:722–727
- 45. Valencia FM, Rebollar GV, Orea TA, Castaño MA, Garcia RG, Gonzalez BA. Apena del Sueño en paciente Obeso. Rev Endocrinol y Nutr. 2001; 9:97-102
- 46. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls. J Clin Invest 1992;89:1571-1579.
- 47 Pillar G, Shehadeh N. Abdominal fat and sleep apnea: the chicken or the egg?. Diabetes Care, 2008; 31(2): 303–309
- 48 Yaggi KH, Strohl K. Adult Obstructive Sleep Apnea Hypopnea síndrome: definitions, risk factors and pathogenensis. Clin Chest Med. 2010ñ 31: 179–186
- 49. Torre-Bouscolet L, Meza VMS, Castorena MA, Perez PR. Risgo cardiovascular en adutos con Sidnrome de Apena Obstructiva del Sueñpo. A los 25 años de los primeros estudios de asociación. Gac Méd Méx. 2008; 144: 323-332
- 50 Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. JAMA. 2003;290:1906-1914.
- 51 Elsensehr I, Ehrenberg BL, Noachtar S, Korbett K, Byrne A, McAuley A, et al. Platelet activation, epinephrine, and blood pressure in Obstructive Sleep Apnea síndrome Neurology. 1998;51:188-195

- 52 Streiner S, Jax T, Evers S, Hennersdorf M, Schwalen A, Strauer BE. Altered blood rheology in obstructive sleep apnea as a mediator of cardiovascular risk. Cardiology 2005;104:92-96.
- 53. Robinson GV, Pepperell JC, Segal HC, Davies RJ, Stradling JR. Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnoea: data from randomized controlled trials. Thorax 2004;59:777-782
- 54. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Accurso V, Somers VK. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. Circulation 2002;105:2462-2464.
- 55 . Minoguchi K, Tazaki T, Yokoe T, Minoguchi H, Watanabe Y, Yamamoto M, et ál. Elevated production of tumor necrosis factor-alpha by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Chest 2004;126:1473-1479.
- 56 Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, et ál. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. Circulation 2003; 107:1129-1134.
- 57. McNicholas WT, Bonsignore MR; and Management Committee of EU COST B26. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. Eur Respir J 2007;29:156-178.
- 58. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. Circulation. 2005;112:2660-7.
- 59. Schulz R, Mahmoudi S, Hattar K, et ál. Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea. Impact of continuous positive airway pressure therapy. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(2 Pt 1):566-570
- 60. Shiomi T, Guilleminault C, Stoohs R, Schnittger I. Leftward shift of the interventricular septum and pulsus paradoxus in obstructive sleep apnea syndrome. Chest 1991;100:894-902.
- 61. Sanner BM, Konermann M, Strum A, Muller HJ, Zidek W. Right ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Eur Respir J. 1997;10:2079-2083
- 62 Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathign and hypertension. NEJM. 2000; 342(19) 1378-1384
- 63 Franklin KA, Nilsson JB, Sahlin C, Naslund U, Sleep apnoea and nocturnal angina. Lancet. 1995;345:1085-1087
- 64 Laaban JP, Pascal SS, Bloch E, Orvoen E, Oppert JM, Huchon G. Left Ventricular Systolic Dysfunction in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Chest. 2002; 124 (4): 1133-1138
- 65 Lanfranchi PA, Somers VK, Braghiroli, Corra u, Eleuteri E, Giannuzzi P. Central Sleep Apnea in Left Ventricular Dysfunction Prevalence and Implications for Arrhythmic Risk. Circulation. 2003:107:727-732
- 66. Gami AS, Pressman G, Caples SM, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Circulation. 2004;110:364-367
- 67. Yaggi HK, ConcatoJ, Kernan WN, Lichtman J, Brass L, Mohsein V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. N Engl J Med. 2005;353:2034-2041.

