



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
RESIDENCIA EN TRASTORNOS DEL DORMIR

**Perfil neuropsicológico en obesos con apnea del sueño y
pacientes con síndrome de hipoventilación obesidad**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA CON RESIDENCIA EN TRASTORNOS DEL DORMIR

PRESENTA:
JUAN SEBASTIAN REYES SILVA

Director de Tesis:
Dr. Luis Torre-Bouscoulet
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas"

Miembros del Comité:
Dra. Maura Jazmín Ramírez Flores
Dra. Martha Margarita Reyes Zúñiga
Dra. Irma Yolanda del Río Portilla
Dr. Samuel Jurado Cárdenas
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA



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.

Agradecimientos

A mi familia y amigos.

A la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER).

A la Unidad de Medicina del Sueño del INER.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

A los pacientes que participaron en este proyecto.

A mis profesores.

Lic. Lourdes Galicia Polo.

Dr. Armando Castorena Maldonado

Dr. José Luis Carrillo Alduenda

Dr. Juan José Sánchez Sosa.

Dr. Luis Torre-Bouscoulet.

Dra. Martha Margarita Reyes Zuñiga.

Tec. Sandra Ramírez Anaya.

Dr. Carlos Colonia.

Lic. Rocio Baños.

Aux. Hortencia González

Dra. Maura Jazmín Ramírez Flores

Dra. Irma Yolanda del Río Portilla

Dr. Samuel Jurado Cárdenas

Dr. Rodolfo Solís Vivanco

Dr. Ulises Jiménez Correa

“La información hay que buscarla en aquellos que argumentan con pruebas”

Aristóteles.

Índice

Abreviaturas	5
Resumen	8
Abstract	9
Introducción	10
Capítulo 1: Síndrome de apnea obstructiva del sueño en el adulto	13
1.1 Atención en pacientes con SAOS	16
1.2 Memoria y aprendizaje en pacientes con SAOS	20
1.3 Funciones ejecutivas en pacientes con SAOS	23
Capítulo 2: Síndrome de hipoventilación-obesidad	27
2.1 Alteraciones en la PaCO ₂ y cognición	29
Método	34
Justificación	34
Pregunta de investigación	35
Hipótesis	36
Objetivos	37
Variables	38
Tipo de diseño	38
Tipo de estudio	38
Muestra	38
Procedimiento	38
Materiales e Instrumentos	39
Análisis estadístico	41
Resultados	43
Discusión	91
Limitaciones	96
Conclusiones	100
Bibliografía	101
Anexo 1. Criterios de la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir de la AAMS	115
Anexo 2. NEUROPSI: Evaluación Neuropsicológica Breve en Español	119
Anexo 3. BANFE-2: Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales	121
Anexo 4. Carta de Consentimiento Informado	123

Abreviaturas

AAMS: Academia America de Medicina del Sueño

CI: cociente intelectual

CO₂: dióxido de carbono

CVF: capacidad vital forzada

Cl⁻: anión cloro

cm²: centímetro cuadrado

DM-II: diabetes mellitus tipo II

ESE: escala de somnolencia de Epworth

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

g: gramo

g/dl: gramos por decilitros

EHAD: Escala hospitalaria de ansiedad y depresión

IA: índice de alertamientos

IAH: índice de apnea-hipopnea

IMC: índice de masa corporal

IRM: imagen por resonancia magnética

ITR: índice de trastornos respiratorios

M: molar

MOR: movimientos oculares rápidos

mEq/L: miliequivalentes por litro

min: minuto

ml: mililitro

mm Hg: milímetros de mercurio

ms: milisegundo

NID: neumopatía intersticial difusa

Na⁺: catión sodio

O₂: dióxido de oxígeno

PCO₂: presión parcial de CO₂

PPCA: presión positiva continua en la vía aérea

PRSO: prueba de resistencia al sueño de Oxford

PSG: polisomnografía

PaCO₂: PCO₂ arterial

PaO₂: PO₂ arterial

pH: potencial de hidrógeno

r: coeficiente de correlación de Pearson

ERCS: escala para establecer el riesgo clínico de SAOS

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño

SNC: sistema nervioso central

SED: somnolencia excesiva diurna

SHO: síndrome de hipoventilación-obesidad

SpO₂: saturación parcial de oxígeno arterial

s: segundo

TTS: tiempo total de sueño

VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo

VEF₁/ CVF: relación (cociente) volumen espiratorio forzado-capacidad vital forzada

TTV: tiempo en vigilia posterior al inicio del sueño

$[H^+]$: concentración de hidrogeniones

d: tamaño del efecto

>: mayor que

<: menor que

Resumen

Se considera que existen alteraciones cognoscitivas en pacientes con el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y/o con el síndrome de hipoventilación obesidad (SHO). En particular, se han reportado déficits en los dominios de atención, memoria y funciones ejecutivas. Sin embargo, existen controversias sobre (1) ¿es la atención o la somnolencia el elemento crítico implicado en el desempeño cognoscitivo?, (2) ¿qué procesos y modalidades de los dominios cognoscitivos se encuentran afectados? y (3) ¿cuál es la relación entre las variables polisomnográficas y el desempeño cognoscitivo? Con el objetivo de describir y comparar el perfil neuropsicológico de estos pacientes, así como correlacionar las variables polisomnográficas y el desempeño cognoscitivo, se aplicaron dos baterías neuropsicológicas estandarizadas en la población mexicana y se llevó a cabo una polisomnografía en un grupo de 29 pacientes (SAOS=22 y SHO=7). El 85% de los pacientes con SHO presentaron alteración cognoscitiva, mientras que sólo el 35% de los pacientes con SAOS presentaron alteración. Ambos grupos mostraron déficits en los dominios memoria y funciones ejecutivas, pero no en los dominios de atención y lenguaje. Al comparar el desempeño cognoscitivo, los pacientes con SHO mostraron un desempeño significativamente inferior a los pacientes con SAOS en la prueba de Stroop. Finalmente, los niveles de dióxido de carbono durante la polisomnografía mostraron correlación con los puntajes en la prueba de Stroop en el grupo de pacientes con SHO, pero no en el grupo de pacientes con SAOS. Se concluyó que (1) aunque similar al desempeño cognoscitivo general de pacientes con SAOS, el desempeño cognoscitivo de pacientes con SHO se encuentra más afectado, (2) en ambos grupos se presentan déficits en los procesos de evocación, memoria de trabajo verbal, planeación y control inhibitorio y (3) la hipoventilación durante el sueño afecta negativamente el funcionamiento ejecutivo de estos pacientes.

Palabras clave: SAOS, SHO, hipoventilación durante el sueño.

Abstract

It is postulated that OSAS and OHS patients present cognitive deficits on attentional, memory and executive functions domains. However, the connection between cognitive performance and sleep disturbances is not clear. The aims of the study were to (1) evaluate and compare the neuropsychological OSAS-OHS profile and (2) analyze the relationship between cognitive performance and polysomnographic parameters. Twenty two obese OSAS patients and seven OHS patients underwent a polysomnographic recording and two neuropsychological standardized batteries assessment. We compared each group against normative standards by using one sample independent T-test. Between-groups differences were analyzed by using Mann-Whitney U-test. Spearman correlation coefficient was used to evaluate the relationships between polysomnographic parameters and neuropsychological tasks on each group. Compared with normative standards, both groups showed deficits on memory and executive functions associated tasks ($p \leq 0.04$), but not on attentional and language associated tasks. The final score showed that 64% of obese OSAS patients exhibited normal cognitive performance, meanwhile 85% of OHS patients had general cognitive dysfunction ($p < 0.01$). We find significant performance differences on Stroop task ($p \leq 0.03$). Correlations indicate that the nocturnal partial pressure of CO_2 has a significant role in memory and executive performance. While partial pressure of CO_2 correlated with Stroop task performance on OHS group ($p \leq 0.03$), partial pressure of CO_2 correlated with maze task performance on OSAS group ($p \leq 0.04$). Our results suggest that memory and executive functions domains are impaired on both groups. Compared with OSAS patients, OHS patients manifest poorer cognitive performance. Taken together, data suggest that sleep hypoventilation has a negative effect on executive performance. Because the anterior cingulate cortex is closely related to Stroop task performance, we hypothesize that sleep hypoventilation mainly disturb orbitofrontal cortex processing and associated circuits.

Key terms: OSAS, OHS, sleep hypoventilation.

Introducción

La vigilia, el sueño no MOR y el sueño MOR forman los tres niveles de consciencia descritos en el ser humano común. Estos tres niveles de consciencia involucran sustratos neuroanatómicos particulares, reflejan estados neurofisiológicos específicos y manifiestan correlatos conductuales propios (Simon y Emnions, 1956; Tononi y Koch, 2008; Mahowald y Schenck, 2011). Al compartir un sustrato biológico, el cerebro, los tres niveles de consciencia influyen mutuamente el uno al otro y están armoniosamente interconectados. Como ejemplo, podemos mencionar la actividad metabólica del núcleo supraquiasmático, la cual se encuentra disminuida durante el día, pero incrementada durante la noche (Schwartz y Gainer, 1977; Aton y Herzog, 2005); otro ejemplo son las neuronas orexinérgicas/hipocretinérgicas involucradas en la generación del sueño MOR, las cuales se encuentran silentes durante el sueño, pero muy activas cuando el organismo se encuentra involucrado en actividades exploratorias, es decir, durante la vigilia (Lu, Sherman, Devor et al., 2006; Mileykovskiy, Kiyashchenko y Siegel, 2005); un ejemplo más es la sincronización de la actividad eléctrica observada en el sueño de ondas lentas y las funciones ejecutivas, ambas dependientes de la corteza cerebral (Jouvet citado en Corsi, 1983; Goldberg citado en Flores, Ostrosky y Gutiérrez, 2014). Dada esta relación, podemos esperar que alteraciones durante la vigilia repercutan en el sueño y que los trastornos del dormir repercutan en la vigilia. Corsi (2009) menciona que, independiente de la causa, los trastornos del dormir no se pueden disociar de la vigilia y la mayoría de ellos tienen efectos sobre la conducta de la vigilia.

Por un lado, se considera que las funciones del cerebro responsables de nuestras habilidades cognitivas se dan principalmente en la corteza cerebral, la capa de materia gris que cubre los hemisferios cerebrales (Kandel, 2000). Se ha observado que aquellos pacientes con daño en las áreas de asociación prefrontal (áreas de la corteza cerebral) tienen pocos logros en la vida, sugiriendo que sus habilidades para planear y organizar las actividades de su vida diaria están disminuidas, no obstante, su inteligencia general, percepción y memoria a largo plazo se encuentran intactas (Saper, Iversen y Frackowiak, 2000). Por otro lado, se sabe que muchas de las alteraciones producidas por la privación total de sueño se asemejan al deterioro que se observa con lesiones de los lóbulos prefrontales como menoscabo del pensamiento divergente, dificultad para producir el lenguaje, distracción por estímulos irrelevantes, inestabilidad emocional, apatía y

disforia (Corsi, 2009). Se sabe que la corteza prefrontal es la que tiene mayor tasa metabólica en sujetos normales en reposo y la que sufre mayor disminución de dicha tasa durante el sueño, por ello Horne (citado en Corsi, 2009) propone que la corteza prefrontal en el hombre es la más afectada por la privación de sueño y la que más se beneficia del efecto restaurador de este.

En este contexto, el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) ha sido asociado a alteraciones en las funciones ejecutivas (Beebe y Gozal, 2002) y deterioro cognoscitivo general (Kielb, Ancoli-Israel, Rebok et al., 2012). Las funciones ejecutivas, asociadas a aspectos complejos de la vida como la salud mental y física, la calidad de vida, la seguridad pública, el éxito escolar y laboral y el bienestar marital (Diamond, 2013), podrían estar asociadas a los altos costos derivados de no tratar este síndrome (Sassani, Findley, Kryger et al., 2004; Smith, Ronald, Delaive et al., 2002). Con el objetivo de explicar los orígenes del desempeño cognoscitivo en los pacientes con SAOS, varios modelos han sido propuestos. Estos modelos sugieren que varios factores se encuentran afectando las funciones cognoscitivas, entre los que destacan, la edad, la reserva cognoscitiva, el cociente intelectual (CI), la somnolencia excesiva diurna (SED), la obesidad, la fragmentación del sueño, las alteraciones cardiovasculares, las alteraciones del ciclo circadiano, la presencia del gen APOE, la hipoxia intermitente, la hipoventilación durante el sueño y la gravedad del padecimiento. En conjunto, estos factores conducen a daños químicos y estructurales en el sistema nervioso central (SNC), derivando en el inadecuado funcionamiento de la corteza cerebral, más concretamente en alteraciones del funcionamiento del lóbulo frontal, sustrato neuroanatómico y funcional de las funciones ejecutivas (Bucks, Olaithe, Rosenzweig et al., 2017).

En enfermedades neurológicas, psiquiátricas y aún en condiciones médicas generales asociadas a enfermedades sistémicas, como hipertensión, diabetes mellitus o trastornos renales, e independientemente de la edad de los sujetos, frecuentemente las alteraciones y fluctuaciones en el funcionamiento mental son los primeros síntomas observables (Ostrosky et al., 1999). En México, el perfil cognoscitivo de los pacientes con SAOS y/o síndrome de hipoventilación-obesidad (SHO) no ha sido descrito a través de baterías neuropsicológicas normalizadas y estandarizadas en nuestra población. De igual manera, la contribución de las variables polisomnográficas en el desempeño cognoscitivo es poco clara. Asimismo, el cómo contribuye la hipoventilación durante el sueño en el desempeño cognoscitivo ha sido poco explorado.

La ambigüedad de los aspectos cognoscitivos afectados por el SAOS y el SHO, la poca claridad de la relación que guardan las variables polisomnográficas y el funcionamiento cognoscitivo, la heterogeneidad de la metodología en los estudios previos (muestras y procedimientos), los altos costos económicos, sociales y personales, así como la permanencia de déficits cognoscitivos posteriores al tratamiento con presión positiva obligan a explorar de manera detallada y extensa a estos pacientes. Este estudio contribuye en el conocimiento de estos trastornos, es decir, en su comprensión y diagnóstico. De igual manera, nos obliga a modificar los procedimientos de atención y posiblemente las formas de tratamiento.

Capítulo 1: síndrome de apnea obstructiva del sueño en el adulto

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en el adulto es una patología caracterizada por la obstrucción repetitiva completa o parcial en la permeabilidad de la vía aérea superior durante el sueño (ver Anexo 1). Asociado a somnolencia diurna, se estima una prevalencia mundial de este síndrome en 3-7% de los hombres y en 2-5% de las mujeres (AAMS, 2014). En México se estima que el 3.2% de la población padece SAOS, 4.4% en hombres y 2.4% en mujeres (Torre, Vázquez, Muiño et al., 2008). De etiología multifactorial, el SAOS se presenta con mayor frecuencia en mayores de 40 años en asociación con otros padecimientos como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo II (DM-II), obesidad y depresión. Entre los signos y síntomas más frecuentes se encuentra ronquido, apneas observadas, SED y sueño no reparador. De manera general, dos factores intervienen en la fisiopatología del SAOS, la reducción del tono muscular y el cambio en el control respiratorio durante el sueño. En el primer factor se encuentran involucradas la colapsabilidad de la faringe, las anomalías craneofaciales y la acumulación del tejido adiposo, que en conjunto favorecen la producción de eventos obstructivos. En el segundo factor se encuentra involucrado el control de los músculos respiratorios que ejercen los centros respiratorios de la médula, los cuales, reciben tres tipos de información. Información de los quimiorreceptores que monitorean los niveles de O_2 y dióxido de carbono (CO_2) en la sangre arterial, información de los mecanorreceptores ubicados en los pulmones y la pared del tórax y la retroalimentación de centros corticales superiores. Los cuerpos carotideos, localizados en la bifurcación de la arteria carotídea, evalúan los niveles de O_2 , CO_2 y potencial de hidrógeno (pH) para posteriormente enviar la información vía el IX par craneal hacia la médula. Cuando los niveles de O_2 caen y el CO_2 se eleva el esfuerzo respiratorio se incrementa. Los cambios en la respiración asociados al sueño originan problemas en aquellos pacientes que presentan compromiso en la vía aérea superior. En casos menos graves, los eventos obstructivos se encuentran limitados a sueño MOR, mientras que en casos más graves se vuelven más prolongados durante esta fase de sueño (Roth y Roehrs, 2000; Pérez y Torre, 2009; Carrillo, Arredondo, Reyes et al., 2010; AAMS, 2014).

