



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

**CARACTERIZACIÓN DE LA ARQUITECTURA DEL SUEÑO Y SU
RELACIÓN CON COMORBILIDADES METABÓLICAS EN EL SUJETO
OBESO**

T E S I S D E P O S G R A D O
P A R A O B T E N E R E L T Í T U L O D E
E S P E C I A L I S T A E N M E D I C I N A I N T E R N A

P R E S E N T A :

LAURA PATRICIA WHITTALL GARCIA

**MEDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

ASESOR DE TESIS

M. en CM. ROGELIO ZAPATA ARENAS

**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA U-108 HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO**

DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA, UNAM
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

Ciudad de México, D.F, 29 Julio 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN ESTRUCTURADO.....	1
ANTECEDENTES.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
JUSTIFICACIÓN	13
HIPOTESIS.....	14
OBJETIVOS	15
METODOLOGIA.....	16
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFIA.....	37

1. Resumen estructurado

Antecedentes: El sueño tiene 2 fases-sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) y no MOR (NMOR). El sueño NMOR se divide en tres etapas N1, N2 y N3. En la población general, se ha reportado que el porcentaje de personas que duermen pocas horas (\leq de 7 horas) se ha duplicado en las últimas 4 décadas. Durante el sueño fisiológico disminuye el gasto energético de 15 a 35%, con el gasto más bajo durante el sueño de ondas lentas (N3) y más alto en el sueño MOR. La restricción y la fragmentación del sueño aumenta del riesgo de obesidad y enfermedades metabólicas

Planteamiento del problema: La obesidad se ha convertido en una epidemia global, de igual manera los trastornos del sueño han aumentado, aproximadamente del 6 al 10% experimentan insomnio y del 30 al 39% problemas de sueño, Por lo que este estudio pretende establecer y evaluar las características de la arquitectura del sueño en el paciente obeso y su asociación con comorbilidades metabólicas en el paciente obeso

Justificación: El propósito de este estudio es caracterizar la arquitectura del sueño en población obesa y su asociación con la pluripatología relacionada con la obesidad, ya que no hay estudios similares en la población mexicana.

- **Metodología. Tipo y diseño del estudio:** descriptivo, trasversal y retrospectivo

Resultados: Se observó prevalencia del 82% de AOS (apnea obstructiva del sueño), el 66.2% tenían obesidad grado 3, el 76% tuvo disminución del % de sueño MOR (menos del 20min), el C/C se correlacionó inversamente con el TST (tiempo total de sueño), El peso, el IMC (índice de masa corporal), cintura y C/C (índice cintura/cadera) se correlacionaron inversamente con el %N2 y el porcentaje de grasa abdominal con el %N3. El grado de obesidad impactó en el total de apnea-hipopnea y en la duración media de apnea. También se encontraron correlaciones con parámetros metabólicos, entre la hipoxemia y glucosa sérica, HbA1c (hemoglobina glucosilada) y duración máxima de apnea-hipopnea y entre ácido úrico (AU) y TST y saturación mínima de oxígeno

Conclusiones: Tanto las variables antropométricas como la apnea obstructiva del sueño, se correlacionaron con la arquitectura del sueño en el sujeto obeso, La duración del TST, el índice de apnea-hipopnea (IAH) y la duración de las apneas e hipopneas se correlacionaron con variables metabólicas, como la glucosa sérica en ayuno, HbA1c, AU y triglicéridos (TG).

2. Antecedentes

El sueño era previamente considerado como un estado inactivo del cerebro, representado en la cita del libro de Robert MacNish, publicado en 1834 “El sueño es el estado intermedio entre la vigilia y la muerte: la vigilia considerada como el estado activo de todos los animales y funciones intelectuales, y la muerte como la total suspensión de estas”. No existía distinción entre el sueño y otros estados quiescentes como el coma, estupor, intoxicación e hipnosis **(1)**

En los últimos 60 años se ha aprendido más del sueño que en los previos 6000 años, descubriendo que el sueño es un comportamiento dinámico, con actividad cerebral controlada estrechamente por mecanismos elaborados. **(1)**

A finales del siglo 20 Camillo Golgi y Santiago Ramón y Cajal demostraron que las células del sistema nervioso central tenían la capacidad de señalización entre ellas. En 1875 el fisiólogo Escocés Richard Caton, descubrió ritmos eléctricos en cerebros de animales. Sin embargo fue hasta 1928 cuando el psiquiatra alemán Hans Berger logró grabar la actividad eléctrica en cerebros humanos, mostrando diferencia entre los patrones de despierto y dormido. **(1)**

Después de la segunda Guerra Mundial se desarrollaron electrodos aislados, con lo que inició la investigación del sueño en animales. En 1949 se publicó uno de los estudios más importantes acerca del sueño “Formación reticular en el tallo cerebral y su función en la activación del electroencefalograma”, por Moruzzi y Magoun. Estos autores concluyeron que la transición entre el estado de despierto y dormido se caracteriza por un cambio en la sincronización de las descargas en la corteza

cerebral, con cambios en el electroencefalograma desde ondas lentas de alto voltaje a ondas de alta frecuencia de bajo voltaje. (1)

El sistema reticular activador ascendente se origina en el tallo encefálico específicamente en el mesencéfalo y la porción rostral del puente se encarga de mantener despierto al Prosencéfalo. Este sistema de excitación se origina de neuronas agrupadas en complejos celulares discretos. Una de las vías de excitación proviene de las neuronas colinérgicas localizadas en el núcleo pedúnculo pontino y en el núcleo tegmentaldorsolateral. Estos principalmente inervan al tálamo, particularmente el complejo ventral posterior, el núcleo medio dorsal y el núcleo reticular. El núcleo reticular está formado por neuronas GABAérgicas que se proyectan al tálamo al cual inhiben. Los núcleos colinérgicos inhiben al núcleo reticular del tálamo permitiendo la transmisión tálamo cortical (2).

La segunda vía de excitación consta de neuronas mono aminérgicas, la cual incluye al núcleo locus cerúleos (Noradrenalina), el núcleo serotoninérgico dorsal y medial del rafe, el núcleo glutamatérgico para braquial, la sustancia gris periacueductal dopaminérgica y el núcleo histaminérgico tuberomamilar. Las neuronas en cada uno de estos sitios envían sus axones a través de la porción lateral del hipotálamo y de ahí al prosencéfalo basal y la corteza cerebral. (2)

El sistema inductor del sueño se activa cuando las neuronas del sistema activador ascendente son inhibidas durante el sueño por los estímulos GABAérgicos. Una gran parte de estas provienen del núcleo preóptico, el núcleo preóptico ventrolateral contiene GABA y galanina, el cual es un neuropéptido inhibitorio e inerva muchos de los componentes del sistema activador. Las neuronas preópticas ventrolaterales

están activas durante el sueño, y el daño a estas produce una reducción importante en la cantidad de sueño. Se ha observado en animales que el núcleo preóptico ventrolateral solo se activan cuando el animal está dormido mientras que la activación del núcleo preóptico medial se da desde que el animal es sometido a una de privación del sueño. Por lo que se considera que este núcleo responde a la acumulación de Adenosina. Se ha propuesto por algunos investigadores que el sistema promotor del sueño se puede originar desde las neuronas GABAérgicas latero caudales de la formación reticular del puente. (2)

El sueño humano normal tiene 2 estados-sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) y no MOR (NMOR)- que alternan cíclicamente en un episodio de sueño. El sueño NMOR se asocia a hipotonicidad y actividad psicológica mínima, mientras que en el sueño MOR existe desincronización del electroencefalograma, atonía y típicamente tiene sueños. El patrón de sueño en un adulto que duerme horarios regulares incluye características confiables, tales como las siguientes: inicia con sueño NMOR y progresa hacia estadios NMOR más profundos (N2 y N3) antes del primer episodio MOR (80 a 100min después). (1, 2).

El sueño NMOR inicia desde el estado de somnolencia y se divide en tres etapas N1, N2 y N3 (1, 3).