- 68 Sajkov D,McEvoy D. Obstructive Sleep apnea and pulmonary hypertension. Prog Cardiovasc Dis. 2009; 51 (5):363--370
- 69 Cipriani E. Repercusiones endocrinológicas en el apnea obstructiva del sueño. Rev Med Hered. 2010; 21: 39-45
- 70. Harsch IA, Konturek PC, Koebnick C, Kuehnlein PP, Fuchs FS, Pour Schahin S, et al. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: effect of CPAP treatment. Eur Respir J. 2003; 22: 251–257
- 71 De la PaZ PY, Medina CH, Loman ZO, Jimenez Ad, Labra A, Contreras N. Sindrome de apnea obstructiva del sueño y sus repercusiones en el síndrome metaolico. An ORL Mex. 2012; 57: 99-106
- 72 Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb D, Givelber R, Resnick H, et al. Sleep disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: The Sleep Heart Health Study. Am ] Epidemiol. 2004;160:521-530
- 73. Luboshitzky R, Aviv A, Hefetz A, Herer P, Shen-Orr Z, Lavie L, et al. Decreased Pituitary gonadal Secretion in men with Obstructive Sleep Apnea. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(7):3394-3398
- 74 Hoyos C, Melehan K, Phillips C, Grunstein R? To RD or not to ED Is erectile dysfunction in Obstructive Sleep Apnea related to endothelial dysfunction. Sleep Med Rev. 2015; 20: 5-14
- 75 Lloberes P, Duran CJ, Martinez GM, Marin JM, Ferrer A, corral J, et al. Ddiagnostico y tratamiento del síndrome de apnea hipoapnea del sueño. Arch Bronconeumol. 2011; 47(3):143-158
- 76 Deary V, Ellis J, Wilson J, Coulter Ch, Barclay N. Simple snoring: not quite so simple after all. Sleep Med Rev. 2014; 18: 453-462
- 77 Pataka A, Rhia R. The obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome an overview. Resp Med. 2009; 2: 111-117
- 78 Contreras A. Sindrome de apnea Obstructiva del suelo, diagnostico y tratamiento. Rev Med Condes. 2009;20(4):458-469
- 79 Alvarez SW, Calle RM, Fenandez SA, Martinez CR, Rodriguez HJ. Apnea Obstructiva del Sueño. Inf Ter Sist Nac Salud. 1999; 23 (5): 21-131
- 80 Jordan A, McSharry D, Malhotra A. Adult Obstructive Sleep apnoea. Lancet. 2014; 383: 736-747
- 81 Sassani A, Findley L, Kryger M, Goldlust E, George Ch, Davidson T. Reducing motor-vehicle collisions costs and fatalitiesb treatinf Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Sleep. 2004; 27(3):453-458
- 82 Paiva T. Sleep and Headache. In: Montagna P. and Chokroverty S Editors. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier; 2011. 1073-1086.
- 83 Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in large cohort. Sleep. 2005;28(11):1405-1411
- 84. Young T, Finn L, Peppard P, Szklo-coxe M, Austin D, Nieto J, Sleep Disordered breathing and mortality: eighteen year follow up of the Wisconsin Sleep Cohort. SLEEP, 2008;3(8):1071-1078

- 85 Lavie P, Lavie L, .Herer P. All cause Mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rages with age, Eur Respir . 2005; 25:514-520
- 86 Lacasse Cm Godbout C, Series F. Health related quality of life in Obstructive Sleep apnoea. Eur Respir J. 2002;19:499-503
- 87 AlGhanim N, Comondore V, Fleetham J, Marra C, Ayas N. The economic impact of Obstructive sleep Apnea. Lung. 2008;186:7-12
- 88 Tarasiuk A, Reuveni H. The economic impact of obstructive sleep apnea. Curr Opin Pulm Med. 2013; 19(6): 639-44
- 89 Loachimescu O, Collop N. Sleep disordered breathing. Neurol Clin. 2012;30:1095-1136
- 90 American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: An update for 2005. Sleep, 2005;28:499-529.
- 91 Ciftci B, Ciftci TU, Guven SF. Polisomnografía de parte de la noche y polisomnografía de toda la noche: comparación entre la primera y la segunda partes de la noche. Arch Bronconeumol. 2008; 44: 3-7
- 92. American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specification. Version 2.0. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine;2012.