El cerebro del humano constituye sólo el 2% del peso corporal total, no obstante, recibe cerca del 15% del gasto cardíaco y consume aproximadamente 20% del O_2 utilizado en el organismo,

reflejando, una alta tasa metabólica y grandes requerimientos de O₂ necesarios para su funcionamiento. El flujo total de sangre hacia el cerebro es de aproximadamente 750/1000 ml/min, cerca de 350 ml fluyen a través de cada arteria carótida y cerca de 100-200 ml fluyen a través del sistema vertebrobasilar. El flujo por unidad de masa de materia gris es aproximadamente cuatro veces superior al flujo para la materia blanca (Brust, 2000). Durante sueño no MOR, estos valores tienden a disminuir, mientras que en sueño MOR son relativamente iguales a los presentados durante la vigilia (Maquet, 2000).

El tejido nervioso del cerebro está separado de la sangre por una superficie extensa de membranas de células endoteliales (aproximadamente 180 cm²/g en la materia gris). La gran superficie de células endoteliales permite el intercambio eficiente de gases solubles en lípidos como O₂ y CO₂, un intercambio limitado en parte por el vaso sanguíneo y por el flujo sanguíneo cerebral (Laterra y Goldstein, 2000). Así, por ejemplo, cuando se presenta un evento isquémico se genera una reducción del flujo sanguíneo que afecta el suministro de glucosa y otros nutrientes (además del O₂), así como la remoción de los desechos metabólicos. En otras condiciones, se puede generar únicamente una limitación en la disponibilidad de O₂, como en la anoxemia, donde la sangre suministrada carece de O₂ (Miyamoto y Auer, 2000). Otra condición que altera los niveles de O₂ en el organismo es el SAOS, una patología que generalmente va acompañada de episodios de hipoxemia, donde el flujo sanguíneo continúa, pero la disponibilidad de O₂ disminuye intermitentemente.

El cerebro es el órgano que más suministro de O₂ requiere en el cuerpo humano. En este sentido, el hipocampo, los ganglios basales y la corteza cerebral son particularmente vulnerables a la privación de O₂, debido en alguna medida, a su localización en el sistema de distribución vascular (Di Paola, Caltagirone, Fadda et al., 2008; Caine y Watson, 2000). Se sabe, que el grado de daño neuropsicológico originado por la disminución de O₂, típicamente corresponde al grado de cambios cerebrales observados en el análisis cuantitativo por imagen por resonancia magnética (Hopkins, Tate y Bigler, 2005). Una revisión de 67 casos de individuos expuestos a privación aguda de O₂ mostró que, el 54% presentaba problemas de memoria, 46% presentaba cambios de personalidad y de conducta, y el 31% presentaba problemas de reconocimiento visuoespacial y visual (Caine y Watson, 2000). Por su parte, periodos graves de hipoxia pueden generar daño cerebral agudo, dependiendo de su duración, frecuencia y niveles de O₂ alcanzados (Gibson,

Pulsinelli, Blass et al., 1981; Row, 2007; Lim y Veasey, 2010). En una revisión, Harper y colaboradores (2013) señalaron que alteraciones a nivel del tallo cerebral, el cerebelo, el cerebro medio, el hipotálamo, la corteza prefrontal ventromedial, la corteza orbitofrontal, la corteza cingulada, el hipocampo y los cuerpos mamilares se presentaban frecuentemente en pacientes con SAOS. Aunado a daños en el SNC, se han reportado efectos adversos en el desempeño cognoscitivo de los pacientes con SAOS e incluso se ha asociado a deterioro cognoscitivo y desarrollo de demencia vascular en adultos mayores. Sin embargo, los hallazgos sobre los dominios cognoscitivos afectados por esta patología son diversos y heterogéneos, debido en parte a las muestras estudiadas y los instrumentos empleados (Décary, Rouleau y Montplaisir, 2000; Yaffe, Falvey y Hoang, 2014; Bucks, Olaithe, Rosenzweig et al., 2017). Uno de los criterios (A.4) de la Clasificación Internacional de los Trastornos del Dormir (AAMS, 2014) para diagnosticar SAOS en el adulto es el déficit cognoscitivo, no obstante, poco o nada se describe sobre los dominios cognoscitivos afectados. Por otra parte, las afectaciones a la vida cotidiana (por ejemplo, bajo rendimiento laboral y mala calidad de vida) de estos pacientes se atribuyen a la SED y no se considera el efecto del déficit cognoscitivo *per se*. La alta prevalencia de SAOS en México obliga a caracterizar el perfil cognoscitivo de estos pacientes, los dominios cognoscitivos afectados y aportar información que ayude en el esclarecimiento de los mecanismos que dan origen a estas afectaciones.

1.1 Atención en pacientes con SAOS

La atención es una habilidad para “orientarse hacia” y “enfocarse sobre” un estímulo específico y la concentración es la habilidad para sostener o mantener la atención (Ostrosky et al., 1999). Knudsen (2007) propone cuatro subprocesos que son fundamentales en la atención: memoria de trabajo, selección competitiva, control de sensibilidad y filtraje sobre la pertinencia de la señal. Mientras que el control de sensibilidad regula la fuerza relativa de los diferentes tipos de información que compiten por acceder a la memoria de trabajo, la selección competitiva determina cuál información ganará acceso a la memoria de trabajo. Así, la memoria de trabajo, profundamente relacionada al proceso de atención, se encarga del almacenamiento de la información (previamente seleccionada) que será detalladamente analizada, para que finalmente, el filtraje sobre la pertinencia de la señal realce la respuesta al estímulo, sea este estímulo adaptativamente importante o novedoso en tiempo y espacio. La atención también puede entenderse como un estado neurocognoscitivo de preparación que precede a la percepción y a la acción, resultado de la interacción entre las conexiones corticales y subcorticales de predominio hemisférico derecho (Somale, Ciufia, Ruotolo et al., 2015). Bajo el modelo de Petersen y Posner (2012) los sustratos neuroanatómicos de la atención están interconectados y responden a diferentes funciones cognoscitivas. En este modelo existen tres circuitos neuronales principales: 1) la red de alertamiento que involucra a los sistemas de alertamiento del tallo cerebral y el hemisferio derecho, en particular el locus coeruleus, 2) la red de orientación que involucra a la corteza parietal, subdividida en el circuito dorsal para tareas de atención visuoespacial y el circuito ventral para tareas de reorientación, y 3) la red ejecutiva que involucra la línea media de la corteza frontal y la corteza anterior del cíngulo, subdividida en el circuito frontoparietal de control y el circuito cíngulo-opercular de mantenimiento. Otra perspectiva ampliamente difundida fue planteada por Sohlberg y Mateer (1987), quienes desde una perspectiva clínica propusieron un modelo de atención jerárquico subdividido en seis procesos, estado de alerta, atención focal, atención sostenida, atención selectiva, atención alternante y atención dividida.

En su revisión, Beebe y colaboradores (2003) analizaron diez dominios neuropsicológicos en 25 estudios (1092 pacientes y 899 sujetos control) entre los que se encontraba el dominio de la atención. A diferencia de los otros dominios y como factor limitante del metaanálisis, el

desempeño en tareas de atención en los pacientes con SAOS sólo fue contrastado con sujetos control. El análisis mostró que el subdominio de la atención sostenida (concentración) se encontraba marcadamente afectado ($d=1.40$) en los pacientes con SAOS. Aunque este estudio arrojó evidencia del impacto del SAOS sobre las funciones cognitivas de estos pacientes, es importante mencionar que el espectro completo del dominio de la atención no fue analizado y poco se profundizó en la etiología de este déficit. Mazza y colaboradores (2005) examinaron el impacto de la somnolencia diurna en pacientes con SAOS y su desempeño en tareas de atención sostenida y atención dividida. El estudio contrastó el desempeño de pacientes con SAOS y sujetos control pareados por edad, puntaje en el Inventario de Depresión de Beck y CI. Los participantes fueron sometidos a la prueba de resistencia al sueño de Oxford (PRSO), a una prueba de desempeño continuo y a un simulador de manejo en tres horarios distintos (09:00, 11:00 y 13:30 horas). El 25% de los pacientes con SAOS y el 87.5% de los sujetos control lograron mantenerse despiertos en la prueba de Oxford, siendo significativamente menor la latencia a sueño en los tres horarios en el grupo de SAOS. En esta misma prueba (PRSO), los pacientes con SAOS cometieron significativamente más errores que los sujetos control, mientras que el desempeño en los tres horarios no se modificó en ningún grupo, es decir, el desempeño fue constante. Si bien, los pacientes con SAOS cometían significativamente más errores, el análisis en la tarea de atención sostenida mostró que los participantes de ambos grupos tenían tiempos de reacción similares. En la prueba de atención dividida (simulador de manejo), sólo el 40% de los pacientes con SAOS lograron terminar con éxito la prueba y, en términos generales, cometían significativamente más errores en comparación al grupo control. Con base en la información obtenida, los autores de este estudio concluyeron que la magnitud y el espectro del dominio de la atención se encontraban afectados de manera particular entre los pacientes con SAOS. Debido a que no todos los pacientes con SAOS mostraron somnolencia en la prueba PRSO, los autores subrayaron que la somnolencia diurna por sí misma no explicaba los déficits observados en las tareas de atención. Ayalon y colaboradores (2009) estudiaron la actividad cerebral con imagen por resonancia magnética (IRM) funcional en una tarea de atención sostenida en 14 pacientes con SAOS y 14 sujetos control. Los pacientes con SAOS y los sujetos control fueron pareados por edad, índice de masa corporal (IMC), nivel de educación y tensión arterial. Al igual que en el trabajo descrito con anterioridad (Mazza et al., 2005), los tiempos de reacción durante la tarea de atención sostenida (*go-no-go* task) no fueron significativamente distintos entre los pacientes con SAOS y los sujetos control, sin embargo,

los pacientes con SAOS mostraron menor activación en regiones de la corteza prefrontal, la corteza parietal y la corteza cingulada. El análisis intra-grupos mostró que el índice de alertamientos (IA), el puntaje en la escala de somnolencia de Stanford y el puntaje en la escala de somnolencia Karolinska estaban relacionados con tiempos de reacción más largos en el grupo de pacientes con SAOS. Con base en estos datos, los autores concluyeron que el IA, y no el grado de hipoxemia, estaba asociado a tiempos de reacción más prolongados y disminución de la activación cerebral en pacientes con SAOS grave. En otro estudio (Verstraeten, Cluydts, Pevernagie et al., 2004) se comparó el desempeño cognoscitivo en tareas de atención en treinta y seis pacientes con SAOS y treinta y dos sujetos control. Las variables de inclusión y exclusión empleadas para determinar la participación de los sujetos fueron los antecedentes patológicos personales, el uso de medicamentos, la tensión arterial, la saturación parcial de oxígeno arterial (SpO_2) en vigilia, la edad (< 65 años), el índice apnea-hipopnea (IAH) > 15 , el nivel educativo, el puntaje del índice de calidad del sueño de Pittsburgh y los puntajes en las tareas neuropsicológicas. Los parámetros polisomnográficos mostraron diferencias estadísticamente significativas, con excepción del porcentaje de tiempo en las etapas 1 más 2 y el porcentaje de tiempo 3 más 4. Entre las pruebas neuropsicológicas empleadas se encontraban una prueba de mantenimiento de atención visual, la prueba del trazo, la prueba de modalidades símbolo-dígito, la prueba de amplitud de dígitos, la prueba de Stroop, la prueba de cinco puntos y la batería de atención de Zimmermann-Fimm. El análisis mostró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con SAOS y los sujetos control en el número de omisiones y la variabilidad en los tiempos de reacción en la prueba de mantenimiento de atención visual ($d=0.71$ y $d=0.76$ respectivamente), en el número de sustituciones en la prueba de modalidades símbolo-dígito ($d=0.93$), en la prueba de amplitud de dígitos en orden directo ($d=0.44$) y en el número de errores en la tarea de elección entre dos opciones (batería de atención de Zimmermann-Fimm, $d=0.74$). Con base en los resultados obtenidos, Verstraeten y colaboradores concluyeron que la principal causa del déficit observado en el dominio de la atención en pacientes con SAOS es la somnolencia y su expresión conductual. En concreto, estos autores consideran que similar a lo que ocurre posterior a una noche de privación de sueño, los pacientes con SAOS presentan enlentecimiento en la velocidad de procesamiento de la información, disminución en la capacidad de almacenamiento en la memoria a corto plazo y disminución en el estado de alerta. De manera interesante, en este trabajo se

cuestiona la posibilidad de que exista daño estructural a nivel del lóbulo prefrontal y con ello déficit en el dominio de las funciones ejecutivas como anteriormente se había reportado.

1.2 Memoria y aprendizaje en pacientes con SAOS

La memoria es un término utilizado para describir los casos en que la conducta actual de un organismo es determinada por algún aspecto de su experiencia previa. De manera general se acepta que, para estudiar memoria y aprendizaje, se evalúan tres aspectos de la tarea o prueba implicada: adquisición (codificación), retención (almacenamiento) y recuperación (evocación). Estudiar aprendizaje implica manipular las condiciones de la fase de adquisición y mantener constantes las condiciones de las fases de retención y recuperación; mientras que estudiar memoria implica manipular las fases de retención y recuperación y mantener constante la fase de adquisición, de tal manera que, podamos determinar cómo cambia con el tiempo la disponibilidad de la información adquirida (Domjan, 2010; Felderberg, Orellano, Villar et al., 2015). Uno de los modelos más antiguos que nos ayuda a entender este dominio cognoscitivo fue propuesto por Atkinson y Shiffrin (1968), quienes basan su modelo principalmente en el eje temporal. En este modelo existen tres almacenes: sensorial, de corto plazo y de largo plazo. Desde el punto de vista temporal, el primer almacén corresponde a los primeros 250 ms (ocurre el registro sensorial), el segundo almacén es posterior al registro sensorial y se limita a los 30 s posteriores, finalmente, el tercer almacén se genera posterior al almacén de información a corto plazo y puede permanecer de forma indefinida. Entre las clasificaciones de memoria a largo plazo más aceptadas se encuentra la propuesta por Squire (1986), quien propone dividir este dominio en memoria declarativa y procedimental, subdividiendo a su vez la parte declarativa en episódica y semántica, y subdividiendo la parte procedimental en destrezas, efecto de primacia, condicionamiento clásico simple y otros tipos. En esta clasificación la memoria declarativa episódica puede entenderse como memoria de trabajo y la memoria declarativa semántica como memoria de referencia. Otra clasificación es la elaborada por Schacter y Tulving (1994) quienes proponen dividir este dominio en cinco sistemas, procedural, de representación perceptual, semántico, primario y episódico. Los primeros dos sistemas corresponden a la memoria no declarativa, mientras que los últimos tres corresponden a la memoria declarativa.

Los modelos y clasificaciones de la memoria son importantes, ya que cada aspecto de la memoria se correlaciona con distintos sustratos neuronales que nos ayudan a entender la patología, por ejemplo, se ha observado en pacientes con la enfermedad de Alzheimer que el daño estructural en

el hipocampo correlaciona con el déficit en tareas de evocación espontánea, mientras que daños en la corteza entorrinal correlaciona con el déficit en tareas de evocación por reconocimiento (Wolk, Dickerson y ADNI, 2011). De igual manera, examinar el procesamiento mnémico nos ayuda en el diagnóstico diferencial de las patologías, como en el caso de pacientes con demencia semántica, quienes conservan la memoria episódica y de procedimientos, pero presentan alteraciones en tareas que implican la memoria semántica (Meza, 2017). Lejos de delimitar el proceso mnémico a una región en particular como el lóbulo temporal medial, este procesamiento involucra a regiones subcorticales y corticales (Dickerson y Eichenbaum, 2010). En este sentido y con base en el modelo de Squire, las investigaciones sugieren que el hipocampo, la neocorteza, los ganglios basales, la amígdala y el cerebelo son estructuras fundamentales (García, Ramírez, Lara et al., 2012).