N1: corresponde a la etapa más superficial del sueño y es la transición entre la vigilia y el sueño y se caracteriza por amplitud de rango de 4-7 Hz (ondas theta presentes en el 50%). Representa del 5 al 10% del sueño. La prolongación en esta etapa puede ser explicada por alteraciones en la fragmentación del sueño como en la apnea obstructiva del sueño. (1)

N2: corresponde a la etapa con mayor porcentaje del tiempo total de sueño (TST) en un adulto, aproximadamente 45-55% y se caracteriza por ondas de frecuencia theta en el electroencefalograma. (4)

N3: se refiere a la fase conocida como sueño profundo o sueño de onda lenta, de bajas frecuencia y corresponde al 10-20% del tiempo total de sueño y es el primero que se disminuye con el paso de los años. Ocurre durante la primera fase de la noche, es difícil despertar en este periodo y es donde suelen ocurrir las parasomnias (4)

Sueño MOR: esta etapa se reconoce por que el electroencefalograma muestra bajo voltaje, patrón de ondas de sierra de 2-6 Hz, mixtos y que ocurren en breves ráfagas, en el electro oculograma hay movimientos rápidos de los ojos que son definitorios de este periodo y finalmente en el electromiograma hay presencia de atonía resultado de la inhibición de las neuronas motoras alfa (1), este periodo corresponde a menos de una cuarta parte del sueño, aproximadamente 18-23% del sueño total, se cree que durante esta etapa se produce la consolidación de la memoria durante la cual los recuerdos importantes se conservan y los menos importantes son desechados (5).

El sueño es esencial para la salud y la sobrevivencia humana, la restricción de sueño dependiendo de la duración y la gravedad puede llevar al deterioro de funciones cognitivas y fisiológicas, aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares y finalmente la muerte. (6)

En la población general, aproximadamente del 6 al 10% experimentan insomnio y del 30 al 39% problemas de sueño, (7) entre ellos se ha reportado que la proporción de personas que duermen pocas horas (definido como aquellos que duermen \leq de 7 horas) se ha duplicado en las últimas 4 décadas, del 15% al 30%.

El reloj circadiano es nuestro timer biológico, quien se encarga del control del metabolismo y del comportamiento. Entre los ciclos biológicos más importantes se encuentra el ciclo sueño/vigilia, que se caracteriza por cambios metabólicos dramáticos entre sueño/ayuno y vigilia/alimentación. Se ha demostrado de manera importante su relación en la regulación del balance energético. (6)

Durante milenios la vida diurna del ser humano se rigió por los ciclos naturales de luz/oscuridad, sin embargo, la modernización social y tecnológica han cambiado drásticamente los estilos de vida, una de las consecuencias más importantes es la exposición constante a la luz brillante, llevando a cambios en la arquitectura del ciclo sueño-vigilia, contribuyendo junto con el aumento en el aporte calórico y la disminución en la actividad física, al aumento en la incidencia de enfermedades metabólicas. (6)

Estudios epidemiológicos en trabajadores nocturnos han proporcionado evidencia del aumento en el riesgo de enfermedades metabólicas asociado con la disrupción del ciclo sueño vigilia. Además, durante el envejecimiento natural la disminución del metabolismo se asocia con fragmentación del sueño. Estas asociaciones sugieren fuertemente una relación recíproca entre el ciclo circadiano, el sueño y el metabolismo. (8)

Ciclo sueño vigilia y metabolismo: Trastornos del sueño y su asociación con comorbilidades:

El sistema neuroendócrino se encarga del balance de energía durante el sueño. Durante el sueño fisiológico disminuye el gasto energético de 15 a 35%, con el gasto más bajo durante el sueño de ondas lentas (N3) y más alto en el sueño MOR **(9)**. La restricción del mismo se asocia con niveles menores de hormonas anorexigénicas (leptina) y aumento en hormonas orexigénicas (ghrelina), lo que explica el aumento en el apetito tras pocas horas de sueño, así como disminución del metabolismo basal en 30% **(10, 11)**.

Durante la etapa de ondas lentas, el metabolismo de glucosa disminuye, promoviendo el aumento en la liberación de hormona de crecimiento. La supresión selectiva del sueño de ondas lentas se ha asociado a aumento de la glucosa matutina y niveles de insulina, así como alteración en la homeostasis de la glucosa postpradial. Esto es apoyado en estudios en donde se encontró disminución del sueño de ondas lentas en sujetos diabéticos en comparación con sujetos no diabéticos. **(9, 12, 13)**

En comparación, el sueño MOR se asocia a homeostasis de energía, la disminución de este se asocia a obesidad. **(9, 13)**

Como ya se mencionó previamente se ha demostrado en estudios transversales, longitudinales y experimentales la asociación entre restricción de sueño y enfermedades metabólicas, particularmente obesidad y resistencia a la insulina. Sujetos con turnos de trabajo nocturno en donde la sincronía entre el ciclo luz-

oscuridad, sueño y alimentación esta alterado se ha asociado a enfermedad cardiovascular, obesidad, diabetes, entre otras enfermedades metabólicas. **(14, 6)**.

Las personas que duermen menos de 6 horas por la noche tienen mayor riesgo de padecer DM2 y resistencia a la insulina, con un riesgo relativo de 1.28 (RR 1.28), comparado con aquellos sin restricción de sueño, independientemente de otros factores de riesgo tradicionales. **(13)**

Estudios clínicos han encontrado que estos cambios en el metabolismo de energía aparecen en solo algunos días de restricción de sueño. En grupos de estudiantes a los que se les han cambiado las horas de sueño desde actividad diurna y última comida de las 19.00 horas a actividad nocturna y última comida a las 24.00horas tras 3 semanas, experimentaron elevación de los niveles de insulina y glucosa. **(14)**.

Estudios realizados en donde se compararon pacientes con horario nocturno de trabajo vs pacientes con horario diurno, demostraron que el primer grupo se asociaba con mayor porcentaje de sobrepeso y obesidad (índice de masa corporal ≥ 25) con 83% vs 71%. **(8)**.

Así mismo, estudios en sujetos voluntarios quienes durmieron menos de 5 horas durante 5 días encontraron aumento en la actividad simpática, elevación de cortisol diurno y disfunción endotelial **(13)**, explicando la causa del aumento en la incidencia de hipertensión arterial sistémica. En un estudio multicéntrico se encontró que el **odds ratio** de presentar hipertensión era de 4.37 en pacientes con apnea obstructiva de sueño y corta duración de sueño (menos de 6 horas por noche), en comparación con pacientes quienes únicamente tenían apnea obstructiva del sueño, con **odds ratio** de 2.51. **(15)**

Relación sueño obesidad:

La obesidad ha tenido un aumento exponencial en las últimas décadas, convirtiéndose en un problema de salud pública en muchos países, siendo actualmente considerada como epidemia a nivel mundial. En el Informe Mundial de la OMS se afirma que 1200 millones de personas en todo el mundo tienen sobrepeso y obesidad. Los estudios epidemiológicos muestran que 55% de la población adulta tiene sobrepeso, 22% es obesa y el 4.8% tiene obesidad mórbida, con índice de masa corporal (IMC) mayor de 40 Kg/m². México no es ajeno a esta problemática, en las últimas tres décadas la obesidad tuvo un incremento de más de 30% de acuerdo a la ENSANUT 2012, actualmente ocupando el segundo lugar en obesidad adulta a nivel mundial. En México la prevalencia de sobrepeso y obesidad (IMC ≥ 25 Kg/m²) es de 71.28% (que representan 48 millones de personas), la prevalencia de obesidad (IMC ≥ 30 Kg/m²) en este grupo fue de 34.2%.

(16)

En Estados Unidos los gastos asociados a obesidad y sus comorbilidades es de aproximadamente 100 billones de dólares anuales, **(17, 18)**. En el 2008 los costos atribuibles a la obesidad en México fueron de 42,000 millones de pesos, equivalente al 13% del gasto total de salud. **(16)**

La fisiopatología de la obesidad es compleja y poco entendida, pero incluye factores genéticos, psicológicos, sociales, económicos y hormonales, entre otros. De manera muy importante, la obesidad es el principal factor de riesgo modificable para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles como la Diabetes Mellitus

tipo 2 (DM2) y las enfermedades cardiovasculares, dos de las principales causas de mortalidad general en nuestro país. **(17)**

Como vimos en párrafos anteriores los trastornos del sueño juegan un papel importante en los trastornos metabólicos, incluyendo la obesidad. De igual manera la obesidad se asocia con enfermedad metabólica y trastornos del sueño.