- 93 Mannarino M, DiFilippo F, Pirro M. Obstructive Sleep Apnea síndrome. Eur J Intern Med. 2012;23:586-593
- 94 American Academy of Sleep Medicine. Obstructive Sleep Apnea[Internet]. Darien, Illinois: AASM; c2008 [citado18 abril 2015]. Disponible en www.aasmnet.org
- 95 Carneiro G, Florio R, Zanella MT, Pradella HM, Flexa RFF, Tufik S, et al. Is mandatory screening for obstructive sleep apnea with polysomnography in all severly obese patients indicated? Sleep Breath. 2012; 16:163-168
- 96. Flemons WW, Remmers JE. The diagnosis of Sleep apnea: quesionnaries and home studies. Sleep. 1996; 19:S243-7.
- 97 Roure N, Gomez S, Mediano O, Duran J, De la Peña M, Capote F, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. Sleep Med. 2008;9:727-731
- 98 Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S. Guidelinesfor the Multiple Sleep Latency Test (MSLT): a standard measure of sleepiness. Sleep. 1986;9:519–24.
- 99 Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. Sleep 1991;14:540–5.
- 100 Castillo JL, Araya F, Bustamante G, Montecino L, Torres C, Oporto S, et al. Utilidad diagnostica de un cuestionario de sueño y de la Escala de somnolencia de Epworth en el Sindrome de Apneas/Hipoapneas Obstructivas del Sueño. Rev Chil Neuro Psiguiar. 2009;47(3):215-221
- 101 Uribe EE, Alvarez D, Giobellina R, Urive EA. Valor de la escala de somnolencia de Epworth en el diagnóstico del síndrome de Apenas Obstructivas del sueño. Medicina Buenos Aires. 2000;60(6):902-906

- 102 Erdamar B, Suoglu Y, Cuhadaroglu C, Katircioglu S, Guven M. Evaluation of Clinical parameters in patients with obstructive sleep apnea and posible correlation with the severity of the disease. Eur Arch Otorhinolaringol. 2001;258:492-495
- 103. Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. Am J Respir Crit Care Med. 1994;150(5 Pt 1):1279-1285.
- 104 Flemons WW. Clinical practice Obstructive sleep apnea. N Engl J Med. 2002;347:498-504
- 105 Yuceege M, Firat H, Altintas N, Mullu M, Ardic S. The utility of neck/thyromental ratio in defining low risk patients with obstructive sleep apnea. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014;271:2575-2581
- 106. NucktonTJ, GliddenDV, BrownerWS, Claman DM. Physical examination: Mallampati score as an independent predictor of obstructive sleep apnea. Sleep. 2006;29:903–8.
- 107 Rowley JA, Aboussouan LS, Badr S. The use of Clinical Prediction Formulas in the Evaluation of Obstructive Sleep Apnea. Sleep. 2000; 23(7): 929-937
- 108. FlemonsWW, McNicolasWT. Clinical prediction of the sleep apnea síndrome. Sleep Med Rev. 1997;(1):19e32
- 109. Fedson, A, Pack A, Gislason T, Frequently used sleep questionnaires in epidemiological and genetic research for obstructive sleep apnea: A review, Sleep Medicine Reviews. 2012; 16: 529-537
- 110 Netzer N, Stoohs R, Netzer C, Clark K, Strohl K. Using Berlin questionnarie to Identify Patients a risk for the sleep apnea síndrome. Ann Intern Med. 1999;131:485-491
- 111 Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionaries for Obstructive Sleep Apnea. Can J Anesth. 2010; 57: 423-438
- 112 Chai-Coetzer Ch, Antic N, Rowland SL, Catcheside P, Esterman A, Reed R, et al. A simplified model of screening questionarie and home monitoring for Obstructive sleep apnea in primary care. Torax. 2011; [Epub ahead of print].