Los reportes en donde se lleva a cabo una evaluación neuropsicológica de pacientes con SAOS señalan que el dominio de la memoria se encuentra afectado (Décary et al., 2000). En un metaanálisis de cuarenta y dos estudios (2294 pacientes con SAOS y 1364 sujetos control) Wallace y Bucks (2013) examinaron el desempeño en el subdominio de la memoria episódica. Para este análisis, la memoria episódica fue categorizada en tres tipos, verbal, visual y visuoespacial; a su vez, cada tipo fue subdividida en aprendizaje, evocación inmediata, evocación diferida y evocación por reconocimiento. En este análisis se consideró el tamaño de la muestra, el origen de la muestra, la edad, la gravedad de la enfermedad, los años de educación y el porcentaje de tiempo que el paciente presentaba una SpO₂ menor a 90%. Los resultados arrojaron que, cuando los pacientes se comparan contra sujetos control, se presenta un desempeño significativamente inferior en las tareas de memoria episódica de tipo verbal (aprendizaje, evocación inmediata, evocación diferida y evocación por reconocimiento) y memoria episódica visuoespacial (evocación inmediata y evocación diferida). Cuando los pacientes con SAOS se comparan contra las normas, el desempeño se encuentra afectado en las tareas de memoria episódica de tipo verbal (evocación inmediata y evocación diferida). Wallace y Bucks concluyeron que los pacientes con SAOS presentan déficit en el dominio de la memoria episódica de tipo verbal, asimismo, consideran que más estudios donde se consideren aspectos como la reserva cognoscitiva, la edad, el nivel de gravedad del SAOS y los efectos de tratamiento son necesarios. Controlando variables como el CI, los años de educación, la edad, el IAH, el IMC, el puntaje en la escala de somnolencia de Epworth (ESE) y el puntaje en el Inventario de Depresión de Beck, Hoth y colaboradores (2013)

llevaron a cabo un estudio con cuarenta pacientes con SAOS. Confirmando los resultados del metaanálisis de Wallace y Bucks, se encontró que aquellos pacientes con niveles de hipoxemia bajos (con no más de 6% de tiempo por debajo de 90% en la SpO₂) se desempeñaban por debajo de la media (normas) en tareas de evocación inmediata de tipo verbal. Por otra parte, Djonlagic y colaboradores (2014) realizaron un estudio con cuarenta y cuatro pacientes con SAOS donde evaluaron la consolidación de memoria en una tarea de aprendizaje motor mientras “controlaban” el estado de vigilia y el nivel de somnolencia. En esta muestra, aquellos pacientes con trastornos del dormir diferentes al SAOS, con historial de abuso de sustancias, con enfermedades psiquiátricas o neurológicas, con uso de medicamentos que afectaban el estado de vigilia (sedantes, hipnóticos, antidepresivos, etcétera) o zurdos fueron excluidos. De igual manera, la edad, el IMC, el puntaje en la ESE, el puntaje en la escala de somnolencia de Stanford, el tiempo total de sueño (TTS), la eficiencia de sueño y los porcentajes en las etapas de sueño fueron pareados. En acuerdo con la Teoría de la Homeostasis Sináptica del Sueño (Tononi y Cirelli, 2014) y otros estudios similares (Landry, Anderson, Andrewartha et al., 2014) los pacientes con SAOS mostraron un desempeño significativamente inferior al desempeño mostrado por los sujetos control en la tarea de aprendizaje de secuencia motora. Un análisis adicional en el grupo de pacientes con SAOS sugirió una correlación negativa entre la edad y el desempeño en la tarea. En una de sus conclusiones, los autores mencionan que la combinación de hipoxia y fragmentación del sueño podrían tener un efecto sinérgico negativo en el proceso de envejecimiento, por lo que detectar este padecimiento de manera temprana tendría diversos efectos benéficos en los adultos y adultos mayores.

1.3 Funciones ejecutivas en pacientes con SAOS

No existe una definición universalmente aceptada sobre el concepto de funciones ejecutivas (Chung, Weyandt y Swentosky, 2014), no obstante, este proceso neurocognoscitivo multifacético ha sido definido por algunos expertos del campo (Diamond, 2013; Lezak citado en Flores et al., 2014; Vanotti, Leis, Scaffa et al., 2015 y Villa, Navarro y Villaseñor, 2017) como el conjunto de actividades mentales necesarias para planificar, organizar, guiar, revisar, regularizar y evaluar el comportamiento y los procesos cognoscitivos necesarios para alcanzar metas. Diamond (2013) considera que existen tres operaciones elementales en las funciones ejecutivas: inhibición, memoria de trabajo y flexibilidad mental. Además de las operaciones elementales propuestas por Diamond (2013), Rabinovici y colaboradores (2015) agregan una cuarta operación elemental: fluidez mental. Por su parte, Lezak y colaboradores (2012) consideran que existen cuatro subprocesos cognoscitivos que subyacen a las funciones ejecutivas: planeación y toma de decisiones, acciones volitivas, autorregulación y eficiencia mental. Otros renombrados investigadores también han propuesto diversos modelos y subprocesos sobre este dominio cognoscitivo, como el proceso ejecutivo en la memoria de trabajo de Smith y Jonides (1999), el modelo de sesgo en el flujo de información de Miller y Cohen (2001) o el modelo de adaptación del código neural de Duncan (2001), por mencionar algunos. A pesar de la diversidad de modelos y la complejidad en la definición, la gran mayoría de los estudiosos del campo concuerdan en que las funciones ejecutivas tienen como sustrato neurológico fundamental al lóbulo frontal, un área de la corteza cerebral ubicada por delante de la cisura central y por arriba de la cisura de Silvio (Saper et al., 2000). Koechlin, Ody y Kouneiher (2003) encontraron que el control cognoscitivo, definido como la habilidad para coordinar pensamientos o acciones en relación con metas internas, involucraba la activación de la corteza lateral prefrontal. Utilizando IRM funcional y un diseño experimental donde controlaron el flujo temporal (episodio) de información (estímulo y contexto), estos científicos encontraron que la coordinación temporal de la conducta estaba mediada jerárquicamente por la corteza prefrontal. Entre más compleja era la información, mayor reclutamiento neuronal en sentido postero-anterior de zonas en la corteza prefrontal (modelo de procesamiento en cascada). En una revisión, Szczepanski y Knight (2014) hacen notar que, independientemente del modelo propuesto, la corteza prefrontal juega un rol primordial en la

organización y el control de los pensamientos y las conductas dirigidas a metas, es decir, es esencial en la manifestación de las funciones ejecutivas. En acuerdo con estos autores, las funciones ejecutivas pueden dividirse en flexibilidad mental, inhibición, actualización de la información, memoria de trabajo, supervisión de la conducta y codificación temporal. Tras su revisión, los autores concluyeron que la corteza prefrontal lateral es crítica en la selección, evaluación y manipulación de las tareas cognoscitivas, por su parte, la corteza prefrontal medial es crítica en la actualización de las tareas cognoscitivas y, finalmente, la corteza orbitofrontal es crítica en la asignación de un significado social y emocional de las tareas cognoscitivas.

Saunamäki y Jehkonen (2007) realizaron una revisión sobre funciones ejecutivas en pacientes con SAOS. La revisión abarcó cuarenta estudios publicados entre 1990 y 2005. La edad promedio de los pacientes incluidos fue de cuarenta y nueve años, la educación promedio fue de trece años, el 75% de la muestra total fueron hombres y en todos los estudios se incluyeron pacientes con al menos un IAH ≥ 15 . Entre las pruebas más utilizadas para evaluar a estos pacientes se encontraban la prueba de clasificación de cartas de Wisconsin, la prueba de Stroop, la copia de la figura compleja de Rey-Osterreith, las secuencias visuales, los laberintos, las pruebas de fluidez verbal (fonológica y semántica) y la repetición de dígitos en orden inverso. El desempeño de los pacientes se encontraba más afectado en la repetición de dígitos en orden directo e inverso, en las tareas de fluidez fonológica, en la copia de la figura compleja de Rey-Osterreith, en las pruebas de laberintos y en la prueba de clasificación de cartas de Wisconsin. Los autores concluyeron que la SED se encontraba relacionada con déficits en atención, concentración y memoria, mientras que la hipoxemia se relacionaba con déficits en funciones ejecutivas. Aunque esta relación no era lineal, los déficits cognoscitivos estaban asociados a la gravedad de la enfermedad, es decir, a mayor déficit mayor gravedad. En otro trabajo, Lis y colaboradores (2008) evaluaron detalladamente la memoria de trabajo en veinte pacientes con SAOS y diez sujetos control. Los participantes de ambos grupos fueron pareados por edad, años de educación y género. Para la evaluación de la memoria de trabajo se diseñó una tarea donde se incrementaba jerárquicamente la demanda en el procesamiento de la información. Este diseño experimental consistía en evaluar el tiempo de reacción, la discriminación entre estímulos, el tiempo de reacción en la elección, la concentración en el tiempo de reacción en la elección, así como las tareas *1-back* y *2-back* (estas últimas evaluando la memoria de trabajo). Junto con la prueba de latencias múltiples y la escala de somnolencia de Stanford, las tareas fueron aplicadas en cuatro horarios, 10:00, 12:00, 15:00 y

17:00 horas. Los resultados mostraron que los pacientes con SAOS eran significativamente menos precisos que los sujetos control (cometían más errores) en las tareas *n-back*, pero no en las tareas que no implicaban a la memoria de trabajo. El análisis mostró que la latencia a sueño en la prueba de latencias múltiples correlacionaba con la precisión de la respuesta. Por otra parte, la precisión en la respuesta no correlacionó con los niveles de la SpO₂ y el índice de trastornos respiratorios (ITR) medidos durante la polisomnografía (PSG). El análisis de los tiempos de reacción mostró diferencias significativas, los sujetos control tardaban menos tiempo en responder con respecto a los pacientes con SAOS en las tareas que no implicaba la memoria de trabajo. Interesantemente, los puntajes en la escala de somnolencia de Stanford correlacionaban con los tiempos de reacción, no así la latencia a sueño en la prueba de latencias múltiples y los tiempos de reacción. Al igual que la precisión de la respuesta, los tiempos de reacción no correlacionaron con los niveles de SpO₂ y el ITR medidos durante la PSG. Con base en los datos obtenidos y los análisis realizados, los autores de este trabajo concluyeron que los pacientes con SAOS presentan enlentecimiento en el procesamiento de la información y déficits en la memoria de trabajo, es decir, alteración de funciones ejecutivas. Finalmente, los autores sugirieron que el grado de somnolencia a lo largo del día podría estar afectando de manera más pronunciada los procesamientos cognoscitivos de alto nivel, por lo que la evaluación clínica de estos pacientes tendría que considerar el factor circadiano y el factor homeostático (el tiempo en vigilia). Con el objetivo de probar los efectos del tratamiento con presión positiva en el desempeño cognoscitivo de pacientes con SAOS, Lau y colaboradores (2010) llevaron a cabo un estudio pre y post tratamiento. En la evaluación previa al tratamiento se comparó a pacientes con SAOS y sujetos control (n = 37 y n = 27 respectivamente). Los participantes de ambos grupos fueron pareados por edad, años de educación y lateralidad. Además de evaluar su nivel de inteligencia, todos los participantes fueron examinados en los dominios de atención, memoria y funciones ejecutivas. El análisis mostró que los pacientes con SAOS tenían tiempos de reacción significativamente más largos en comparación a los sujetos control ($d=0.74$), cometían más errores en las tareas *2-back* de tipo verbal y espacial ($d=-0.72$ y $d=-1.05$ respectivamente) y cometían más errores en la verificación y corrección de oraciones ($d=-0.55$ y $d=-1.00$ respectivamente). En este estudio se mostró que los pacientes con SAOS presentaban dificultades en las tareas que exigían mayor demanda cognoscitiva, es decir, las tareas que evaluaban las funciones ejecutivas. Otros estudios con poblaciones más amplias (Naëgelé, Launois, Mazza et al., 2005; Quan, Wright, Baldwin et al., 2006) han corroborado deterioro en tiempos de

reacción y velocidad de procesamiento; no obstante, la relación entre la etiología y el aspecto cognoscitivo afectado es poco clara. En este sentido, Beebe y Gozal (2002) propusieron un modelo que asocia directamente el síndrome frontal o disejecutivo y la apnea obstructiva del sueño. Según este modelo, la fragmentación del sueño, la hipoxia intermitente y la hipercapnia alteran los procesos restauradores del sueño y trastornan la homeostasis química intra y extracelular. A su vez, estos eventos afectan el funcionamiento neuronal y glial de varias regiones en el cerebro, en particular, el lóbulo prefrontal. Al afectar el centro ejecutivo, (el lóbulo prefrontal), procesos cognoscitivos como la inhibición, la flexibilidad mental, la memoria de trabajo, la memoria contextual, la autorregulación y la capacidad de análisis-síntesis se ven disminuidos y/o afectados. En última instancia, conductas poco adaptativas como la falta de organización y planeación, surgen como resultado de este funcionamiento subóptimo de esta región del cerebro.

Capítulo 2: síndrome de hipoventilación obesidad

El síndrome de hipoventilación obesidad (SHO) es un trastorno caracterizado por hipercapnia diurna, obesidad ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) e hipoventilación durante el sueño (ver Anexo 1). Se estima que entre el 10% y el 15% de los pacientes con apnea obstructiva del sueño padece SHO (AAMS, 2014), y aunque este síndrome puede presentarse en ausencia de apnea obstructiva del sueño, aproximadamente 90% de estos pacientes presenta SAOS (Kessler, Chaouat, Schinkewitch et al., 2001). Se estima que aquellos pacientes con SAOS e $\text{IMC} > 40$, tienen una prevalencia de SHO entre 15-25% (Mokhlesi, Kryger y Grunstein, 2008). Asimismo, al considerar la prevalencia en obesidad, se ha estimado que entre el 0.15-0.3% de la población general padece SHO (Mokhlesi, 2010). El rango de edad en que estos pacientes son diagnosticados es de 40-60 años, generalmente posterior a un ingreso hospitalario. Además de los signos presentados por los pacientes con SAOS, el paciente con SHO generalmente presenta disnea (clase 3-4), edema en extremidades inferiores, circunferencia de cuello amplia (promedio de 46.5), obesidad mórbida (IMC promedio de 44 kg/m^2) y en casos extremos cianosis. En pruebas objetivas se muestra lo siguiente:

- 1) Gasometría arterial: pH promedio de 7.38, PCO_2 arterial (PaCO_2) promedio de 53 mm Hg, PO_2 arterial (PaO_2) promedio de 56 mm Hg, HCO_3^- promedio de 32 mEq/L y Hb libre promedio de 15 g/dl
- 2) Espirometría: capacidad vital forzada (CVF) promedio de 68% del predicho, volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1) promedio de 64% del predicho y VEF_1/CVF de 77% del predicho y
- 3) Polisomnografía: IAH promedio de 66, así como SpO_2 mínima durante el sueño de 65% y la mitad del tiempo durante el sueño en promedio con valores menores a 90% en la SpO_2 .

La fisiopatología del SHO es multifactorial. Se consideran como factores determinantes la resistencia a la leptina, el incremento de la carga en la mecánica pulmonar y los trastornos del dormir asociados al sistema respiratorio. En conjunto, estos tres factores conducen a alteraciones en el control ventilatorio, en concreto, respuestas reducidas al estímulo hipercápnico e hipoxémico. Como consecuencia, se observa una compensación metabólica derivada de la acidosis respiratoria

(bicarbonato sérico elevado común en pacientes con SHO), debido en parte a la cronicidad de la hipoventilación (Olso y Zwillich, 2005; Mokhlesi et al., 2008; Pedroza, Valencia, Ramírez et al., 2009; Liu, Chen y Yu, 2017).

2.1 Alteraciones en la PaCO₂ y cognición

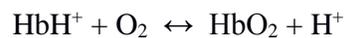
No menos importante que entregar de manera eficiente O₂, glucosa y otros nutrientes, el flujo sanguíneo hacia el sistema nervioso central debe retirar desechos metabólicos celulares como CO₂ y ácido láctico. Así lo demuestran estudios experimentales donde se ha observado que la inhalación de 5% de CO₂ incrementa el flujo sanguíneo cerebral en un 50%, mientras que la inhalación de 7% de CO₂ incrementa el flujo sanguíneo cerebral en un 100%. Por su parte, el cambio en el O₂ arterial genera una respuesta opuesta y menos pronunciada, respirar 100% de O₂ disminuye el flujo sanguíneo en un 13%, mientras que respirar 10% de O₂ incrementa el flujo sanguíneo en un 35% (Brust, 2000; Ainslie y Duffin, 2009). En un estudio llevado a cabo en la Ciudad de México (2240 m), se midió la respuesta ventilatoria a hipoxemia e hipercapnia en sujetos sanos. En un ajuste de regresión lineal con la respuesta ventilatoria como variable dependiente, se observó que la pendiente a la hipoxia fue de 0.7 ± 0.6 L/min/%, mientras que la pendiente a la hipercapnia fue de 3.0 ± 0.6 L/min/mm Hg; mostrando así, que el ajuste en el sistema respiratorio es más pronunciado en respuesta a alteraciones en los niveles de CO₂ cuando se compara con la respuesta a las alteraciones en los niveles de O₂ (Vázquez, Arellano, Regalado et al., 1998).