La obesidad aumenta 6 veces la prevalencia de apnea obstructiva de sueño (AOS), esta patología se diagnostica mediante polisomnografía (gold standard) con la presencia de 5 o más eventos de apnea-hipopnea durante una hora (IAH), más uno de los siguientes: somnolencia diurna, sueño no reparados, presencia de ronquido, hipertensión, falla cardíaca, diabetes mellitus 2 o fibrilación auricular. Se divide en leve (IAH entre 5-15) moderada (IAH entre 15-30) y grave (IAH mayor de 30). **(19)**

En Estados Unidos, la prevalencia de AOS es 15% en hombres y 9% en mujeres entre 30 y 60 años **(20)** aquellos con obesidad mórbida tienen un riesgo de 55-90% de desarrollar AOS, en estudios epidemiológicos se ha demostrado que cerca del 50% de la población que padece AOS tiene IMC ≥ 30 kg/m² **(11)**. En México en el año 2008 el grupo PLATINO encontró que hasta un 2.2% en mujeres y 4.4% en hombres tenían alto riesgo de padecer AOS por medio de cuestionarios como el STOP-BANG, sin embargo hasta el 90% de estos pacientes no contaban con diagnóstico y por tanto no tenían tratamiento médico. **(21, 22, 23, 24, 25, 26)**.

La hipoxemia secundaria al colapso de las vías aéreas, se asocia a activación simpática, formación de especies reactivas de oxígeno, aumento de factores inflamatorios y disfunción endotelial. Se ha encontrado asociación entre apnea

obstructiva del sueño, intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión arterial sistémica. **(19, 27, 28, 29).**

Así como la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de AOS, recientemente se ha demostrado que la AOS favorece la ganancia de peso al alterar la arquitectura del sueño, específicamente la hipoxia intermitente causa despertares, causando fragmentación del sueño, aumentando la primera etapa y disminuyendo MOR, el cual está inversamente relacionado con los niveles de hambre y la ingesta de carbohidratos. **(11)**

Sin embargo, la AOS no es el único trastorno de sueño encontrado en esta población, se ha documentado en estudios previos que la ganancia de peso se asocia con alteraciones en la estructura de sueño: insomnio, somnolencia diurna, disminución de la consolidación de sueño y en la actividad locomotora. Estos trastornos a su vez se asocian con alteraciones en el metabolismo, con aumento en la incidencia de resistencia a la insulina y DM2, HTA, y ganancia de peso corporal. **(15) (30).**

La relación entre IMC y horas de sueño demuestra que las personas con sobrepeso y obesas duermen menos que las personas con IMC normal. Ciertamente, estudios previos han reportado que los pacientes obesos tienen más somnolencia diurna y desórdenes de sueño por la noche comparado con controles de peso normal. **(14)**

Estudios longitudinales han demostrado que la ganancia de peso se asocia con aumento en los trastornos de sueño, especialmente con dificultad para mantener el estado de dormido, insomnio y somnolencia diurna excesiva. **(7)** Esto se apoya

también en estudios en ratones ob/ob obesos con deficiencia de leptina, en quienes se ha encontrado aumento del sueño no MOR, disminución de la consolidación del sueño y disminución de la actividad locomotora. **(7, 14).**

Existen pocos estudios en donde se ha determinado la utilidad de los patrones de sueño en programas para perder peso, en un estudio piloto realizado por Nedeltcheva et al, se encontró que pacientes en protocolo para pérdida de peso con restricción de horas de sueño a 5.5, presentaron 25% de pérdida de porcentaje de grasa, en comparación con quienes dormían 8.5 horas, quienes perdieron 55%, ambos grupos tuvieron la misma pérdida de peso. **(12, 31)**

La disminución en la cantidad y calidad del sueño es una característica importante en las sociedades modernas, junto con los factores de riesgo tradicionales las alteraciones del sueño pueden contribuir a la ganancia de peso mediante interacciones complejas con niveles de cortisol, aumento del apetito y alteración en la liberación de hormonas tales como ghrelina **(32)**. La disminución en la calidad del sueño disminuye el metabolismo basal 30% **(33)**, y contribuye a la obesidad al afectar la actividad física, estado de ánimo y salud mental. Paradójicamente, la ganancia de peso disminuye independientemente la calidad del sueño perpetuando un ciclo vicioso de disminución del sueño y ganancia de peso. **(7, 34.)**,

Así mismo, la disminución en la calidad de sueño es pasado desapercibido frecuentemente por los profesionales de la salud por el desconocimiento de su impacto a nivel metabólica, psicológico y social. Este estudio pretende mostrar estas relaciones y determinar el posible impacto de los trastornos de la arquitectura sobre los aspectos metabólicos y las comorbilidades en los sujetos obesos.**(3)**

3. Planteamiento del problema

La obesidad es uno de los principales problemas de salud pública llegando a ser una epidemia mundial, se considera que es el resultado de la interacción de múltiples factores tanto genéticos como ambientales. Se ha asociado como principal factor de riesgo para el desarrollo de múltiples patologías como lo son enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus 2, hipertensión arterial sistémica, hipotiroidismo, trastornos psiquiátricos, dislipidemia, trastorno del sueño y alteraciones ortopédicas.

De igual manera en la población general, aproximadamente del 6 al 10% experimentan insomnio y del 30 al 39% problemas de sueño, entre ellos se ha reportado que la proporción de personas que duermen pocas horas (definido como aquellos que duermen \leq de 7 horas) se ha duplicado en las últimas 4 décadas, del 15% al 30%. Estos trastornos son factores de riesgo para patología cardiovascular, incluyendo la obesidad.

Por lo anterior este estudio pretende establecer y evaluar las características de la arquitectura del sueño en el paciente obeso y su asociación con comorbilidades metabólicas en el paciente obeso.

4. Justificación:

México enfrenta una crisis de salud pública a causa del sobrepeso y la obesidad, pues actualmente siete de cada diez adultos mexicanos sufre sobrepeso y obesidad, aspecto que debe considerarse en la planeación de estrategias que limiten el impacto de estas tendencias. La obesidad es el principal factor de riesgo modificable para el desarrollo de enfermedades crónicas.

El sueño tradicionalmente ha sido infravalorado dentro de los factores de riesgo modificables para obesidad. Sin embargo, ya desde el 2000 la evidencia relacionando la obesidad con la disminución de horas de sueño ha aumentado. De igual manera existen múltiples estudios demostrando asociación entre la disminución en la calidad del sueño y enfermedades crónicas tales como diabetes mellitus 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, entre otras.

De la misma manera la ganancia de peso se asocia con fragmentación de sueño y mayor riesgo de apnea obstructiva del sueño, que altera también la arquitectura del sueño, todo esto ocasionando somnolencia diurna excesiva y disminución de la actividad física, cerrándose un círculo vicioso.

El propósito de este estudio es caracterizar la arquitectura del sueño en población obesa mexicana y su asociación con la pluripatología relacionada con la obesidad, ya que no hay estudios similares en la población mexicana.

5. Hipotesis

Se sabe que la obesidad es un factor de riesgo modificable que promueve la aparición de complicaciones cardiometabólicas. Su asociación con trastornos en la arquitectura se relaciona con eventos antropomórficos y metabólicos y a su vez, los trastornos del sueño, como la apnea del sueño, tienen un papel como factor de riesgo para el desarrollo de metabolopatías en este tipo de sujetos. Con todo lo anterior, se plantea una asociación y una mayor frecuencia de las comorbilidades en el sujeto obeso, sobretodo, en aquellos con trastornos del sueño conocido. De ser así, al caracterizar la arquitectura del sueño y presencia de apnea del sueño, encontraremos una relación con la severidad de metabolopatía y una mayor frecuencia de las mismas en aquellos sujetos obesos que muestren estos trastornos por lo que encontraremos:

Una relación inversa entre la disminución del tiempo total de sueño y el aumento en el índice de masas corporal.

- El peso se relacionará de forma inversa con la disminución de la latencia a L1; con el aumento de la latencia a MOR; la disminución del porcentaje de sueño MOR; se relacionará de forma indirecta con el porcentaje de sueño de ondas lentas.

6. Objetivos

General

- Determinar la arquitectura del sueño en el paciente con obesidad del Hospital General de México.
- Determinar el impacto de la arquitectura del sueño en la enfermedad metabólica en pacientes con obesidad del Hospital General de México.

Específicos

- Determinar las características de la arquitectura de sueño en el paciente obeso.
- Determinar el tiempo total de sueño en el paciente obeso.
- Determinar la comorbilidad metabólica en el paciente obeso y su relación con la arquitectura del sueño.

7. Metodología

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo.

Se acudirá a la Clínica de Atención Integral del paciente con Diabetes y Obesidad (CAIDO) del Hospital General de México para recolección de datos directamente del expediente clínico, se conformará una base de datos caracterizando las diferentes patologías asociadas en pacientes con diagnóstico de obesidad en manejo médico por parte del servicio de medicina interna y endocrinología. Además, se incluirán los parámetros polisomnograficos de estos pacientes.