  Disponible en :http://thorax.bmj.com/content/early/2011/01/20/thx.2010.152801.full
- 113 Yegneswaran B, Chung S, Khajehdehi A, Islam S, Shapiro C, Chung F. What is the best screening quiestionnarie for Obstructive Sleep Apnea. Anesthesiology. 2006;104:1081-1093
- 114 Chung F, Yegneswaran B, Chung S, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, et al. STOP questionnarie, a tool tos creen patients for Obsbstructive Sleep Apnea. Anesthesiology. 2008. 108:812-821
- 115 Yang Y, Chung F. A screening tool of Obstructive Sleep Apnea: STOP BANG questionnarie. Sleep Med Clin. 2013;8:65-72
- 116 Levendowski D J, Olmstead R, Popovic D, Carper D, Berka C, Westbrook PR. Assessment of Obstructive Sleep Apnea Risk and Severity in Turk Drivers: validation of a screening questionarie. Sleep Diagn Ther 2007; 2 (2): 20-6
- 117 Romero LZ, Ochoa VM, Mata MJ, Ochoa JL, Rico MF. Developement and validation of a questionnarie to identify patients with sleep apnea in mexican Population. 2010. Sleep Breath. [Epub ahead of print]. Disponible en: www.springer.com

- 118 Pereira E, Driver H, Stewart S, Fitzpatrick M, Comparing a combination of validated questionnaries and level III portable monitor with polisomnography to diagnose and exclude sleep apnea. J clin Sleep Med. 2013; 9(12): 1259-1266
- 119 Rowley J, Aboussouan L, Badr S, The use of clinical prediction formulas in the evaluation of Obstructive sleep apnea. Sleep. 2000; 23(7):929-936
- 120 Hassan ESI. Comparision of four sleep questionaries for screening obstructive sleep apnea. Egyptian J og Chest Dis and Tb. 2012; 61:433-441
- 121 Jinmei L, Zohong H, Yi X, Jiong Z. STPO-Bang questionarie is superior to Epworth sleepiness scales, Berlin questionnarie and STOP questionnarie in screening Obstructive Sleep apnea hipopnea syndrome patients. Chinesse Med J. 2014;127(17):3065-3070
- 122 Goretty I, Escobar CF, Eslava SJ, Netzer N. Validacion colombiana del cuestionario de Berlin. Rev Fac Med. 2013;61(3):231-238
- 123 Vaz A, Drummond M, Caetano P, Severo M, Almeida J, Winck J. Translation of berlin questionnarie to portuguese language and its application in OSA identification in a sleep disorder breathing clinic. Rev Port Pneumonol. 2011; 17(2):59-65
- 124 Reis R, Teixeira F, Martins V, Sousa L, Btatata L, Santos C, Moutinho J. Validation of a portuguese versión of the STPO BANG questionnarie as a screening tool for obbstructive sleep apnea: análisis in a sleep clinic. Rev Prot Pneumol. 2015; disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.rppnen.2014.04.009
- 125 Alhouqani S, Manhali M, AlEssa A, Al-Houqani M. Evaluation of the arabic version of STOP-Bang questionnarie as a screening tool for obstructive sleep apnea. Sleep Breath. 2015; disponible en http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11325-015-1150
- 126 Oguzhan R, Ozcan M, Yurtsever N, Fuat Y, Gungor V, Unal A. A new suggestion for the Epworth sleepiness scale in obstructive sleep apnea. Eur Arch Otorhinolatyngol. 2015;271:247-252
- 127 Sandoval M, Alcal R, Herrera I, Jimenez A. Validation of the Epworth sleepiness scale un mexican population. Gac Med mex. 2013;149(4):409-416
- 128 Cuellar NG, Baldwin C, Benavente V, Crowe K. A review of spanish translated sleep evaluation scales and questionnaries. Hispanic Health care International. 2010;8(4):188-198
- 129 Sharma S, Vasudev C, Banga A, Pandey R, Handa K. Validation of the modified Berlin questionnaire to identify patients at risk for the obstructive sleep apnoea síndrome. Indian J Med res. 2006; 124: 281-290.
- 130 Cowan D, Allardice G, MacFarlane D, Ramsay D, Ambler H, Banham S, et al. Predicting sleep disordered breathing in outpatients with suspected OSA: BMJ Open. 2014;4: e004519. doi:10.1136/bmjopen-2013-004519