La regulación del CO₂ en el organismo es vital (Briva, Lecuona y Sznajder, 2010), ya que es un elemento esencial en el mantenimiento del equilibrio ácido-base, es decir, en la regulación del pH (Carrillo y Visoso, 2006). Junto con los riñones, los pulmones son los principales órganos que participan en la regulación del pH en el sistema amortiguador ácido carbónico-bicarbonato descrito por el equilibrio químico:



donde HCO₃⁻ es el ion bicarbonato, H₂CO₃ es al ácido carbónico y CO₂ es el dióxido de carbono gaseoso. El pH de la sangre humana debe mantenerse en un rango de 7.35 a 7.45, pues muchas reacciones bioquímicas sólo son eficaces en este rango y cualquier alteración repercute en la estabilidad de las membranas celulares, la estructura de las proteínas y las actividades enzimáticas. Para mantener la concentración de hidrogeniones ([H⁺]), la exhalación de CO₂ genera un desplazamiento del equilibrio a la derecha, ocasionando que se consuman iones H⁺ y evitando que el pH disminuya. Cuando se eleva el pH sanguíneo, los riñones comienzan a eliminar HCO₃⁻,

ocasionando que el equilibrio se desplace hacia la izquierda y aumente la $[H^+]$. Nótese que dadas las concentraciones de HCO_3^- (0.024 M) y de H_2CO_3 (0.0012 M) en el organismo, así como la relación concentración de base/concentración de ácido (20), el organismo tiene gran capacidad para neutralizar el ácido adicional, pero una baja capacidad para neutralizar la base adicional. Por otra parte, se sabe que la regulación de CO_2 es importante en el transporte eficaz del O_2 que contiene la hemoglobina (Hb). En el equilibrio químico:



El O_2 y los iones H^+ compiten por la Hb, uniéndose de forma reversible. Ante condiciones de alto metabolismo, como el ejercicio, se generan grandes cantidades de CO_2 , ocasionando incremento en la $[H^+]$ y el desplazamiento del equilibrio hacia la izquierda. Como resultado final se libera el O_2 hacia los tejidos corporales. En resumen, sin esta elaborada serie de desplazamientos de equilibrio químico y cambios del pH, el O_2 se agotaría y las células ya no podrían llevar a cabo sus funciones de manera adecuada (Brown, Lemay, Murphy et al., 2014). Es relevante comprender este sistema amortiguador y las necesidades particulares de O_2 en las células que se encuentran en el SNC (neuronas, interneuronas y glía), ya que, por una parte, los mecanismos que regulan la $[H^+]$ en el líquido intracelular y extracelular son susceptibles a cambios abruptos derivados de la actividad eléctrica, y, por otra parte, algunos tipos de células son más susceptibles a daños generados por la carencia o disminución de O_2 . Se sabe, que los mecanismos reguladores del pH intracelular en el SNC son similares a aquellos observados en otros tejidos y comprenden formas de intercambio Na^+/H^+ , intercambio anión cloro/ ion bicarbonato (Cl^-/HCO_3^-) dependiente de Na^+ , el cotransporte de $Na^+-HCO_3^-$ e intercambio pasivo de Cl^-/HCO_3^- ; mientras que a nivel extracelular dependen principalmente de la actividad de la anhidrasa carbónica. Sin embargo, estos mecanismos de regulación no se distribuyen de manera uniforme en el SNC. Se ha descrito que algunas isoformas de la bomba Na^+/H^+ se localizan preferencialmente en el hipocampo y la corteza cerebral; mientras que las células gliales presentan preferencialmente proteínas transportadoras de HCO_3^- dependientes de Na^+ e isoformas de la bomba electrogénica $Na^+-HCO_3^-$ (Chesler, 2003). Asimismo, se ha descrito que aquellos axones con mayor diámetro y mayor velocidad de conducción son más susceptibles a los efectos de la hipoxia. Dichos axones los encontramos principalmente en neuronas que transmiten la sensibilidad propioceptiva, la función motora somática, el tacto consciente y la presión (Ganong, 2006). En conjunto, esta información sugiere

que ciertas regiones o grupos neuronales del SNC son más susceptibles a alteraciones derivadas de la disponibilidad de O₂ y/o modificación del pH.

En varios trastornos respiratorios crónicos como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la NID, la fibrosis quística o la cifoescoliosis se presenta algún tipo de restricción u obstrucción. En muchas ocasiones, esta característica de la función respiratoria particular a cada patología conduce a hipoxemia y/o hipoventilación alveolar diurna (Vázquez, 2009). Desde hace tiempo, se conoce que durante el sueño la hipoxemia y la hipoventilación alveolar empeoran en estos pacientes (Coccagna y Lugaresi, 1978), debido en parte a que el funcionamiento del sistema respiratorio se ve modificado por factores circadianos, el estado de conciencia, la actividad del sistema nervioso autónomo, la posición corporal, las cargas mecánicas y otros componentes. En sujetos sin alteración respiratoria se considera normal un incremento de 4-8 mm Hg en la PaCO₂ y un decremento de 3-10 mm Hg en la PaO₂ durante el sueño (Conroy, Spielman y Scott, 2005; Meza, Montaner y Ramírez, 2009; Horner, 2011 y Douglas, 2011); contrariamente, se considera patológico una SpO₂ menor a 88% o una elevación igual o mayor a 10 mm Hg en la PaCO₂ (hipoxemia durante el sueño e hipoventilación durante el sueño respectivamente. Ver Anexo 1 para una definición más detallada).

Los problemas en el intercambio gaseoso pueden deberse a enfermedades cardíacas, hematológicas y/o respiratorias. En años recientes, las alteraciones a nivel cognoscitivo asociadas a la disponibilidad de O₂ en pacientes con problemas respiratorios han sido estudiadas de manera más profunda (Areza, Kairalla, Carvalho et al., 2010). Por ejemplo, Fitzpatrick y colaboradores (1991) estudiaron el desempeño cognoscitivo de doce pacientes con asma y doce sujetos control. Además de presentar una calidad de sueño disminuida, latencia a sueño más larga y menor cantidad de tiempo en la etapa de sueño de ondas lentas; los pacientes con asma tuvieron un desempeño significativamente más bajo en comparación a sus pares en la prueba de sumación seriada y en la prueba del trazo. En este estudio los pacientes no presentaron diferencias significativas en tiempos de reacción, en la latencia a sueño medida por la prueba de latencias múltiples, en el tiempo en vigilia posterior al inicio del sueño (TTV) y en el número de alertamientos. En otro trabajo, Dancey y colaboradores (2002) investigaron las alteraciones cognoscitivas de diecinueve pacientes con fibrosis quística. Cuando se compararon contra diez sujetos sanos, los pacientes con fibrosis quística presentaron diferencias significativas en

eficiencia de sueño, en el TTV, en la SpO₂ durante la PSG y en la latencia a sueño en la prueba de latencias múltiples; no así, en el IAH y en los niveles de CO₂ medidos por sensor transcutáneo durante la PSG. Los pacientes con fibrosis quística cometieron significativamente más errores que los sujetos control en la prueba de Stroop y en las tareas de resta y adición simple; de igual manera, emitían significativamente menos respuestas correctas en la prueba de Wilkinson. Con base en los datos obtenidos, los autores concluyeron que los déficits cognoscitivos observados se encontraban asociados a la privación crónica de sueño. En un metaanálisis, Wen y colaboradores (2018) examinaron la relación entre la PaO₂ y el desempeño cognoscitivo de 714 pacientes con la EPOC (nueve estudios). El análisis mostró una asociación negativa entre la PaO₂ y el desempeño cognoscitivo medido por evaluación cognoscitiva de Montreal, es decir, entre mejor desempeño cognoscitivo menor grado de hipoxemia ($r=0.405$). Los autores concluyeron que el daño cognoscitivo en estos pacientes se presenta en estadios avanzados de la enfermedad, principalmente asociado a alteraciones en la PaO₂ y la VEF₁. No obstante, mencionan los autores, otros elementos como la PaCO₂, la inflamación sistémica y la evolución de la patología deben ser considerados en el momento de evaluar el funcionamiento cognoscitivo.

Hasta este punto, las investigaciones se han enfocado en los posibles efectos de la hipoxemia (crónica o intermitente), los parámetros de sueño (como el número de alertamientos) y la SED en el funcionamiento cognoscitivo. Sin embargo, poco se ha considerado la relación hipoventilación durante el sueño y desempeño cognoscitivo. Toda vez que cada elemento en la ecuación podría tener un peso distinto en el rendimiento cognoscitivo y no sólo reflejar el estadio de la enfermedad, sería importante comprender los efectos particulares y/o aditivos de cada componente en las distintas patologías.

Así, por ejemplo, déficits en el funcionamiento intelectual o “inteligencia” han sido asociados al grado de hipoxemia en distintas patologías (Décary et al., 2000); por otra parte, el desempeño cognoscitivo ha sido asociado a la edad del sujeto, pero la edad y la presencia de SAOS no interaccionan para afectar el rendimiento cognoscitivo en sujetos adultos jóvenes (Mathieu, Mazza, Décary et al., 2008); aún más, se ha observado que el tratamiento con PPCA en pacientes con SAOS revierte alteraciones estructurales en el SNC, mejora la calidad de vida, disminuye el grado de somnolencia, disminuye el IAH, normaliza la SpO₂ durante el sueño, mejora la sintomatología ansiosa y depresiva e incrementa la calidad de sueño, sin embargo, las alteraciones en cognición

continúan presentes, en particular en el dominio de las funciones ejecutivas (Sánchez, Buela, Bermúdez, et al., 2001; Lau et al., 2010; Castronovo, Scifo, Castellano et al., 2014; Jurádo, Guglielmi, Gude et al., 2016).

El funcionamiento cognoscitivo de los pacientes con SHO han sido poco estudiado. En acuerdo con la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir (AAMS, 2014), los pacientes con SHO presentan alteraciones cognoscitivas, en específico, en los dominios de la atención y la memoria. Empero, los estudios dirigidos a evaluar el estado neuropsicológico de estos pacientes son escasos. Troester y colaboradores (2013) reportaron un estudio de caso de una mujer de cincuenta y siete años que, tras ser examinada, fue diagnosticada con el SHO. En acuerdo con estos autores la paciente presentaba SED y deterioro mental. Posterior a ser tratada con ventilación mecánica no invasiva, la apnea del sueño y la insuficiencia respiratoria fueron eliminadas, así como sus secuelas (la hipertensión pulmonar, el deterioro físico y el deterioro cognoscitivo). En otro estudio (Chouri, Borel, Tamisier et al., 2007), utilizando la ESE y la prueba PRSO, se evaluó el grado de somnolencia en quince pacientes con SHO. Aunque el puntaje promedio en la ESE se encontraba por debajo de un puntaje patológico antes del tratamiento, posterior a la intervención, el grado de somnolencia disminuyó significativamente. De igual manera, posterior al tratamiento con ventilación mecánica no invasiva, la latencia a sueño incremento y el número de micro-sueños medidos por la prueba de PRSO disminuyeron significativamente. Por su parte, Masa y colaboradores (2016) evaluaron el efecto de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con SHO que presentaban un IAH < 30. El estudio muestra que antes del tratamiento, los pacientes presentaban puntajes promedio menores a 8.5 en la escala de ESE, puntajes mayores a 72 en el cuestionario de consecuencias funcionales del dormir y menores a 43 en el cuestionario de salud mental SF-36. Posterior al tratamiento, los pacientes refirieron significativamente menos somnolencia diurna y mejoría en la salud mental, en particular, aquellos pacientes que fueron tratados a través de ventilación mecánica no invasiva.

Método

Justificación

Además de representar un problema de salud pública, el SAOS y la obesidad en el adulto se encuentran íntimamente relacionados y son factores de riesgo en padecimientos como hipertensión arterial sistémica y DM-II. En México el 2.2% de las mujeres y el 4.2% de los hombres adultos padecen SAOS. Por su parte, más del 30% de la población adulta padece obesidad. La obesidad es el factor de riesgo más importante entre presentar o no presentar SAOS, siendo el factor crítico asociado al 60% de los pacientes con SAOS moderado a grave. Al mismo tiempo, la obesidad es directamente proporcional a la hipoventilación alveolar en el paciente con SAOS, es decir, a mayor obesidad mayor el grado de hipoventilación. Al considerar SAOS y obesidad, se ha calculado que alrededor del 0.15% de la población adulta presenta el SHO. Estos padecimientos representan altos costos sociales, personales y económicos. En Canadá, por ejemplo, la mortalidad asociada a pacientes con SHO fue de 23%, mientras que los obesos eucapnicos presentaron una tasa de 9% tras un año y medio de seguimiento. En México, procedimientos no rutinarios como el análisis de gases arteriales, espirometría y polisomnografía con medición de los niveles de CO₂ son necesarios para diagnosticar correctamente el SHO. Por otra parte, el estado neuropsicológico de los pacientes con SHO y la relación entre la hipoventilación alveolar secundaria a la obesidad y el desempeño cognoscitivo han sido poco explorados. Si las alteraciones y fluctuaciones en el funcionamiento mental síntomas observables entre este grupo de pacientes, entonces, conocer la gama completa de sus manifestaciones neuropsicológicas aportaría herramientas útiles para llevar a cabo un diagnóstico rápido y oportuno, y con ello posibles beneficios de un tratamiento temprano y complementario.

Preguntas de Investigación

1. ¿Cómo es el perfil cognoscitivo de pacientes obesos con SAOS?
2. ¿Se encuentran afectadas las funciones cognoscitivas de los pacientes obesos con SAOS?
3. ¿Existe alguna relación entre los parámetros polisomnográficos y el funcionamiento cognoscitivo de pacientes obesos con SAOS?
4. ¿Cómo es el perfil cognoscitivo de pacientes con SHO?
5. ¿Se encuentran afectadas las funciones cognoscitivas de los pacientes con SHO?
6. ¿Existe alguna relación entre los parámetros polisomnográficos y el funcionamiento cognoscitivo de pacientes con SHO?
7. ¿Es distinto el perfil cognoscitivo de pacientes obesos con SAOS y pacientes con SHO?
8. ¿Tiene efectos la hipoventilación alveolar durante el sueño sobre el funcionamiento cognoscitivo de pacientes obesos con SHO?

Hipótesis

1. El perfil cognoscitivo de los pacientes obesos con SAOS mostrará afectación en algunos dominios cognoscitivos, presumiblemente en los dominios de atención, memoria y funciones ejecutivas.
2. En el grupo de pacientes obesos con SAOS, a mayor alteración en el parámetro polisomnográfico, mayor será la afectación en el desempeño cognoscitivo de cada tarea en ambas baterías neuropsicológicas.
3. El perfil cognoscitivo de los pacientes con SHO mostrará afectación en algunos dominios cognoscitivos, presumiblemente en los dominios de atención, memoria y funciones ejecutivas.
4. En el grupo de pacientes con SHO, a mayor alteración en el parámetro polisomnográfico, mayor será la afectación en el desempeño cognoscitivo de cada tarea en ambas baterías neuropsicológicas.
5. El funcionamiento cognoscitivo de los pacientes con SHO se encontrará más afectado que el funcionamiento cognoscitivo de los pacientes con SAOS.
6. El grado de hipoventilación alveolar se encontrará asociado al desempeño cognoscitivo en el grupo de pacientes con SHO.

Objetivo

Analizar el perfil cognoscitivo de los pacientes obesos con SAOS y los pacientes con SHO, así como la relación entre los parámetros polisomnográficos y el funcionamiento cognoscitivo de estos pacientes.

Objetivos Particulares:

1. Describir el perfil neuropsicológico de pacientes adultos obesos con SAOS y pacientes con SHO.
2. Describir el funcionamiento ejecutivo de los pacientes adultos obesos con SAOS y pacientes con SHO.
3. Comparar el perfil cognoscitivo de pacientes adultos obesos con SAOS y el perfil cognoscitivo de pacientes con SHO.
4. Comparar el funcionamiento ejecutivo de pacientes adultos obesos con SAOS y pacientes con SHO.
5. Correlacionar las variables polisomnográficas (IAH, SpO₂, IA, etcétera) y el perfil neuropsicológico de pacientes adultos obesos con SAOS y de pacientes con SHO.
6. Correlacionar las variables polisomnográficas (IAH, SpO₂, IA, etcétera) y el funcionamiento ejecutivo de los pacientes adultos obesos con SAOS y de pacientes con SHO.
7. Analizar el efecto de las alteraciones en la PaCO₂ sobre el funcionamiento cognoscitivo de los pacientes obesos con SAOS y de pacientes con SHO.

Variables

Variables organísmicas: pacientes con SAOS y pacientes con SHO

Variables dependientes: puntaje en NEUROPSI y puntaje en BANFE-2

Tipo de diseño: no experimental-transversal-correlacional.

Tipo de estudio: investigación correlacional clínica.

Muestra

Participaron 29 pacientes voluntarios, 22 con SAOS y 7 con SHO, que acudieron consecutivamente a consulta en la Clínica de Trastornos Respiratorios del Dormir del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” a partir de junio de 2017.