1. Población y tamaño de la muestra

No aplica por ser estudio descriptivo.

2. Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres.
- Edad: Mayores de 18 años.
- Diagnóstico de obesidad, IMC mayor de 30 kg/m²
- Que cuenten con expediente completo el cual incluya paraclínicos y variables suficientes para evaluar el grado de obesidad, así como las principales comorbilidades asociadas.

3. Criterios de exclusión:

- Se excluirá toda paciente embarazada
- Alteraciones estructurales del tórax
- Paciente post operados de patología neurológica
- Pacientes cuyo expediente no cuente con las variables del estudio

4. Definición de Variables.

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO
Género	Características sexuales secundarias y fenotipo	Dicotómica

Edad	Años cumplidos desde el nacimiento	Discretas
Peso	Peso registrado en hoja de enfermería.	Continua
Talla	Talla registrada en hoja de enfermería.	Continua
Peso Ideal	Peso esperado calculado con respecto a la estatura. Hombres: $50+(0.91 \times \text{cm de altura} - 152.4)$ Mujeres: $45.4+(0.91 \times \text{cm de altura} - 152.4)$	Continua
Índice de masa corporal	Calculo por medio de la fórmula: $\text{peso}/\text{Talla}^2(\text{Kg}/\text{m}^2)$	Continua
Hemoglobina	Valor de hemoglobina registrado en exámenes de laboratorio	Continua
Hematocrito	Valor de hematocrito registrado en exámenes de laboratorio	Continua
Plaquetas	Valor de plaquetas registrado en exámenes de laboratorio	Continua
Ancho de distribución eritrocitaria (ADE)	Variación en el volumen de los eritrocitos medido por el laboratorio	Continua
Leucocitos totales	Valor de leucocitos totales registrado en exámenes de laboratorio	Continua
Neutrófilos totales	Valor de neutrófilos totales registrado en exámenes de laboratorio	Continua
Linfocitos totales	Valor de linfocitos totales registrado en exámenes de laboratorio	Continua
Monocitos totales	Valor de monocitos totales registrado en exámenes de laboratorio	Continua
TSH	Valor de hormona estimulante de tiroides registrado por el laboratorio	Continua
T3L	Valor de la fracción libre de la triyodotironina registrado por el laboratorio	Continua
T4L	Valor de la fracción libre de tiroxina registrado por el laboratorio	Continua
T3T	Valor total de la triyodotironina registrado por el laboratorio	Continua

T4T	Valor total de tiroxina registrado por el laboratorio	Continua
Colesterol total	Lípidos total	Continua
Triglicéridos	Glicerol que pertenece a familia de los lípidos	Continua
HDL	Lipoproteína de alta densidad	Continua
LDL	Lipoproteína de baja densidad	Continua
Sodio	Electrolito cuya principal concentración es la sérica	Continua
Potasio	Electrolito cuya principal concentración es intracelular	Continua
Cloro	Ion sérico unido al sodio cuya principal concentración es sérica	Continua
Calcio	Ion sérico con papel en múltiples reacciones enzimáticas principalmente el ionizado	Continua
Magnesio	Ion sérico	Continua
PCR	Proteína que se eleva en proceso inflamatorio	Continua
VSG	Velocidad con la que se sedimentan los glóbulos rojos	Continua
Porcentaje de grasa	Valor de contenido de grasa expresado en porcentaje del peso corporal medido por impedanciometría	Continua
Porcentaje de músculo	Valor de contenido de músculo expresado en porcentaje del peso corporal medido por impedanciometría	Continua
Porcentaje de agua	Valor de contenido de agua expresado en porcentaje del peso corporal medido por impedanciometría	Continua
Porcentaje de hueso	Valor de contenido de hueso expresado en porcentaje del peso	Continua

	corporal medido por impedanciometría	
Creatinina	Producto de la degradación excretado en orina.	Continua
Urea	Valor de urea sérica registrado en exámenes de laboratorio	Continua
Tasa de filtración glomerular (en orina de 24 horas)		Continua
Tasa de filtración glomerular (TFG)	Calculo de TFG con formula de CKD-EPI	Continua
Proteínas en orina de 24 hrs	Medición por el laboratorio de proteínas en orina, principalmente albúmina.	Dicotómica
Albumina sérica	Medición de albumina sérica en resultado de laboratorio.	Continua
TGO	Valor de Transaminasa Glutámico oxalacética sérica reportado por el laboratorio	Continua
TGP	Valor de alanina-aminotransferasa sérica reportado por el laboratorio	Continua
Acido úrico		
Presión arterial sistólica	Presión máxima que se alcanza en la sístole ejercida sobre la pared de los vasos	Continua
Presión arterial diastólica	Mínima presión de la sangre contra las arterias en la diástole. Depende de la resistencia vascular periférica	Continua
PAM	Presión de perfusión tisular, resultado de presión sistólica y diastólica. Presión de perfusión tisular, resultado de presión sistólica y diastólica. $2(TAD) + TAS/3$	Continua
Tabaquismo	Antecedente de consumo de tabaco	
Hipotiroidismo	Disminución o ausencia de enzimas tiroideas	Dicotómica
Severidad de AOS	Estratifica severidad de trastorno del sueño	Categórica
Apneas e hipo apneas	Evento de apnea o hipo apneas durante el sueño	Categórica

Índice de despertares	Numero de despertares por episodios de apnea	Categórica
Tiempo en cama	Tiempo total del sujeto en cama durante el estudio	Continua
Tiempo total de sueño	Tiempo total de sueño durante el estudio	Continua
Latencia de sueño S1	Tiempo en que se alcanza la fase S1 desde el comienzo del sueño	Continua
Latencia de sueño S2	Tiempo en que se alcanza la fase S2 del sueño desde el comienzo del sueño	Continua
Latencia de sueño S3	Tiempo en que se alcanza la fase S3 del sueño desde el comienzo del sueño	Continua
Latencia sueño MOR	Tiempo en que se alcanza la fase MOR del sueño desde el comienzo del sueño	Continua
Cambios de etapa del sueño	Número de veces que cambia de etapa del sueño	Continua
Eficacia de sueño	Porcentaje del sueño del tiempo total en cama	Continua
Tiempo en cama despierto	Porcentaje despierto del tiempo total en cama	Continua
Porcentaje de sueño REM del total de sueño	Porcentaje de tiempo en fase REM del total del tiempo de sueño	Continua
Porcentaje de S1 del total del sueño	Porcentaje de tiempo en fase S1 del total del tiempo del sueño	Continua
Porcentaje de S2 del total del sueño	Porcentaje de tiempo en fase S2 del total del tiempo del sueño	Continua
Porcentaje de S3 del total del sueño	Porcentaje de tiempo en fase S3 del total del tiempo del sueño	Continua
Tiempo medio de apneas-hipoapnea	Tiempo promedio de duración de apneas más hipoapnea	Continua
Tiempo máximo de apnea hipoapnea	Tiempo máximo de duración de apneas más hipoapnea	Continua
Índice de despertares	Numero de despertares entre el número total de horas de sueño	Continua
Índice de ronquidos	Numero de ronquidos entre el número total de horas de sueño	Continua
Índice de movimiento periódico de extremidades	Numero de movimiento de extremidades entre el número total de horas de sueño	Continua

2. Procedimiento.

Se realizará búsqueda de los datos y de las variables de interés en los registros médicos de los últimos 5 años de los usuarios a la clínica de obesidad, con diagnóstico de obesidad, usuarios de las unidades de medicina interna cuyo diagnóstico de egreso CIE10 de E66.0-E66.9 y E00.1-E00.7

Se obtendrán los datos de somato métricos, paraclínicos y parámetros metabólicos y datos de polisomnografía. Estos datos se almacenarán en medios magnéticos para su análisis.

3. Análisis estadístico.

Se realizará estadística descriptiva para las variables cualitativas. Se calcularán frecuencia y prevalencias de las principales comorbilidades. Se hará descripción de la somatometría y de parámetros bioquímicos y parámetros polisomnograficos los cuales se correlacionarán mediante ANOVA y r de Pearson con la presencia o no de comorbilidades y patologías metabólicas. Se calcularán frecuencias de los diferentes estados metabólicos. En caso de no lograr la normalidad de los datos mediante trasformaciones logarítmicas o cuadráticas se analizarán las variables cuantitativas con pruebas de kruskal-wallis.

4. Relevancia y expectativas. Conocerlas frecuencias de los diferentes tipos de obesidad, los trastornos de la arquitectura del sueño y además conocer las frecuencias de sus comorbilidades en nuestro medio.

5. Recursos disponibles. Además del investigador principal, se cuenta con cuatro estudiantes del curso de postgrado de medicina interna para la recolección de los datos.

6. Recursos necesarios.

1. Recursos humanos. No se requiere.
2. Recursos materiales. Formatos de captura de información. Computadora personal. Paquete estadístico SPSS.

3. Recursos financieros. No se requiere
4. Recursos financieros no se requiere.
5. Laboratorio central. No se requiere

8. Resultados

Se estudiaron los registros de 131 sujetos en el estudio. El grupo fue constituido predominantemente de mujeres con 82.4%; la edad media fue de 42 (9.9) años, la media de IMC 43.5 Kg/m² (7.76). La prevalencia de pacientes con diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial sistémica fue de 39.7% para ambos grupos y de síndrome metabólico 75.6% (de acuerdo a criterios del ATP III), **ver Tabla 1.**

Tabla 1: Características de comorbilidades y de la arquitectura del sueño.

Variables	Media (D.E)/%
Femenino/%	82.4
Hombres/%	17.6
Edad/años	42 (9.9)
IMC/kg/m ²	43.5 (7.76)
Diabetes, %	39.7
Hipertensión, %	39.7
Sx metabólico, %	75.6
IAH, n	52(88)
Parámetros de sueño	
Tiempo en cama, min	485.1(24.64)
Tiempo total de sueño, min	399.72(72.95)
Tiempo despierto en cama, %	27.97(80.88)
Latencia S1, min	28.05(21.80)
Latencia MOR, min	153.93(111.30)
Eficiencia de sueño %	90.68(73.17)
Sueño MOR, % TST	26.34(80.49)
Sueño N1, % TST	18.23(81.41)
Sueño N2, % TST	66.12(75.72)
Sueño N3, % TST	29.46(80.42)
< 7 horas de TST, %	58.8

El 66.2% de la población tiene obesidad grado 3 y el 80.2% se diagnosticó con AOS, siendo severo en el 47.3% de los casos. **Tabla 2 y 3.**

Tabla 2. Distribución de índice de masa corporal

Categorías IMC	Frecuencias	Porcentajes
30-34.9	11.00	8.40
35-39.9	38.00	29.00
Mayor de 40	82.00	62.50

Tabla 3. Distribución de la severidad de apnea obstructiva de sueño

AOS	Frecuencia	Porcentaje
No	25.00	19.80
Leve	17.00	13.00
Moderado	27.00	20.60
Severo	59.00	45.00

En cuanto a la arquitectura del sueño, el 58.1% de la población durmió menos de 7 horas, mientras que el 61% de los obesos grado 3 durmió menos de 7 horas. En cuanto a las latencias, se observó que el 24% obtuvo una latencia para S1 menor a 8min, el 46.9% de la población obtuvo una latencia a MOR mayor de 120min. En relación a la eficiencia del sueño, en el 34.9% de los sujetos estudiados fue menor a 80%. La alteración más frecuentemente encontrada fue el porcentaje de vigilia tras el inicio del sueño, observando que en el 93% de la población fue mayor a 5%. En cuanto a la distribución de las etapas del sueño, el 76.7% mostró un porcentaje de sueño MOR menor al 20%, el 58.9% un porcentaje de N2 mayor a 55% y el 49.1% un porcentaje de N3 mayor a 20%.

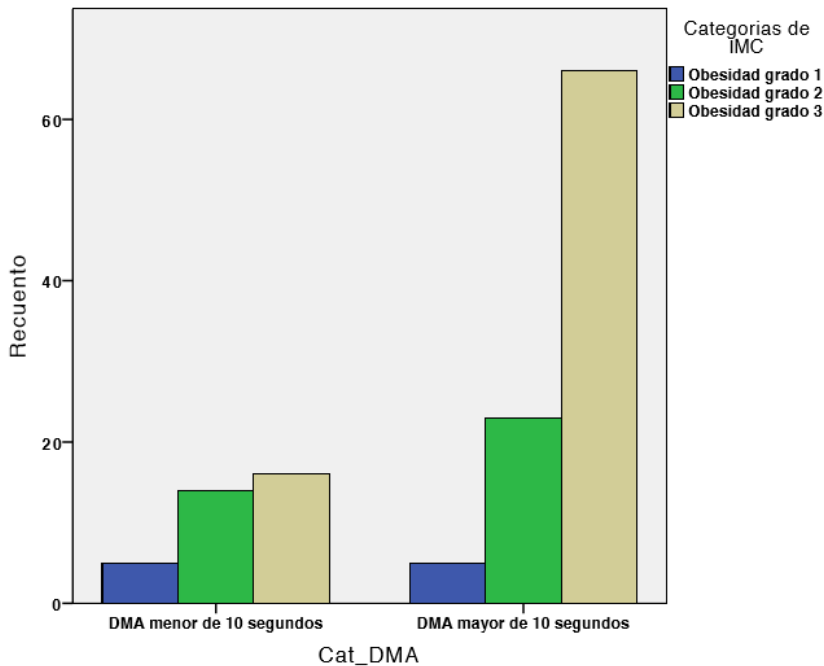
Otro parámetro evaluado fue la duración media de la apnea. En el 72.9% de la población estudiada se encontró una duración mayor a 10 segundos, encontrándose una relación entre los grupos de obesidad, durando más de 10

segundos en el 85.5% de los sujetos con obesidad grado 3 y en el 50% de los sujetos con obesidad grado 1, con una asociación lineal y p significativa de 0.02 (estadístico exacto de Fisher). **Tabla 4, Gráfico 1.**

Tabla 4: Duración media de la apnea conforme grados de obesidad.

Grados de obesidad				
Duración media de apnea	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Total
Menos de 10 segundos	5	14	16	35
	50.00%	37.80%	19.50%	100.00%
Más de 10 segundos	5	23	66	94
	50.00%	62.20%	80.50%	100.00%
Total	10	37	82	129
	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

Gráfico 1. Gráfico de barras, porcentaje de duración media de apnea con diferentes grados de obesidad



Se calcularon correlaciones de Pearson entre las medidas antropométricas y los parámetros de la arquitectura de sueño, encontrando correlaciones de leve a moderadas entre: peso y %N2 (inversa), Apnea Obstructiva (AO), Total de Apnea (TA), Total Apneas

Hipopneas (TAH), Duración apnea (DA), Duración media apnea (DMA) Índice de Apnea Hipopnea (IAH) y saturación mínima O₂ (satO₂) (inversa) ; entre IMC y %N₂ (inversa), AO, TA, TAH, DA, DMA, IAH y satO₂(inversa); cintura y %N₂ (inversa), AO, TA, TAH, DA, DMA, IA, IAH, SatO₂(inversa); Índice cintura/cadera (C/C) y TST, eficiencia de sueño (efisueño), D/TC(%) (% despierto en cama), N₂% (inversa), AO, TA, TAH, DA, DMA, IAH y satO₂ (inversa) y % de grasa abdominal, latencia S1 (lat S1), %N₃, AO, TA, DA, satO₂. **Ver tabla 5.**

También se calcularon correlaciones de Pearson entre el TST y los parámetros de la arquitectura del sueño, encontrando correlación moderada inversa con las latencias de S1 y MOR ($r=-0.34$, $p < 0.001$; y r de -0.30 , con $p<0.001$ respectivamente), también se encontró correlación de moderada a alta con los porcentajes de las etapas del sueño: MOR, N1 y N2 ($r=0.30$, $p=0.001$; $r=0.70$, $p=<0.001$ y r =de 0.30 , con $p=0.003$, respectivamente). **Ver tabla 6.**

Los grados de obesidad no influyen con los valores de TST (test de homogeneidad $p=0.4$) resultando una $p=0.08$.