Procedimiento

Los pacientes con sospecha clínica de SAOS y/o SHO fueron invitados a participar en el estudio. Una vez explicado el procedimiento y los objetivos del protocolo de investigación, los pacientes que consintieron participar firmaron una carta donde se explicaba el procedimiento y los riesgos derivados. Este protocolo correspondió a una investigación con riesgo mínimo y fue llevado a cabo siguiendo las pautas del “Manual de integración y funcionamiento del comité de ciencia y bioética en investigación” del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (Protocolo

C78-16), el Comité de Investigación y la Subdirección de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Paramédicos del mismo instituto.

Una vez en consulta, un médico neumólogo y un médico psiquiatra (ambos especialistas en trastornos del dormir), llevaron a cabo una entrevista clínica general que incluía la evaluación rutinaria, la toma de medidas antropométricas, la aplicación de la escala de Berlín, ERCS, ESE y EHAD. Se realizó gasometría arterial (ABL800 Flex, Radiometer) y espirometría forzada (Spiro USB, Care Fusion). Todos los pacientes fueron citados a la misma hora (17:00 horas) para la evaluación neuropsicológica. Un licenciado en psicología aplicó las baterías neuropsicológicas NEUROPSI y BANFE-2. Se llevó a cabo la PSG basal rutinaria en acuerdo con los procedimientos recomendados por la Academia Americana de Medicina del Sueño (AAMS) en el Manual de Calificación del Dormir y Eventos Asociados (2017). Finalmente, la polisomnografía fue calificada por técnicos en polisomnografía con amplia experiencia en trastornos respiratorios del sueño.

Materiales e instrumentos

En la evaluación antropométrica y recavación de signos vitales, durante la entrevista clínica general, se utilizó una cinta métrica, un esfigmomanómetro de mercurio, un oxímetro de pulso, un capnógrafo (Life Sense versión 9 mm Hg. NONIN), una balanza y un estadímetro. Para evaluar la probabilidad y el riesgo clínico de padecer SAOS se utilizaron dos cuestionarios: Berlín (Netzer, Stoohs, Netzer, 1999) y ERCS (Flemos, 2002). La somnolencia subjetiva de los pacientes se evaluó con la Escala de Somnolencia de Epworth (Johns, 1991; Jiménez, Haro, Poblano et al., 2009, Sandoval, Alcalá, Herrera et al., 2013). Por medio de la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (EHAD. Quintana, Padierna, Esteban, 2003) se evaluó la presencia de sintomatología ansiosa y depresiva. Las baterías neuropsicológicas empleadas fueron NEUROPSI: Evaluación Neuropsicológica Breve en Español (Ostrosky et al., 1999. Anexo 2) y BANFE-2: Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (Flores et al., 2014. Anexo 3), ambas estandarizadas y validadas en población hispanohablante. Se utilizó un polisomnógrafo estándar (SPM-PLUS. Grass Technologies. An Astro-Med, Inc. Product Group). Las señales adquiridas durante la PSG incluyeron electroencefalografía (F4-M1, C4-M1 y O2-M1), electrooculograma, EMG (mentón y piernas), electrocardiografía (derivación II), flujo aéreo

(puntas nasales y sensor térmico), banda de esfuerzo torácico y banda de esfuerzo abdominal (tecnología de pletismografía por inductancia respiratoria), ronquido, oximetría de pulso (NONIN) y capnografía por sensor transcutáneo (V-STATS, SENTEC). La posición y eventos relevantes fueron señalados manualmente mediante la monitorización por video en la noche del estudio.

Análisis estadístico

Las variables sociodemográficas y clínicas fueron descritas a través de porcentajes, mediana, media e intervalo de confianza estimado al 95%. Se utilizó la χ^2 de Pearson, la *d* de Somers y la U de Mann-Whitney para contrastar las características sociodemográficas y clínicas entre ambos grupos.

Los parámetros polisomnográficos fueron descritos por medio de la mediana, media e intervalo de confianza estimado al 95%. Los datos polisomnográficos de ambos grupos fueron contrastados con la U de Mann-Whitney.

La comparación del desempeño cognoscitivo entre grupos fue llevada a cabo con la *d* de Somers y la U de Mann-Whitney. En la contrastación del desempeño cognoscitivo entre grupos, se utilizaron las puntuaciones naturales. Utilizando medianas, medias e intervalos de confianza estimados al 95%, las puntuaciones naturales fueron plasmadas en las tablas correspondientes.

Con ayuda de las hojas de perfil adjuntas a las baterías neuropsicológicas se obtuvieron las puntuaciones normalizadas en acuerdo con las instrucciones de los respectivos manuales. En este punto, es importante mencionar que en cada una de las tareas de NEUROPSI, un puntaje normalizado de cero corresponde a la media y a cada desviación estándar le corresponde un valor de uno. En cada tarea de BANFE-2, un puntaje normalizado de diez corresponde a la media y tres representa una desviación estándar. En los puntajes final y por área de BANFE-2, cien corresponde a la media y quince representa una desviación estándar. Los puntajes normalizados obtenidos en cada una de las tareas de NEUROPSI y BANFE-2 fueron graficados por medio de un diagrama de caja simplificado (media y desviación estándar). Las puntuaciones normalizadas fueron descritas por medio de medianas, medias e intervalos de confianza estimados al 95%. Para comparar el desempeño cognoscitivo de los pacientes con respecto a las normas poblacionales se empleó la prueba *t* para una muestra. La magnitud del efecto (*d*) fue calculado con las puntuaciones normalizadas y el promedio ponderado de las desviaciones típicas insesgadas de ambos grupos. Por su parte, la varianza explicada se calculó con el coeficiente de correlación r^2 de Pearson.

Finalmente, la relación entre las puntuaciones de cada tarea en ambas baterías y los parámetros polisomnográficos fue analizada con el coeficiente de correlación Rho de Spearman.

El nivel de significación se estableció en 0.05. Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS STATISTICS 20 para desarrollar el análisis (Cohen, 1988; Cohen, 1992; Kerlinger y Lee, 2002; Hernández, Fernández y Baptista, 2003; Landero y González, 2016).

Resultados

Descripción intragrupos y comparación entre grupos de variables sociodemográficas y clínicas. Todos los participantes fueron mayores a veintisiete años (rango de edad de 36 años (27 - 63) en el grupo de SAOS y 20 años (35 - 55) en el grupo de SHO), con al menos cuatro años de educación formal (rango de 18 años (4 - 22) de educación formal en el grupo de SAOS y 9 años (9 - 18) en el grupo de SHO), $IMC \geq 30$, riesgo alto y probabilidad alta para SAOS por cuestionario de Berlín y escala para establecer el riesgo clínico de SAOS (ERCS), sin enfermedades pulmonares que podrían derivar en hipoventilación alveolar crónica, sin antecedentes de deterioro cognoscitivo y sin presencia de enfermedades crónicas mal controladas o agudizadas. El contraste entre grupos mostró que los pacientes con SHO presentaban mayor frecuencia cardíaca (89 vs 84 lpm, $U = 34.5$, $p = 0.038$), mayor grado de somnolencia por la Escala de Somnolencia de Epworth (20.0 vs 13.5, $U = 38.0$, $p = 0.046$) y mayor $PaCO_2$ (38.7 vs 33.1 mm Hg, $U = 12.0$, $p = 0.001$) con respecto al grupo de pacientes con SAOS. Por su parte, la SpO_2 en vigilia (91% vs 83%, $U = 27.5$, $p = 0.011$) fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con SAOS (Tabla 1). Estos datos sugieren que, durante la evaluación inicial, los pacientes con SHO presentan niveles de oxigenación menores, niveles de CO_2 mayores y reportan mayor somnolencia durante el día cuando se les compara con pacientes con SAOS. Nótese que algunas variables conocidas por influir en el desempeño cognoscitivo como edad, años de educación, lateralidad, género, grado de obesidad, comorbilidades y uso de medicamentos no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 1.

Variables sociodemográficas y clínicas en pacientes con SAOS y en pacientes con SHO (mediana, media e IC).

Variables	SAOS (n = 22)	SHO (n = 7)	Valor p
Género (% masculino)	91	86	ns
Edad (años)	42.0, 43.4 (38.3-48.5)	40.0, 42.4 (35.7-49.1)	ns
Educación (años)	10.7, 11.6 (9.4-13.8)	12.0, 12.8 (9.5-16.1)	ns
Lateralidad (% diestro)	95	86	ns
Ocupación (% profesionistas)	27	29	ns
Peso (kg)	115.5, 116.3 (104.2-128.3)	101.0, 110.8 (91.9-129.7)	ns
Talla (cm)	166.5, 165.8 (158.4-173.1)	167.0, 165.2 (160.7-169.8)	ns
IMC (kg/m ²)	37.9, 39.4 (36.5-42.3)	40.0, 40.5 (33.8-47.1)	ns
Perímetro de cuello (cm)	47.0, 46.7 (45.0-48.5)	48.0, 47.5 (43.3-51.8)	ns
Frecuencia respiratoria (rpm)	18.0, 19.2 (17.6-20.8)	18.0, 19.0 (16.0-21.9)	ns
Frecuencia cardíaca (lpm)	84.0, 82.2 (77.5-86.9)	89.0, 92.1 (82.3-101.8)	0.03
Tensión sistólica (mm Hg)	124.5, 125.1 (119.4-130.8)	120.0, 117.1 (102.3-131.9)	ns
Tensión diastólica (mm Hg)	80.0, 81.8 (77.3-86.3)	75.0, 76.1 (68.6-83.6)	ns
Tensión arterial media (mm Hg)	96.6, 95.1 (90.1-100.1)	86.6, 88.0 (81.1-94.8)	ns
SpO ₂ (%)	91.0, 89.6 (87.4-91.9)	83.0, 82.7 (76.4-88.9)	0.01
CVF (%)	79.0, 81.7 (74.8-88.5)	84.0, 87.2 (68.8-105.5)	ns
VEF ₁ (%)	81.5, 83.9 (76.9-90.8)	89.0, 85.8 (73.0-98.5)	ns
VEF ₁ /CVF (%)	82.5, 85.6 (79.5-91.6)	87.0, 88.0 (73.6-102.3)	ns
pH	7.41, 7.41 (7.40-7.42)	7.38, 7.39 (7.36-7.43)	ns
PaCO ₂ (mm Hg)	33.1, 33.5 (31.2-35.8)	38.7, 42.5 (37.4-47.6)	0.00
PaO ₂ (mm Hg)	60.1, 59.7 (54.0-65.3)	50.5, 52.3 (43.2-61.3)	ns
HCO ₃ (mmol/L)	21.4, 21.7 (20.1-23.3)	24.7, 24.0 (21.6-26.3)	ns
Hb (g/dL)	18.1, 18.0 (16.9-19.2)	19.2, 20.0 (16.1-24.0)	ns
ESE (puntaje)	13.5, 12.9 (10.0-15.8)	20.0, 18.5 (12.7-24.3)	0.04
EHAD depresión (puntaje)	4.5, 5.3 (3.7-6.9)	4.0, 6.5 (2.1-11.0)	ns
EHAD ansiedad (puntaje)	8.5, 7.6 (5.7-9.6)	6.0, 6.0 (1.4-10.5)	ns
Hipertensión arterial sistémica (%)	45	71	ns
Uso de alcohol (%)	9	0	ns
Problemas de visión y/o audición (%)	40	42	ns
DM-II (%)	18	14	ns
Problemas con tiroides (%)	4	0	ns
Accidentes vasculares cerebrales (%)	0	0	ns
Índice tabáquico	0.0, 1.5 (0.4-2.6)	0.0, 0.2 (-0.3-0.7)	ns
Gatritis (%)	4	14	ns
Reflujo gastroesofágico (%)	13	28	ns

Ácido acetilsalicílico (%)	31	42	ns
Nidefipino (%)	4	14	ns
Clortalidona (%)	4	0	ns
Lisinopril (%)	4	0	ns
Pentoxifilina (%)	0	14	ns
Losartán (%)	27	28	ns
Metoprolol (%)	4	0	ns
Amoxicilina (%)	4	0	ns
Sertralina (%)	13	0	ns
Cefuroxima (%)	4	0	ns
Amantadina (%)	4	0	ns
Clorfenamina (%)	4	0	ns
Paracetamol (%)	4	0	ns
Metformina (%)	22	14	ns
Loratadina (%)	4	0	ns
Fenilefrina (%)	4	0	ns
Enalapril (%)	9	0	ns
Ketorolaco (%)	4	0	ns
Alopurinol (%)	9	0	ns
Furosemida (%)	4	0	ns
Dinicotinato de cromo (%)	4	0	ns
Hidroclorotiazida (%)	18	28	ns
Irbesartán (%)	4	0	ns
Clopidogrel (%)	4	0	ns
Phlebodia (%)	4	0	ns
Telmisartán (%)	4	14	ns
Amlodipino (%)	4	28	ns
Tiamazol (%)	0	14	ns
Propranolol (%)	0	14	ns
Olmesartán (%)	4	0	ns
Medoximilo (%)	4	0	ns
Bezafibrato (%)	4	0	ns
Atorvastatina (%)	9	0	ns
Captopril (%)	0	14	ns
Beclometasoa (%)	4	0	ns
Glibenclamida (%)	4	0	ns
Fluticasona (%)	4	0	ns

ns, no significativo.

Descripción intragrupos y comparación entre grupos de parámetros polisomnográficos. El tiempo total de registro polisomnográfico para todos los pacientes fue de aproximadamente ocho horas (rango de 71.3 (441.2 - 512.5) minutos para el grupo de pacientes con SAOS y rango de 82.8 (410.4 - 493.2) minutos para el grupo de pacientes con SHO). El contraste de grupos mostró diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes con SAOS presentaron mayor la latencia a sueño (9 vs 2 minutos, $U = 20.0$, $p = 0.004$), TTV (51.7 vs 25.0 minutos, $U = 36.0$, $p = 0.037$), índice de hipopneas (25.7 vs 3.8, $U = 30.0$, $p = 0.017$), SpO₂ promedio (87% vs 71.7%, $U = 23.0$, $p = 0.006$) y SpO₂ mínima (73.5% vs 36.0%, $U = 14.5$, $p = 0.004$). Por su parte, los pacientes con SHO presentaron mayor eficiencia de sueño (93.1 % vs 86.5%, $U = 30.0$, $p = 0.017$), tiempo en la etapa N1 (186.2 vs 77.5 minutos, $U = 23.0$, $p = 0.016$), IA (90.6 vs 65.0, $U = 30.0$, $p = 0.017$), frecuencia cardíaca promedio (90 vs 72 lpm, $U = 23.5$, $p = 0.017$), frecuencia cardíaca máxima (126 vs 102 lpm, $U = 13.5$, $p = 0.003$), índice de apneas (90.7 vs 30.0, $U = 26.0$, $p = 0.003$), índice de desaturaciones (110.5 vs 45.7, $U = 22.5$, $p = 0.015$), tiempo con SpO₂ ≤ 88% (460.9 vs 393.7 mminutos, $U = 23.0$, $p = 0.016$), CO₂ transcutáneo promedio (51.4 vs 38.2 mm Hg, $U = 16.5$, $p = 0.002$), CO₂ transcutáneo mínimo (41.1 vs 32.0 mm Hg, $U = 17.5$, $p = 0.002$), CO₂ transcutáneo máximo (59.6 vs 44 mm Hg, $U = 16.5$, $p = 0.002$) y tiempo que los pacientes presentaban valores de CO₂ entre 50-55 mm Hg (67 vs 0 minutos, $U = 25.0$, $p = 0.002$). Congruente con el puntaje en la ESE, los pacientes con SHO mostraron latencia a sueño más corta que los pacientes con SAOS. De igual manera, las frecuencias cardíacas fueron menores en los pacientes con SAOS que en los pacientes con SHO. En esta misma línea, los niveles de O₂ en sangre fueron menores en los pacientes con SHO a lo largo de la noche, sin embargo, estos pacientes podían saturar (SpO₂ máxima) al mismo nivel que los pacientes con SAOS. Nótese que al iniciar el estudio polisomnográfico, los niveles de CO₂ entre ambos grupos no mostraron significación estadística, y aún más, algunos pacientes con SAOS mostraron valores iniciales de CO₂ ≥ 38 mm Hg. De manera interesante, se distingue un predominio de apneas obstructivas en los pacientes con SHO y un predominio de hipopneas obstructivas en los pacientes con SAOS. Estos datos muestran que, en pacientes con estas características, la valoración por medio de gasometría arterial, espirometría forzada y polisomnografía son necesarios para un correcto diagnóstico y posiblemente para la prescripción de un tratamiento más adecuado. Por otra parte, el IAH por si mismo, no es un indicador sensible que nos ayude a distinguir entre estos dos grupos de pacientes y hace evidente la necesidad de considerar los eventos obstructivos por separado (Tabla 2).

Tabla 2.

Parámetros polisomnográficos en pacientes con SAOS y en pacientes con SHO (mediana, media e IC).

VARIABLES	SAOS (n = 22)	SHO (n = 7)	Valor p
Tiempo total de registro (min)	480.4, 480.6 (472.8-488.4)	483.9, 470.8 (442.5-499.0)	ns
TTS (min)	409.7, 396.6 (373.9-419.2)	432.0, 431.5 (402.7-460.2)	ns
Latencia a sueño (min)	9.0, 13.9 (7.4-20.3)	2.0, 2.7 (0.0-5.3)	0.00
Latencia a sueño MOR (min)	133.0, 155.7 (112.9-198.5)	101.0, 118.1 (71.7-164.5)	ns
TTV (min)	51.7, 70.1 (50.5-89.7)	25.0, 36.7 (13.7-59.7)	0.03
Eficiencia de sueño (%)	86.5, 82.5 (77.8-87.3)	93.1, 91.7 (87.1-96.2)	0.01
Etapa N1 (min)	77.5, 94.3 (70.6-118.0)	186.2, 177.4 (98.4-256.4)	0.01
Etapa N2 (min)	231.5, 223.2 (196.8-249.5)	194.3, 196.2 (113.8-278.6)	ns
Etapa N3 (min)	28.2, 33.7 (21.6-45.9)	3.0, 10.2 (-6.2-26.7)	ns
Etapa de MOR (min)	42.2, 45.3 (32.2-58.2)	48.0, 47.5 (32.3-62.6)	ns
IA	65.0, 57.9 (43.2-72.6)	90.6, 93.9 (69.1-118.8)	0.01
Frecuencia cardiaca promedio (lpm)	72.0, 75.6 (69.9-81.3)	90.0, 90.8 (80.8-100.8)	0.01
Frecuencia cardiaca máxima (lpm)	102.0, 105.8 (100.4-109.9)	126.0, 124.1 (112.4-135.9)	0.00
Frecuencia cardiaca mínima (lpm)	55.5, 55.7 (51.8-59.7)	58.5, 60.1 (52.2-68.1)	ns
Índice de apneas	30.0, 45.4 (24.5-66.3)	90.7, 94.6 (55.2-134.0)	0.00
Índice de hipopneas	25.7, 28.8 (18.9-38.7)	3.8, 8.9 (-4.2-22.1)	0.01
IAH	78.0, 74.2 (55.5-92.8)	95.5, 100.3 (71.9-128.7)	ns
Índice de desaturaciones	45.7, 58.7 (40.4-77.0)	110.5, 105.7 (73.9-137.5)	0.01
SpO ₂ promedio (%)	87.0, 82.7 (79.0-86.4)	71.7, 71.0 (66.9-75.0)	0.00
SpO ₂ mínima (%)	73.5, 66.3 (58.8-73.8)	36.0, 39.0 (28.4-49.5)	0.00
SpO ₂ máxima (%)	97.0, 94.1 (90.4-97.9)	94.0, 93.5 (90.3-96.6)	ns
TTS con SpO ₂ menor a 88% (min)	393.7, 341.8 (284.1-399.5)	460.9, 457.5 (423.4-491.6)	0.01
CO ₂ transcutáneo basal (mm Hg)	38.5, 38.3 (36.0-40.6)	41.9, 42.9 (37.6-48.2)	ns
CO ₂ transcutáneo promedio (mm Hg)	38.2, 39.7 (37.2-42.2)	51.4, 51.4 (44.8-58.0)	0.00
CO ₂ transcutáneo mínimo (mm Hg)	32.0, 31.6 (28.7-34.5)	41.1, 40.5 (36.6-44.4)	0.00
CO ₂ transcutáneo máximo (mm Hg)	44.0, 45.1 (42.3-47.8)	59.6, 60.3 (50.7-69.8)	0.00
CO ₂ entre 40-45 mm Hg (min)	32.5, 105.5 (48.4-162.6)	41.0, 74.4 (1.7-147.1)	ns
CO ₂ entre 45-50 mm Hg (min)	0.0, 69.2 (23.2-115.1)	59.6, 91.2 (10.2-172.6)	ns
CO ₂ entre 50-55 mm Hg (min)	0.0, 26.5 (-2.9-55.9)	67.0, 109.71 (9.3-210.0)	0.00

ns, no significativo.

Descripción intragrupos y comparación entre grupos del perfil cognoscitivo. Para la evaluación de los participantes, la batería neuropsicológica NEUROPSI separa las funciones cognoscitivas en los dominios de orientación, atención, memoria, lenguaje y funciones ejecutivas. Al comparar el desempeño de ambos grupos no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en alguna de las tareas individuales, sin embargo, cuando los pacientes se agrupan en acuerdo con su desempeño cognoscitivo, se obtuvo significación estadística ($d = 0.545$, $p = 0.015$). Obsérvese que NEUROPSI clasificó el desempeño cognoscitivo como normal en el 63.6% ($n = 14$) de los pacientes con SAOS, y sólo al 14.3% ($n = 1$) de los pacientes con SHO (Tabla 3). Este análisis sugiere que el estado cognoscitivo general de los pacientes con SHO se encuentra más afectado que el estado cognoscitivo de los pacientes con SAOS. Asimismo, NEUROPSI podría ser una herramienta alternativa viable y eficaz que ayude a distinguir estas dos poblaciones de pacientes (Figura 1) y al mismo tiempo evaluar objetivamente el estado cognoscitivo.

Tabla 3.

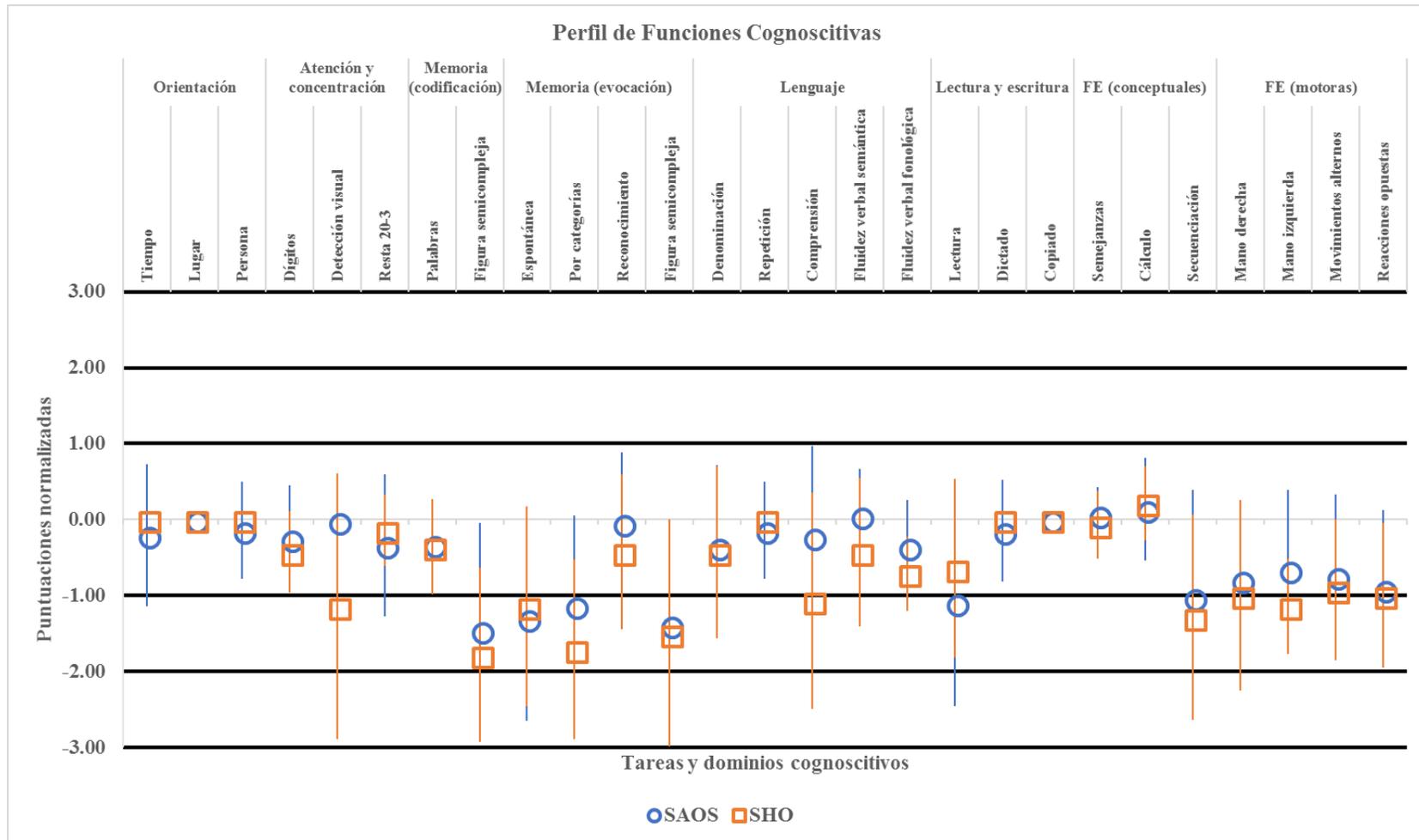
Perfil cognoscitivo en pacientes con SAOS y SHO (mediana, media e IC).

Dominios cognoscitivos	Tareas	SAOS (n = 22)	SHO (n = 7)	Valor p
		Aciertos	Aciertos	
Orientación	Tiempo	3.0, 2.9 (2.7 - 3.0)	3.0, 3.0 (3.0 - 3.0)	ns
	Lugar	2.0, 1.9 (1.8 - 2.0)	2.0, 2.0 (2.0 - 2.0)	ns
	Persona	1.0, 0.9 (0.8 - 1.0)	1.0, 1.0 (1.0 - 1.0)	ns
Atención y concentración	Dígitos	4.0, 3.5 (3.1 - 3.9)	3.0, 3.2 (2.5 - 3.9)	ns
	Detección Visual	14.0, 13.3 (12.2 - 14.5)	13.0, 9.8 (3.8 - 15.8)	ns
	Resta 20-3	5.0, 4.4 (3.9 - 4.9)	5.0, 4.7 (4.2 - 5.1)	ns
Memoria (codificación)	Palabras	4.6, 4.5 (4.3 - 4.7)	4.6, 4.5 (4.1 - 5.0)	ns
	Figura semicompleja	9.7, 9.4 (8.6 - 10.3)	10.0, 9.9 (8.8 - 11.0)	ns
Memoria (evocación)	Espontánea	3.0, 2.6 (1.6 - 3.6)	4.0, 3.1 (1.3 - 4.9)	ns
	Por categorías	3.0, 3.4 (2.6 - 4.1)	3.0, 2.4 (0.6 - 4.1)	ns
	Reconocimiento	6.0, 5.5 (5.1 - 5.8)	5.0, 5.0 (3.9 - 6.0)	ns
	Figura semicompleja	8.5, 7.6 (6.3 - 8.9)	7.5, 6.6 (2.7 - 10.4)	ns
Lenguaje	Denominación	8.0, 7.8 (7.7 - 8.0)	8.0, 7.8 (7.5 - 8.2)	ns
	Repetición	4.0, 4.0 (4.0 - 4.0)	4.0, 4.0 (4.0 - 4.0)	ns
	Comprensión	6.0, 5.7 (5.4 - 6.0)	6.0, 5.2 (4.4 - 6.1)	ns
	Fluidez verbal semántica	5.0, 5.0 (4.4 - 5.6)	5.0, 4.4 (3.3 - 5.4)	ns
	Fluidez verbal fonológica			ns
Lectura y escritura	Lectura	2.0, 1.9 (1.4 - 2.3)	2.0, 2.2 (1.5 - 2.9)	ns
	Dictado	2.0, 1.9 (1.8 - 2.0)	2.0, 2.0 (2.0 - 2.0)	ns
	Copiado			ns
FE (conceptuales)	Semejanzas	6.0, 5.5 (5.2 - 5.7)	5.0, 5.4 (4.9 - 5.9)	ns
	Cálculo	3.0, 2.5 (2.2 - 2.7)	3.0, 2.7 (2.2 - 3.1)	ns
	Secuenciación	0.5, 0.5 (0.2 - 0.7)	0.0, 0.4 (-0.0 - 0.9)	ns
FE (motoras)	Mano derecha	1.0, 0.8 (0.4 - 1.2)	0.0, 0.7 (-0.1 - 1.5)	ns
	Mano izquierda	1.0, 1.0 (0.7 - 1.3)	1.0, 0.5 (0.0 - 1.0)	ns
	Movimientos alternos	1.5, 1.4 (1.1 - 1.7)	1.0, 1.2 (0.8 - 1.7)	ns
	Reacciones opuestas	1.0, 1.4 (1.1 - 1.6)	1.0, 1.2 (0.8 - 1.7)	ns
Puntaje final natural		102.4, 100.8 (95.8 - 105.9)	95.6, 92.9 (85.9 - 99.9)	ns
Categoría (% normal, leve, moderado, severo)		63.6 / 18.2 / 4.5 / 13.6	14.3 / 28.6 / 14.3 / 42.9	0.01

ns, no significativo.

Figura 1.

Perfil cognoscitivo en pacientes con SAOS y SHO (media y DE).



Descripción intragrupos y comparación entre grupos del funcionamiento ejecutivo. Los pacientes con SHO cometían significativamente más errores (5.0 vs 1.5, $U = 29.0$, $p = 0.013$, $d = 0.33$) y empleaban más tiempo (132 vs 103 s, $U = 31.5$, $p = 0.025$, $d = 0.30$) que los pacientes con SAOS en la resolución de la prueba de Stroop en su forma B. En esta misma tarea, los pacientes con SAOS tenían significativamente más aciertos (82.5 vs 79, $U = 30.0$, $p = 0.015$, $d = 0.32$) que los pacientes con SHO. Asimismo, la puntuación final que evalúa el área orbitomedial (192.5 vs 183 puntos, $U = 31.5$, $p = 0.33$, $d = 0.04$) y la clasificación del desempeño cognoscitivo (75.0% vs 14.3%, $d = 0.586$, $p = 0.006$) fueron estadísticamente significativos, con puntuaciones más altas para el grupo de pacientes con SAOS y con mayor porcentaje de pacientes clasificados con desempeño ejecutivo normal (Tabla 4). Con tamaños de efecto de pequeño a mediano (Cohen, 1992), este análisis sugiere que la forma B de la prueba Stroop podría distinguir entre pacientes con SAOS y pacientes con SHO. Con base en el puntaje final, se puede observar que el 25% ($n = 5$) y el 85.7% ($n = 6$) de los pacientes con SAOS y/o SHO respectivamente, fueron clasificados con algún grado de alteración. Adicionalmente, estos resultados sugieren que la corteza anterior del cíngulo se encuentra diferencialmente afectada en estos dos grupos de pacientes (Figuras 2-6).

Tabla 4.

Funcionamiento ejecutivo en pacientes con SAOS y SHO (mediana, media e IC).