Se calcularon correlaciones de Pearson entre los valores de IAH y el porcentaje de las etapas de sueño N1 y N2 encontrándose una correlación moderada ($r=0.30$, $p=0.003$; $r= -0.40$, con una $p <0.001$ respectivamente) **Tabla 6, Gráfico 2 y 3.**

Gráfico 2. Diagrama de dispersión entre IAH y N1

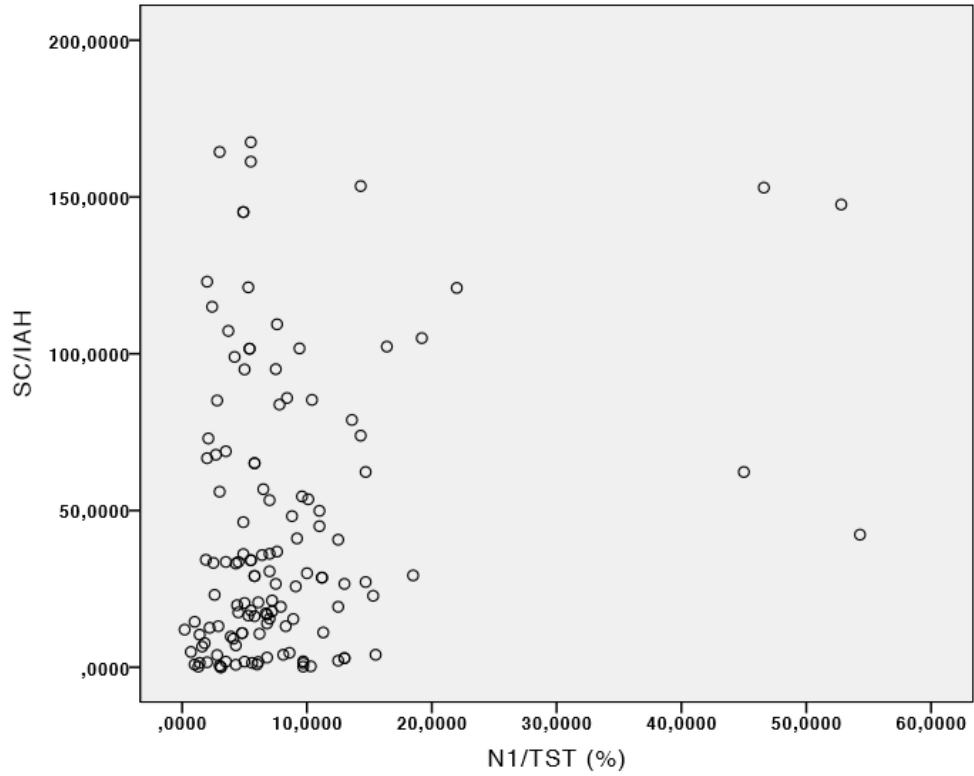
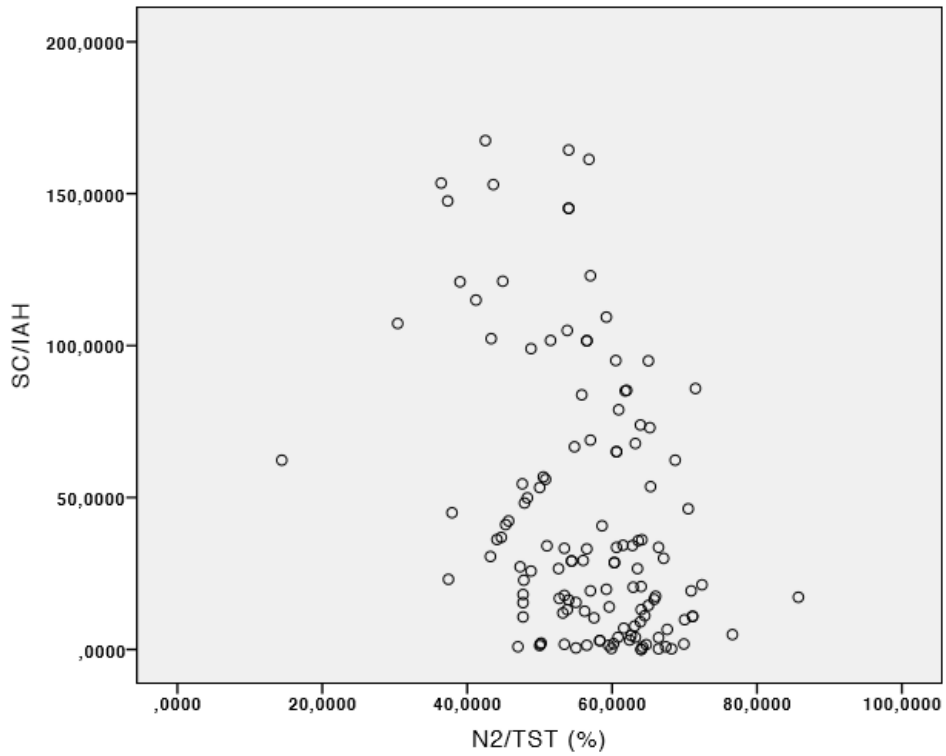


Gráfico 3. Diagrama de dispersión entre IAH y N2.



Los grados de obesidad si se relacionan con el número total de apneas-hipopneas (test de homogeneidad=0.37, con una $p=0.047$), en el análisis post hoc el grupo de obesidad grado 3 tuvo un mayor tiempo de duración de AH respecto a la obesidad grado 1 y 2, significativa estadísticamente entre grado 3 y 2, pero no entre 3 y 1 ($p=0.016$, $p=0.30$ respectivamente, DMS).

Se buscaron correlaciones entre los parámetros respiratorios y metabólicos, mediante correlación de Pearson. Entre los valores de glucosa sérica y saturación mínima de oxígeno, encontrándose una correlación inversa leve ($r= - 0.21$, $p < 0.02$); entre los valores de HbA1c y la duración máxima de hipopnea y duración media de apnea-hipopnea, encontrando una correlación moderada ($r= - 0.33$, $p=0.013$; y una $r=0.20$, con una $p=0.046$ respectivamente).

Así mismo, se aplicó correlación de Pearson entre los valores de ácido úrico y el TST, IAH y saturación mínima de oxígeno encontrándose una correlación de leve a moderada ($r=0.20$, $p=0.048$; $r= 0.30$, $p=0.008$; y $r=0.30$, $p=0.003$ respectivamente).

No se encontró relación con los valores de presión arterial.

Ver Tabla 7.

Tabla 5. Correlación entre variables antropométricas y arquitectura de sueño.

Variables	Peso		Talla		IMC		Cintura		Cadera		Indice C/C		% grasa abdominal	
	R	p	r	p	r	P	R	p	r	p	r	P	r	p
TST	-0.004	0.966	0.083	0.347	-0.065	0.464	-0.164	0.064	-0.039	0.664	-0.18	0.041	-0.033	0.714
Efi sueño	0.009	0.915	0.89	0.314	-0.05	0.573	-0.158	0.074	-0.034	0.702	-0.174	0.048	-0.033	0.707
D(TC)/%	-0.009	0.918	-0.82	0.354	0.044	0.618	0.158	0.074	0.033	0.714	0.178	0.043	0.043	0.631
Lat S1	0.067	0.448	0.146	0.099	-0.13	0.881	0.051	0.563	0.015	0.869	0.036	0.864	0.256	0.003
Lat REM	0.142	0.109	0.054	0.547	0.097	0.276	0.051	0.087	0.24	0.006	-0.074	0.408	0.039	0.336
%N1	-0.015	0.886	-0.135	0.126	0.07	0.428	0.125	0.157	0.044	0.624	0.123	0.166	-0.082	0.357
%N2	-0.184	0.037	0.011	0.904	-0.225	0.01	-0.23	0.009	-0.052	0.557	-0.23	0.009	0.106	0.234
%N3	0.087	0.324	0.047	0.595	0.074	0.405	-0.022	0.822	-0.071	0.425	0.058	0.516	0.186	0.035
%MOR	0.136	0.125	-0.39	0.662	0.132	0.136	0.165	0.62	0.82	0.355	0.083	0.352	0.109	0.221
AO	0.354	<0.001	0.156	0.078	0.294	0.001	0.392	<0.001	0.169	0.056	0.286	0.001	-0.178	0.043
TA	0.243	0.005	0.106	0.233	0.206	0.019	0.34	<0.001	0.091	0.305	0.33	<0.001	-0.174	0.049
TAH	0.189	0.032	0.055	0.535	0.186	0.056	0.251	0.004	0.116	0.192	0.202	0.021	-0.085	0.336
DA	0.336	<0.001	0.138	0.119	0.307	<0.001	0.294	0.001	0.155	0.08	0.18	0.041	-0.176	0.047
DMA	0.283	0.001	0.19	0.031	0.224	0.011	0.247	0.005	0.086	0.332	0.19	0.031	-0.02	0.818
IA	0.061	0.491	-0.064	0.471	0.087	0.326	0.169	0.056	0.011	0.905	0.214	0.015	-0.106	0.231
IAH	0.284	0.001	0.081	0.363	0.26	0.003	0.459	<0.001	0.204	0.021	0.359	<0.001	-0.146	0.098
Sat min O2	-0.291	0.001	-0.111	0.211	-0.277	0.001	-0.4	<0.001	-0.221	0.012	-0.238	0.007	0.192	0.029

Tabla 6. Correlación entre trastornos del sueño y arquitectura del sueño

Variable	Efi sueño		Lat S1		Lat MOR3		% MOR		% N1		%N2		%N3	
	R	p	r	p	r	p	r	p	r	P	r	p	r	p
TST	0.982	<0.001	-0.341	<0.001	-0.343	<0.001	0.296	<0.001	-0.7	<0.001	0.274	0.003	0.069	0.465
IAH	-0.79	0.4	-0.17	0.069	0.086	0.362	0.157	0.94	0.26	0.05	-0.385	<0.001	-0.053	0.577
SatO2	-0.1	0.913	0.077	0.413	-0.061	0.52	-0.078	0.41	-0.17	0.069	0.318	0.001	0.01	0.911

Tabla 7. Correlación entre sueño y trastornos metabólicos.