Región cortical asociada al proceso	Procesos cognoscitivos evaluados	Tareas	SAOS (n = 22)	SHO (n = 7)	Valor p	Magnitud del efecto (d)
			Naturales	Naturales		
Orbitomedial	Control inhibitorio Seguimiento de reglas Procesamiento riesgo-beneficio	Laberintos (atravesar)	1.0, 1.6 (0.4 – 2.7)	1.0, 3.2 (-1.0 – 7.5)	ns	na
		Juego de cartas (% riesgo)	32.4, 30.5 (25.0 – 36.1)	29.6, 32.5 (14.2 – 50.8)	ns	na
		Juego de cartas (puntuación)	30.5, 31.2 (24.6 – 37.8)	21.0, 27.7 (6.3 – 49.0)	ns	na
		Stroop A (errores)	1.0, 2.5 (1.1 – 3.8)	1.0, 2.1 (0.5 – 3.6)	ns	na
		Stroop A (tiempo)	102.5, 105.5 (94.2 – 116.8)	134.0, 127.7 (97.6 – 157.8)	ns	na
		Stroop A (aciertos)	81.5, 80.5 (78.9 – 82.1)	82.0, 81.0 (79.2 – 82.7)	ns	na
		Stroop B (errores)	1.5, 2.6 (1.2 – 4.1)	5.0, 6.2 (3.0 – 9.5)	0.01	0.33
		Stroop B (tiempo)	103.0, 110.0 (93.3 – 126.6)	132.0, 131.8 (108.2 – 155.5)	0.02	0.32
		Stroop B (aciertos)	82.5, 81.2 (79.8 – 82.7)	79.0, 78.0 (74.8 – 81.2)	0.03	0.30
		Clasificación de cartas (errores)	0.00, 0.6 (0.2 – 1.1)	1.0, 0.7 (0.0 – 1.4)	ns	na
Subtotal orbitomedial			192.5, 190.4 (185.9 – 194.9)	183.0, 181.8 (172.3 – 191.3)	0.03	0.04
Categoría orbitomedial (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)			5 / 70 / 5 / 20	0 / 14.3 / 28.6 / 57.1	0.00	na
Prefrontal anterior	Metamemoria Comprensión de sentido figurado Actitud abstracta	Clasificación semántica (# abstractas)	3.0, 3.1 (2.1 – 4.1)	1.0, 1.5 (0.1 – 2.9)	ns	na
		Selección de refranes (tiempo)	95.5, 103.8 (82.1 – 125.5)	103.0, 119.1 (70.1 – 168.1)	ns	na
		Selección de refranes (aciertos)	4.0, 3.8 (3.5 – 4.2)	4.5, 4.2 (3.6 – 4.9)	ns	na
		Metamemoria (errores negativos)	1.5, 1.5 (1.0 – 2.0)	1.0, 0.8 (0.0 – 1.6)	ns	na
		Metamemoria (errores positivos)	2.0, 2.3 (1.5 – 3.0)	2.0, 3.0 (0.9 – 5.0)	ns	na
Subtotal prefrontal anterior			18.7, 19.2 (18.3 – 20.0)	19.0, 18.5 (15.7 – 21.3)	ns	na
Categoría prefrontal anterior (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)			10 / 80 / 10 / 0	14.3 / 71.4 / 0 / 14.3	ns	na
Dorsolateral	Memoria de trabajo visual autodirigida	Señalamiento autodirigido (perseveraciones)	2.0, 4.3 (0.8 – 7.9)	3.0, 6.8 (-3.1 – 16.9)	ns	na
		Señalamiento autodirigido (tiempo)	108.0, 117.3 (90.3 – 144.3)	80.0, 121.5 (43.2 – 199.9)	ns	na

		Señalamiento autodirigido (aciertos)	19.5, 19.5 (17.8 – 21.1)	19.0, 19.1 (16.1 – 22.1)	ns	na
		Resta 40-3 (aciertos)	12.0, 10.7 (9.2 – 12.1)	13.0, 11.8 (10.0 – 13.6)	ns	na
		Resta 40-3 (tiempo)	30.5, 30.2 (24.3 – 36.0)	44.0, 42.1 (22.5 – 61.7)	ns	na
		Resta 100-7 (aciertos)	12.5, 10.8 (8.9 – 12.6)	11.0, 11.2 (10.0 – 12.5)	ns	na
	Memoria de trabajo verbal-ordenamiento	Resta 100-7 (tiempo)	63.5, 78.5 (50.8 – 106.1)	85.0, 83.5 (44.6 – 122.5)	ns	na
	Memoria de trabajo visoespacial-secuencial	Suma (aciertos)	19.0, 18.2 (16.5 – 20.0)	19.0, 18.7 (16.7 – 20.6)	ns	na
		Suma (tiempo)	37.5, 40.0 (31.0 – 49.0)	52.0, 52.4 (30.2 – 74.6)	ns	na
		Ordenamiento alfabético (lista 1)	2.0, 2.5 (1.8 – 3.1)	2.0, 2.1 (1.0 – 3.2)	ns	na
		Ordenamiento alfabético (lista 2)	0.0, 1.5 (0.6 – 2.4)	0.0, 0.0 (0.0 – 0.0)	ns	na
		Ordenamiento alfabético (lista 3)	0.0, 1.0 (0.1 – 1.8)	0.0, 0.0 (0.0 – 0.0)	ns	na
		Trabajo visoespacial (máxima)	2.0, 2.0 (1.6 – 2.4)	2.0, 2.0 (1.0 – 2.9)	ns	na
		Trabajo visoespacial (perseveraciones)	0.0, 0.0 (0.0 – 0.0)	0.0, 0.0 (0.0 – 0.0)	ns	na
		Trabajo visoespacial (errores)	0.0, 0.1 (-0.0 – 0.2)	0.0, 0.1 (-0.2 – 0.4)	ns	na
		Subtotal memoria de trabajo	na	na	ns	na
		Laberintos (planeación)	0.5, 0.8 (0.2 – 1.4)	1.0, 1.2 (-0.3 – 2.9)	ns	na
		Laberintos (tiempo)	27.5, 29.0 (25.5 – 32.6)	37.2, 97.1 (-1.7 – 196.0)	ns	na
		Clasificación de cartas (aciertos)	40.0, 41.2 (36.3 – 46.1)	36.0, 37.5 (31.3 – 43.8)	ns	na
		Clasificación de cartas (perseveraciones)	4.0, 4.9 (2.5 – 7.3)	5.0, 5.5 (2.2 – 8.8)	ns	na
	Fluidez verbal	Clasificación de cartas (diferidas)	6.0, 5.3 (3.4 – 7.2)	9.0, 7.5 (2.4 – 12.6)	ns	na
	Productividad	Clasificación de cartas (tiempo)	432.0, 458.6 (390.5 – 526.7)	496.0, 503.8 (418.3 – 589.4)	ns	na
	Flexibilidad mental	Clasificación semántica (# categorías)	5.0, 5.5 (4.6 – 6.4)	7.0, 6.1 (4.3 – 7.9)	ns	na
	Planeación visoespacial	Clasificación semántica (promedio)	6.0, 6.3 (5.6 – 7.0)	6.0, 5.7 (4.7 – 6.7)	ns	na
	Planeación secuencial	Clasificación semántica (puntaje)	12.0, 13.4 (10.9 – 15.9)	14.0, 12.4 (7.1 – 17.7)	ns	na
	Secuenciación inversa	Fluidez verbal (aciertos)	11.5, 13.0 (10.4 – 15.6)	11.0, 12.2 (4.2 – 20.3)	ns	na
	Control de codificación	Fluidez verbal (perseveraciones)	1.0, 1.0 (0.5 – 1.4)	0.0, 0.4 (-0.0 – 0.9)	ns	na

Torre de Hanoi 3 discos (movimientos)	10.0, 10.2 (7.6 – 12.8)	8.0, 9.0 (6.9 – 11.0)	ns	na
Torre de Hanoi 3 discos (tiempo)	40.0, 56.1 (29.5 – 82.6)	41.0, 46.8 (32.1 – 61.5)	ns	na
Torre de Hanoi 4 discos (movimientos)	22.0, 23.3 (16.0 – 30.6)	29.0, 27.7 (13.1 – 42.3)	ns	na
Torre de Hanoi 4 discos (tiempo)	82.0, 101.4 (64.6 – 138.2)	170.0, 134.7 (50.4 – 218.9)	ns	na
Subtotal funciones ejecutivas	na	na	ns	na
Subtotal dorsolateral	194.5, 189.2 (175.9 – 202.4)	178.0, 182.4 (170.7 – 194.1)	ns	na
Categoría dorsolateral (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)	5 / 60 / 25 / 10	0 / 42.9 / 57.1 / 0	ns	na
Puntaje final	401.5, 398.7 (383.8 – 413.5)	378.0, 382.8 (363.3 – 402.3)	ns	na
Categoría (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)	0 / 65 / 15 / 20	0 / 42.9 / 0 / 57.1	ns	na

ns, no significativo; na, no aplica.

Figura 2.

Funcionamiento ejecutivo asociado a la región orbitomedial en pacientes con SAOS y SHO (media y DE).

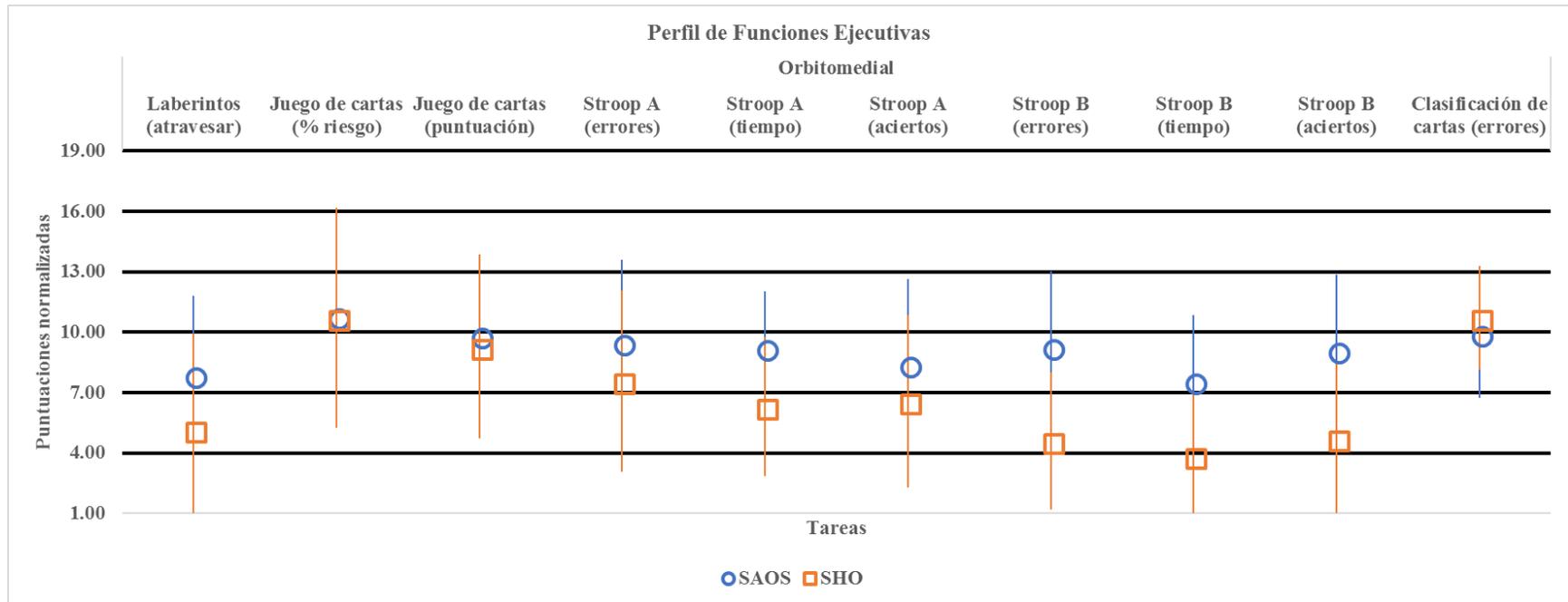


Figura 3.

Funcionamiento ejecutivo asociado a la región prefrontal anterior en pacientes con SAOS y SHO (media y DE).

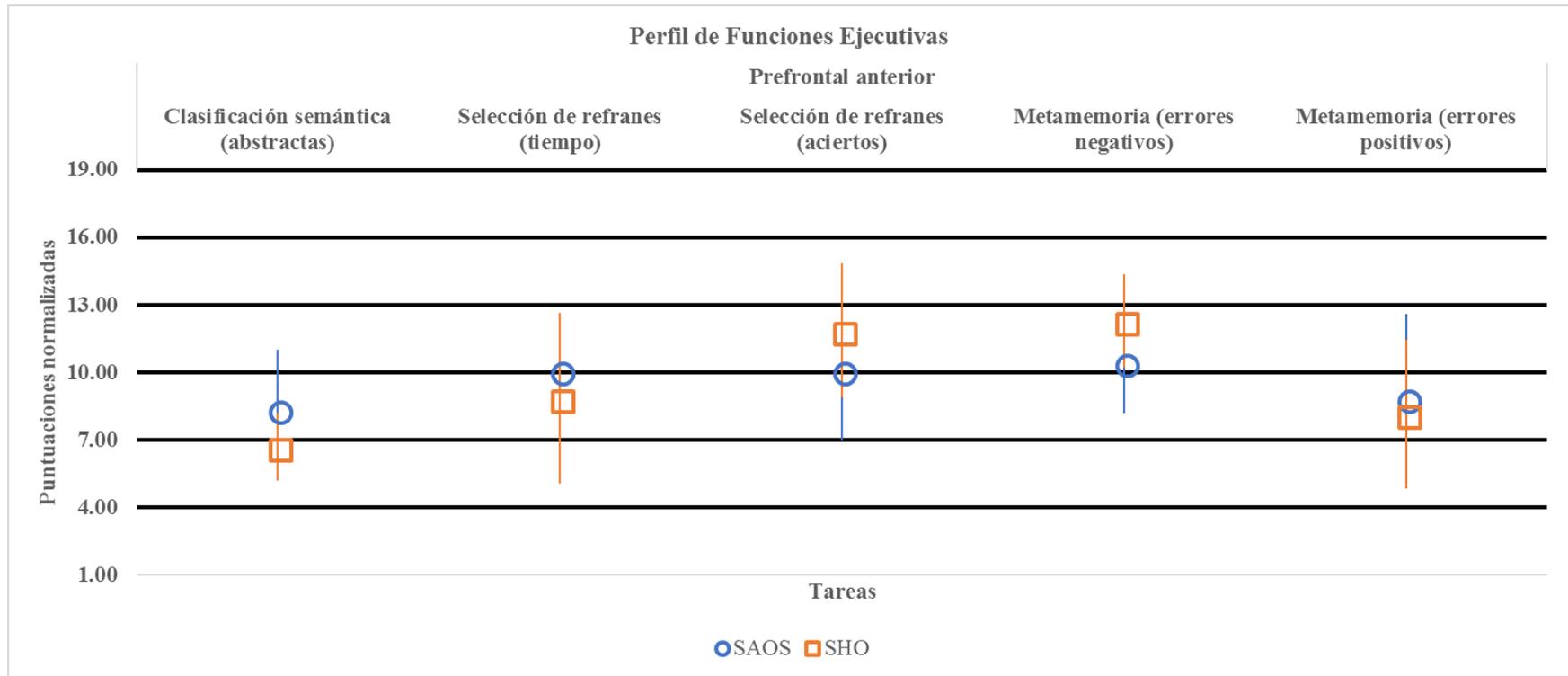


Figura 4.

Funcionamiento ejecutivo asociado a la región dorsolateral (memoria de trabajo) en pacientes con SAOS y SHO (media y DE).

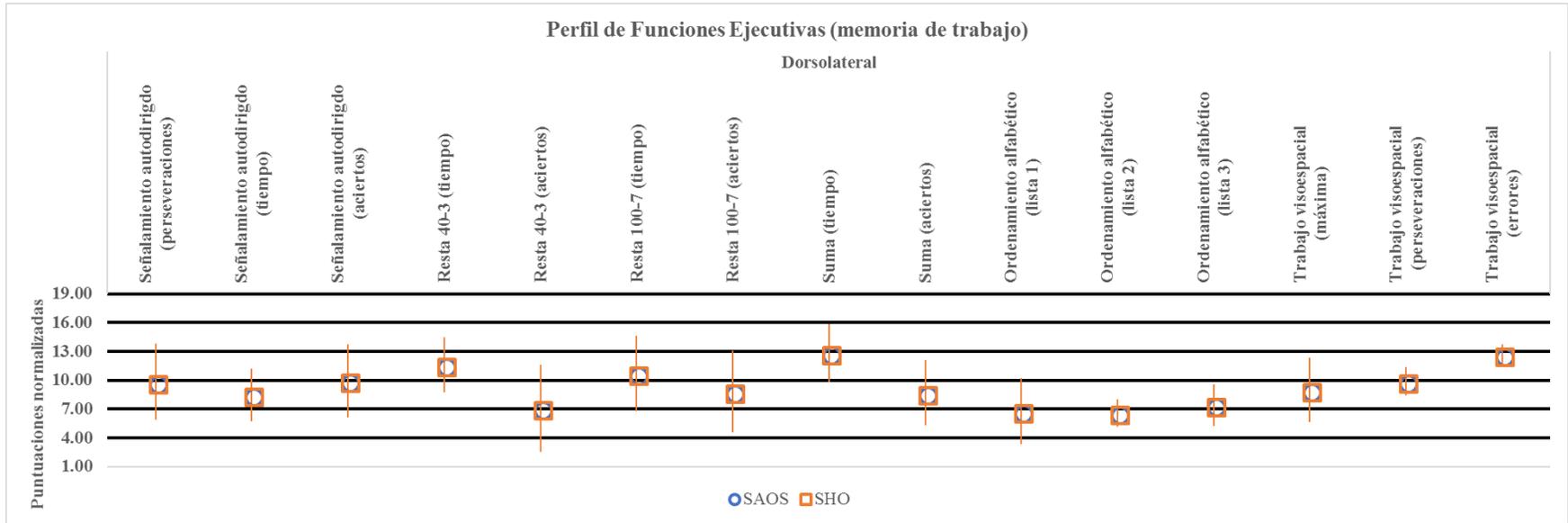


Figura 5.