Variable	Glucosa sérica	Columna1	HbA1c	Columna2	AU	Columna3	CT	Columna4	TG	Columna5
	R	p	r	p	r	p	R	p	r	p
TST	0.016	0.865	-0.008	0.931	0.185	0.048	-0.017	0.86	0.075	0.427
%MOR	0.094	0.319	0.074	0.432	0.061	0.519	0.065	0.489	-0.105	0.262
%N1	-0.004	0.966	0.037	0.697	-140	0.134	0.067	0.478	-0.119	0.207
%N2	-0.155	0.099	-0.026	0.86	-0.08	0.393	-0.075	0.43	0.215	0.021
%N3	0.039	0.68	-0.8	0.393	0.089	0.343	-0.051	0.592	-0.129	0.17
DH	0.163	0.23	0.33	0.013	0.192	0.157	-0.004	0.976	0.045	0.27
DMAH	0.136	0.147	0.142	0.13	0.291	0.002	0.065	0.461	-0.062	0.511
IAH	0.107	0.255	0.045	0.63	0.246	0.008	0.115	0.101	-0.001	0.995
SatO2	-0.216	0.02	-171	0.068	-0.275	0.003	-0.152	0.105	0.058	0.537

9. Discusión:

Este estudio observacional descriptivo incluyó 131 registros de sujetos con diferentes grados de obesidad, correspondiendo el 66.2% a obesos grados 3 y el 82.4% a mujeres; la edad media fué de 42 (9.9)años.

El 58.1% de nuestra población durmió menos de 7 horas, estos porcentajes son el doble de lo observado en diferentes estudios poblacionales, realizados en Estados Unidos, encontrando que en la población general el 30% duerme menos de 7 horas **(36)**, otro estudio comparó el porcentaje de TST (<7 hrs/día) entre trabajadores nocturnos y trabajadores de día, reportando 44 y 30% respectivamente. **(8)**. En un tercer estudio buscando asociación entre hipertensión y duración de sueño, el 17% mostró duración corta de sueño, sin embargo únicamente el 37.1% tenía IMC mayor a 30Kg/m² (IMC media de 27.2Kg/m²), a diferencia de muestra población, en donde el 100% son obesos, con IMC promedio de 43.5 Kg/m². **(36)**. Se observó un mayor porcentaje de TST corto en obesos mórbidos comparado con el resto de la población (61% vs 58%); no se encontró relación entre el TST y peso corporal, sin embargo, si hubo correlación inversa con el C/C (correlación con Pearson; $r = -0.180$, $p = 0.041$). En diferentes estudios poblacionales, la disminución del TST se ha asociado con aumento en el IMC, sugiriendo, que la disminución del TST podría explicar del 3 al 5% de la obesidad en adultos **(13)**

Mediante correlación con Pearson se encontró relación positiva moderada entre el TST y el porcentaje de las etapas de sueño MOR y N2, mostrando que la duración de sueño impacta en la arquitectura del sueño. Los cambios en los porcentajes de las etapas de sueño se han asociado, como se comentará más adelante en el texto, con la ganancia de peso.

En cuanto a la arquitectura del sueño, en nuestra población las medias fueron:

% MOR 26.34(80.49), % N1 18.23(81.41), % N2 66.12(75.72), % N3 29.46(80.42).

En una cohorte multicéntrica, de la base de datos del Sleep Heart Health Study (SHHS), en donde se incluyeron 2685 sujetos entre 37 y 92 años, de los cuales el 50% eran mujeres y el 35% hipertensión, buscaron caracterizar la arquitectura de sueño en diferentes grupos poblacionales, por lo que incluyeron un subgrupo de pacientes obesos con IMC mayor de 30.7Kg/m²; obtuvieron las siguientes medias % de N1 4.5, %N2 57.6, % N3 16.8, % MOR 20.1. **(38)** Comparado con este estudio nuestra población obtuvo una media en las etapas de sueño más altas.

Cabe destacar que en nuestra población, comparada con el estudio antes comentado y con la literatura **(1, 38)**, hasta el 58.9% obtuvo un porcentaje de N2 mayor a 55min, el 49.1% un porcentaje de N3 mayor a 20min y el 76.7% mostró un porcentaje de sueño MOR menor al 20min. Sugiriendo que en comparación con literaturas previas esta población con obesidad mostró aumento en los porcentajes de sueño N2 y N3, con disminución en el porcentaje de sueño MOR. Sin embargo, mediante correlación de Pearson se encontró que el peso, el IMC, la cintura y el C/C, se correlacionaron de manera negativa con en %N2 y el porcentaje de grasa abdominal de manera positiva con la latencia a S1 y con el % de N3. En el estudio SHHS, el porcentaje de sueño N2 más bajo se encontró en el grupo de IMC entre 24-27 Kg/m², para el resto de etapas de sueño no se encontró asociación. **(39)** Se ha demostrado que las alteraciones en la arquitectura de sueño se asocian con un balance energético positivo, los porcentajes de sueño N2, N3 y MOR se relacionan de manera indirecta con el aumento del apetito, y el aumento en la ingesta de

carbohidratos, grasas y alimentos dulces. Otro factor importante, es el hecho que el sueño MOR se considera la etapa de sueño con mayor utilización energética, por lo que su disminución se asocia a balance energético positivo **(9, 12, 13, 40)**

La prevalencia de AOS en esta población fue de 80.2%, siendo severa en el 47.3%, estos porcentajes son mayores a los reportados en estudios previos, entre los recientemente publicados, se encuentra el estudio de Kate Reed, un estudio realizado en sujetos con obesidad mórbida, en donde se reportó una prevalencia de AOS del 73%, siendo grave en el 9%, moderada en el 13%, leve en el 24% y en el 27% no se encontró AOS, sin embargo el diagnóstico de AOS se realizó con pulsoximetría nocturna, no se realizaron polisomnografías, lo que destaca nuevamente la importancia de este estudio para la detección y correcta estadificación de la enfermedad.**(30)**

Los grados de obesidad se relacionaron con el número total de apneas-hipopneas (test de homogeneidad=0.37, con una $p=0.047$), y con la duración media de la apnea, ya que en el 72.9% duró más de 10 segundos, aumentando al 85.5% en los sujetos con obesidad grado 3 (asociación lineal y $p=0.02$, estadístico exacto de Fisher) **(13)**.

Se calcularon correlaciones de Pearson entre los valores de IAH y el porcentaje de las etapas de sueño N1 y N2, encontrándose correlación moderada. En estudios previos el IAH y la desaturación nocturna (característicos de la AOS), se asocian a fragmentación del sueño, con aumento de N1, y disminución del resto de las etapas (N2, N3, y MOR), se ha sugerido que estas alteraciones en la arquitectura de sueño,

pueden relacionarse con aumento en el apetito y con mayor ganancia de peso **(11, 13)**.

En cuanto a la asociación de los trastornos respiratorios con la comorbilidad metabólica, en este estudio se encontró correlación moderada inversa entre la glucosa sérica de ayuno y la satO₂ y correlación moderada entre la HbA_{1c} y la duración media de apnea-hipopnea. Esto es equiparable a los hallazgos de estudios previos tanto en humanos como en animales, en donde el IAH y la satO₂ se asocian a resistencia a la insulina y diabetes mellitus 2. **(9, 12, 13, 19, 27, 28, 29)**. De igual manera se encontró correlación moderada entre los niveles séricos de ácido úrico, TST y satO₂, esta asociación no fue reportada en los estudios revisados. Por lo anteriormente planteado algunos autores proponen que la AOS debe ser parte del síndrome metabólico **(13)**

Este estudio, fue un estudio observacional, en donde se incluyeron 131 registros de sujetos obesos, la muestra no fue homogénea, el 62% tenían IMC mayor a 40Kg/m², y predominó el sexo femenino, se ha demostrado que la arquitectura de sueño cambia conforme la edad y el género. Es necesaria la realización de estudios prospectivos para determinar causalidad, ya que se trata de enfermedades plurietiológicas.

10. Conclusiones:

Se observó prevalencia del 82% de AOS, el 66.2% tenían obesidad grado 3, el 76% tuvo disminución del % de sueño MOR (menos del 20min), el C/C se correlacionó inversamente con el TST, El peso, el IMC, cintura y C/C se correlacionaron inversamente con el %N2 y el % de grasa abdominal con el N3. El grado de obesidad impactó en el total de apnea-hipopnea y en la duración media de apnea. También se encontraron correlaciones con parámetros metabólicos, entre la hipoxemia y glucosa sérica, HbA1c y duración máxima de apnea-hipopnea y entre ácido úrico y TST y saturación mínima de oxígeno.

Estos hallazgos infieren, que las alteraciones en el balance energético en la población obesa, no son resultado únicamente de la duración de sueño, sino también las alteraciones en la arquitectura del sueño, como el porcentaje de sueño N2, N3 y MOR, juegan un papel importante en la ganancia de peso. Y los trastornos del sueño, como la AOS contribuyen a la fragmentación de la arquitectura de sueño y a la enfermedad metabólica en esta población.

11. Bibliografía:

1. Meir H. Kryger, Thomas Roth, William C. Dement, principles and practice of sleep medicine, elsevier, Dement.—5th ed.2011.
2. Clifford B. Saper, TheNeurobiology of Sleep, Continuum (MinneapMinn) 2013;19(1):19–31.
3. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. The AASM Manual fortheScoring of Sleep and AssociatedEvents: Rules, Terminology and TechnicalSpecifications, 2nd ed, American Academy of Sleep Medicine, Darien 2014.
4. Nancy Foldvary-Schaefer, ZahreddinAlsheikhtaha, Complex Nocturnal Behaviors: Nocturnal Seizures and Parasomnias; Continuum (MinneapMinn) 2013;19(1):104–131.
5. Tononi G, Cirelli C, Perchance to prune. Duringsleep, thebrainweakenstheconnectionsamongnervecells, apparentlyconservingenergy and, paradoxically, aidingmemory. Sci Am. 2013 Aug;309(2):34-9.
6. Kazunari Nohara. Manipulating the circadian and sleep cycles to protect against metabolic disease. Front. Endocrinol., 23 March 2015 <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2015.00035>
7. Palm A, Janson C. The impact of obesity and weight gain on development of sleep problems in a population-based sample. Sleep Med 2015;16:593-7.
8. Marjory L. Givens. Shiftwork, Sleep Habits, and Metabolic Disparities: Results from the Survey of the Health of Wisconsin. Sleep Health. 2015 June ; 1(2): 115–120.
9. Briançon-Marjollet et al. The impact of sleep disorders on glucose metabolis: endocrine and molecular mechanisms. Diabetology & Metabolic Syndrome (2015) 7:25
10. M. Garaulet, P.Gómez-Abellán. Timing of food intake and obesity: A novel Association. Physiology & Behavior 134 (2014) 44 –50.
11. Ratneswaran C, Kadhum M, Pengo MF, Steier J. Sleep, obesity and physicians' education. J Thorac Dis 2016;8(2):287-288..
12. Nedeltcheva AV, Kilkus JM, Imperial J, Schoeller DA, Penev PD. Insufficient sleep undermines dietary efforts to reduce adiposity. Ann Intern Med. 2010; 153:435–441. [PubMed: 20921542].
13. P. Levy. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. Eur Respir J 2009; 34: 243–260.
14. Oren Froy. Metabolism and Circadian Rhythms—Implications for
15. Obesity. Endocrine Reviews, February 2010, 31(1):1–24
16. Marie-Pierre St-Onge. Sleep disturbances, body fat distribution, food intake and/or energy expenditure: pathophysiological aspects. Horm Mol Biol Clin Investig. 2014 January ; 17(1): 29–37.
17. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional en Salud y Nutrición. 2012.
18. Eric J. DeMaria. Bariatric Surgery for Morbid Obesity. N Engl J Med 2007;356:2176-83.
19. Antonis Polymeris. The pluses and minuses of bariatric surgery for morbid obesity: An endocrinological perspective. HORMONES 2012, 11(3):233-240.
20. Lori Panossian, Joseph Daley, Sleep-Disordered Breathing, Continuum (MinneapMinn) 2013;19(1):86–103.
21. Vahid Mohsenin, MD Gender Differences in the Expression of Sleep-Disordered Breathing* Role of Upper Airway Dimensions. CHEST 2001; 120:1442–1447
22. Carrillo Alduenda J, Arredondo del Bosque M, Reyes Zúñiga M, Castorena Maldonado A, Síndrome de apnea obstructiva del sueño en población adulta, NeumolCirTorax 69; 2:103-115 jun 2010.
23. Phillipson EA, Sleep apnea--a majorpublichealthproblem. N Engl J Med. 2000 Apr 29;328(17):1271-3.
24. Kapur V, Strohl KP, Redline S, Iber C, O'Connor G, Nieto J.SleepBreath.Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities 2012 Jun;6(2):49-54.

25. [Molnar MZ](#), [Mucsi I](#), [Novak M](#), [Szabo Z](#), [Freire AX](#), [Huch KM](#), [Arah OA](#), [Ma JZ](#), [Lu JL](#), [Sim JJ](#), [Streja E](#), [Kalantar-Zadeh K](#), [Kovesdy CP](#), Association of incident obstructive sleep apnoea with outcomes in a large cohort of US veterans. *Thorax*. 2015 Sep;70(9):888-95.
26. Pagel JF, Obstructive sleep apnea (OSA) in primary care: evidence-based practice *J Am Board Fam Med*. 2007 Jul-Aug;20(4):392-8.
27. Vera-Arroyo Le, Villarreal-Careaga J, Murillo-Llanes J, Identificación de Pacientes con Riesgo Moderado a Alto para Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño, Utilizando El Cuestionario STOP-BANG. *Arch Salud Sin*, 2013; 7(1): 16-21.
28. Sydney B. Montesi. Biomarkers of Sleep Apnea. *CHEST / 142 / 1 / JULY 2012*.
29. Siegel JM, Sleepviewed as a state of adaptive inactivity. *NatRevNeurosci*. 2009 Oct;10(10):747-53.
30. Conwell W, Patel B, Doeing D, Pamidi S, Knutson KL, Ghods F, Mokhlesi B, Prevalence, clinical features, and CPAP adherence in REM-related sleep-disordered breathing: a cross-sectional analysis of a large clinical population. *Sleep Breath*. 2012 Jun;16(2):519-26.
31. Kate Reed. Screening for sleep-disordered breathing in a bariatric population. *J Thorac Dis* 2016;8(2):268-27.
32. T. Ruiz-Lozano et al. Timing of food intake is associated with weight loss evolution in severe obese patients after bariatric surgery. *Clinical Nutrition xxx* (2016)
33. Beccuti G, Pannain S. Sleep and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14:402-12.
34. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, et al. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev* 2007;11:163-78.
35. Slater G, Pengo MF, Kosky C, et al. Obesity as an independent predictor of subjective excessive daytime sleepiness. *Respir Med* 2013;107:305-9.
36. Sorscher AJ. How is your sleep: a neglected topic for health care screening. *J Am Board Fam Med* 2008;21:141-8.
37. Pascaline Priou. Cumulative Association of Obstructive Sleep Apnea Severity and Short Sleep Duration with the Risk for Hypertension *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0115666 December 22, 2014.
38. Christopher Zammit. Obesity and respiratory diseases. *International Journal of General Medicine* 2010;3 335–343
39. Susan Redline. The Effects of Age, Sex, Ethnicity, and Sleep-Disordered Breathing on Sleep Architecture. *ARCH INTERN MED/VOL 164, FEB 23, 2004*
40. Susan Redline. The Effects of Age, Sex, Ethnicity, and Sleep-Disordered Breathing on Sleep Architecture. *Arch Intern Med*. 2004;164:406-418.
41. Ari Shechter. Alterations in sleep architecture in response to experimental sleep curtailment are associated with signs of positive energy balance. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 30 3: R883–R889, 2012