Funcionamiento ejecutivo asociado a la región dorsolateral (funciones ejecutivas) en pacientes con SAOS y SHO (media y DE).

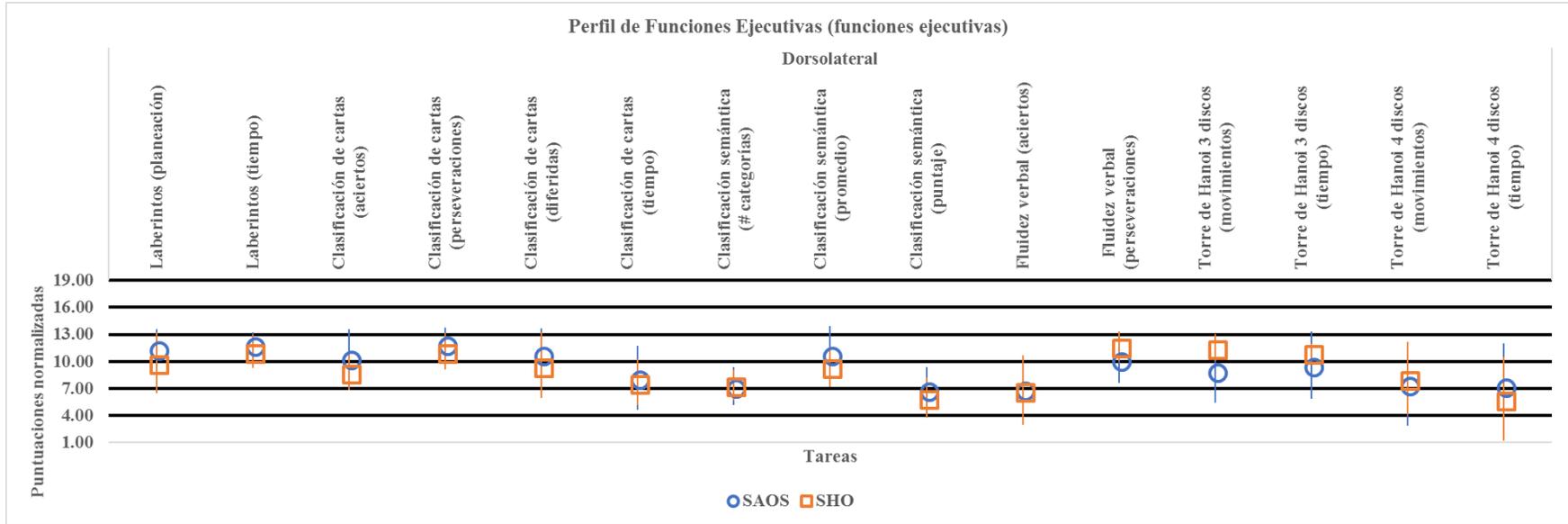
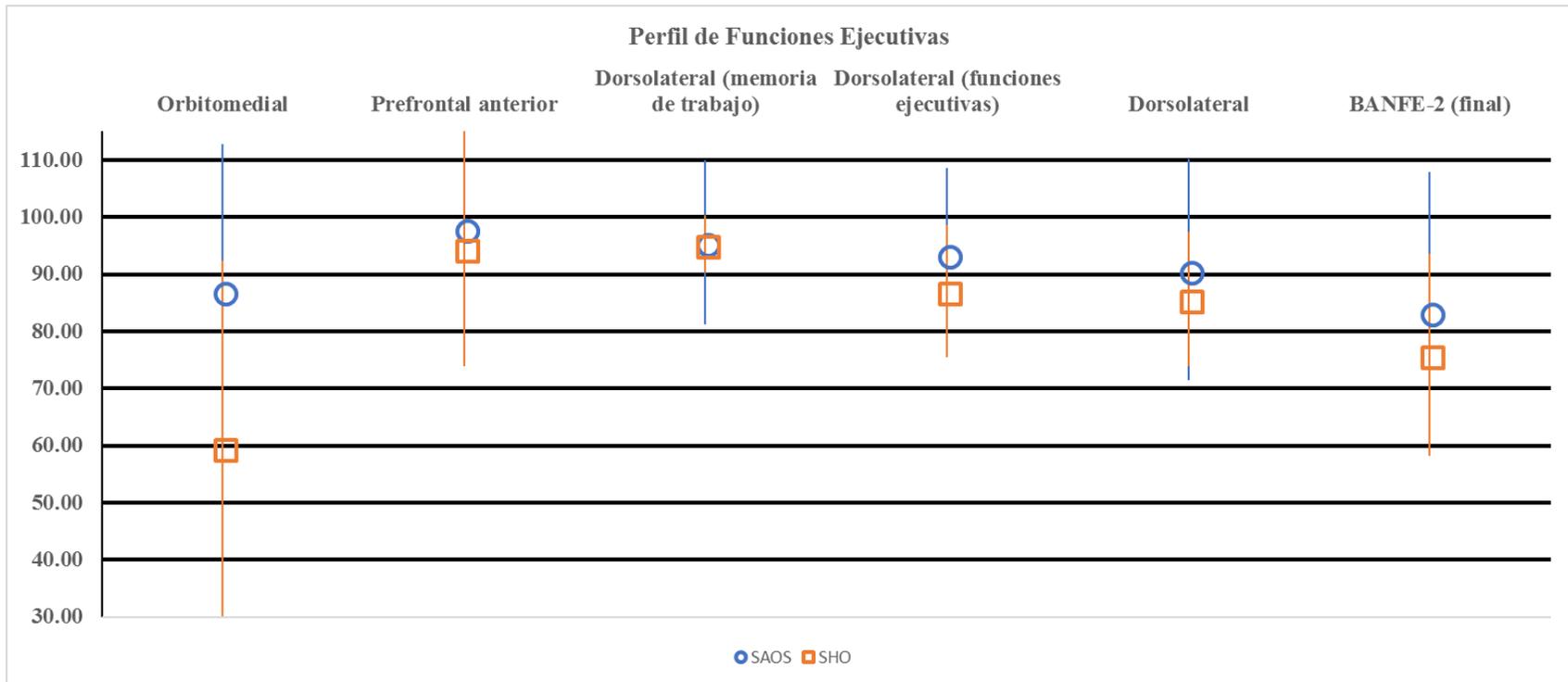


Figura 6.

Funcionamiento ejecutivo según la región evaluada en pacientes con SAOS y SHO (media y DE).



Comparación del perfil cognoscitivo de pacientes con SAOS versus normas. Para obtener las puntuaciones normalizadas se utilizaron las hojas de perfil adjuntas a la batería, así, para un paciente en un rango de edad entre 51-56 años con escolaridad de al menos 10 años, recordar en orden inverso 6 dígitos es equivalente a una puntuación normalizada de 2, recordar 4 dígitos igual a 0 y no recordar los dígitos igual a -3. En las tareas de lectura, copiado, dictado y secuenciación, el análisis se llevo acabo con una $n = 20$, ya que estas tareas no deben aplicarse a sujetos con escolaridad entre 1-4 años. Para modelar la magnitud del efecto, se asumió una muestra control igual a la del tamaño del grupo de pacientes con SAOS. Cinco de seis tareas que evalúan el dominio de memoria mostraron significación estadística: codificación de palabras (-0.3 puntos normalizados, $t_{21} = -2.536$, $p = 0.019$, $d = 0.51$, $r^2 = 0.06$), codificación de la figura semicompleja del Rey-Osterreith (-1.5 puntos normalizados, $t_{21} = -4.827$, $p = 0.000$, $d = 0.89$, $r^2 = 0.17$), evocación espontánea de palabras (-1.3 puntos normalizados, $t_{21} = -4.498$, $p = 0.000$, $d = 0.88$, $r^2 = 0.17$), evocación de palabras por categorías (-1.1 puntos normalizados, $t_{21} = -4.490$, $p = 0.000$, $d = 0.86$, $r^2 = 0.16$) y evocación de la figura semicompleja del Rey-Osterreith (-1.3 puntos normalizados, $t_{21} = -5.230$, $p = 0.000$, $d = 1.01$, $r^2 = 0.21$). En el dominio del lenguaje, únicamente dos de las ocho tareas mostraron significación estadística: fluidez verbal fonológica (-0.3 puntos normalizados, $t_{21} = -2.748$, $p = 0.012$, $d = 0.40$, $r^2 = 0.04$) y lectura (-1.1 puntos normalizados, $t_{19} = -2.748$, $p = 0.002$, $d = 0.74$, $r^2 = 0.13$). Con respecto al dominio de funciones ejecutivas, cinco de siete tareas mostraron significación estadística: secuenciación (-1.0 puntos normalizados, $t_{19} = -3.231$, $p = 0.004$, $d = 0.62$, $r^2 = 0.09$), cambio de posición de la mano derecha (-0.8 puntos normalizados, $t_{21} = -3.659$, $p = 0.001$, $d = 0.84$, $r^2 = 0.16$), cambio de posición de la mano izquierda (-0.7 puntos normalizados, $t_{21} = -2.942$, $p = 0.008$, $d = 0.67$, $r^2 = 0.10$), movimientos alternos de las dos manos (-0.7 puntos no normalizados, $t_{21} = -3.265$, $p = 0.004$, $d = 0.67$, $r^2 = 0.11$) y reacciones opuestas (-0.9 puntos normalizados, $t_{21} = -4.136$, $p = 0.000$, $d = 0.87$, $r^2 = 0.17$). Con tamaños de efecto de mediano a grande (Cohen, 1992), este análisis sugiere que los pacientes con SAOS presentan dificultades principalmente en los dominios de memoria y funciones ejecutivas (Tabla 5). En este sentido, se puede observar que sólo el 36.3% de los pacientes ($n = 8$) fue clasificado con algún grado de alteración, por lo que el resto de los pacientes podrían estar generando estrategias compensatorias en su funcionamiento cognoscitivo general. Es importante notar que los dominios de la orientación y la atención no se encuentran afectados, mostrando que los déficits

aparecen en tareas más complejas, y en apariencia, no son atribuibles al inadecuado funcionamiento de estos dominios. También debe notarse que, aunque con tamaño de efecto grande, el máximo de varianza explicada fue del 21% en la evocación de la figura semicompleja del Rey-Osterreith, sugiriendo que este porcentaje de variación en esta tarea de memoria se explica por la presencia de SAOS en pacientes con estas características.

Tabla 5.

Perfil cognoscitivo normalizado en pacientes con SAOS (n = 22, mediana, media e IC).

Dominios	Tareas	Puntuaciones normalizadas	Valor p	Magnitud del efecto (d)	r ²
Orientación	Tiempo	0.0, -0.3 (-0.7 - 0.1)	ns	na	na
	Lugar	0.0, 0.0 (0.0 - 0.0)	ns	na	na
	Persona	0.0, -0.1 (-0.4 - 0.1)	ns	na	na
Atención y concentración	Dígitos	0.0, -0.1 (-0.4 - 0.1)	ns	na	na
	Detección Visual	0.0, -0.0 (-0.2 - 0.2)	ns	na	na
	Resta 20-3	0.0, -0.4 (-0.8 - -0.0)	ns	na	na
Memoria (codificación)	Palabras	0.0, -0.3 (-0.6 - -0.1)	0.01	0.51	0.06
	Figura semicompleja	-1.5, -1.5 (-2.1 - -0.8)	0.00	0.89	0.17
Memoria (evocación)	Espontánea	-1.2, -1.3 (-1.9 - -0.7)	0.00	0.88	0.17
	Por categorías	-1.2, -1.1 (-1.6 - -0.5)	0.00	0.86	0.16
	Reconocimiento	0.5, -0.5 (-0.4 - 0.3)	ns	na	na
	Figura semicompleja	-1.2, -1.3 (-1.9 - -0.7)	0.00	1.01	0.21
Lenguaje	Denominación	0.0, -0.3 (-0.8 - 1.1)	ns	na	na
	Repetición	0.0, -1.5 (-0.4 - 0.1)	ns	na	na
	Comprensión	0.0, -0.3 (-0.9 - 0.1)	ns	na	na
	Fluidez verbal semántica	0.0, 0.1 (-0.1 - 0.3)	ns	na	na
	Fluidez verbal fonológica	-0.2, -0.3 (-0.5 - -0.0)	0.01	0.40	0.04
Lectura y escritura	Lectura	-0.5, -1.1 (-1.7 - -0.4)	0.00	0.74	0.13
	Dictado	0.0, -0.1 (-0.4 - 0.1)	ns	na	na
	Copiado	0.0, 0.0 (0.0 - 0.0)	ns	na	na
FE (conceptuales)	Semejanzas	0.0, 0.0 (-0.1 - 0.1)	ns	na	na
	Cálculo	0.5, 0.0 (-0.2 - 0.3)	ns	na	na
	Secuenciación	0.0, -1.0 (-1.6 - -0.3)	0.00	0.62	0.09
FE (motoras)	Mano derecha	-1.5, -0.8 (-1.3 - -0.3)	0.00	0.84	0.16
	Mano izquierda	-0.7, -0.7 (-1.2 - -0.2)	0.00	0.67	0.10
	Movimientos alternos	0.0, -0.7 (-1.2 - -0.2)	0.00	0.67	0.11
	Reacciones opuestas	-0.5, -0.9 (-1.4 - -0.4)	0.00	0.87	0.17

FE, funciones ejecutivas; ns, no significativo; na, no aplica.

Comparación del perfil cognoscitivo de pacientes con SHO versus normas. El proceso para obtener las puntuaciones normalizadas y la magnitud del efecto en el grupo de pacientes con SHO fue exactamente igual que al llevado a cabo en el grupo de pacientes con SAOS. Los pacientes con SHO mostraron un desempeño significativamente inferior en tres de seis tareas que evalúan memoria: codificación de la figura semicompleja del Rey-Osterreith (-1.7 puntos normalizados, $t_6 = -4.110$, $p = 0.006$, $d = 1.52$, $r^2 = 0.40$), evocación de palabras por categorías (-1.7 puntos normalizados, $t_6 = -3.827$, $p = 0.009$, $d = 1.41$, $r^2 = 0.37$) y evocación de la figura semicompleja del Rey-Osterreith (-1.5 puntos normalizados, $t_6 = -2.646$, $p = 0.038$, $d = 0.86$, $r^2 = 0.18$). En el dominio de lenguaje, únicamente en la tarea de fluidez verbal fonológica (-0.7 puntos normalizados, $t_6 = -3.873$, $p = 0.008$, $d = 0.98$, $r^2 = 0.22$) se observó significación estadística. En cuatro de siete tareas asociadas al funcionamiento ejecutivo se generaron diferencias significativas: secuenciación (-1.2 puntos normalizados, $t_6 = -2.521$, $p = 0.045$, $d = 0.88$, $r^2 = 0.18$), cambio de posición de la mano izquierda (-1.1 puntos normalizados, $t_6 = -4.824$, $p = 0.003$, $d = 1.50$, $r^2 = 0.40$), movimientos alternos de las dos manos (-0.9 puntos normalizados, $t_6 = -2.635$, $p = 0.039$, $d = 0.99$, $r^2 = 0.22$) y reacciones opuestas (-1.0 puntos normalizados, $t_6 = -4.136$, $p = 0.000$, $d = 0.87$, $r^2 = 0.17$). Con tamaños de efecto de grandes (Cohen, 1992), este análisis sugiere que los pacientes con SHO presentan alteraciones principalmente en los dominios de la memoria y funciones ejecutivas (Tabla 6). En este sentido, se puede observar que sólo el 14.3% de los pacientes ($n = 1$) no fue clasificado con alteración cognoscitiva. Aunque el tamaño de la muestra es pequeño, se puede observar que este trastorno explicó el 40% de la variación en el desempeño de tareas que implican memoria y funciones ejecutivas.

Tabla 6.

Perfil cognoscitivo normalizado de pacientes con SHO (n = 7, mediana, media e IC).

Dominios	Tareas	Puntuaciones normalizadas	Valor p	Magnitud del efecto (d)	r ²
Orientación	Tiempo	0.0, 0.0 (0.0 - 0.0)	ns	na	na
	Lugar	0.0, 0.0 (0.0 - 0.0)	ns	na	na
	Persona	0.0, 0.0 (0.0 - 0.0)	ns	na	na
Atención y concentración	Dígitos	0.0, -0.4 (-1.4 - 0.6)	ns	na	na
	Detección Visual	0.0, -1.1 (-2.7 - 0.4)	ns	na	na
	Resta 20-3	0.0, -0.1(-0.5 - 0.2)	ns	na	na
Memoria (codificación)	Palabras	0.0, -0.3 (-0.9 - 0.2)	ns	na	na
	Figura semicompleja	-1.0, -1.7 (-2.8 - -0.7)	0.00	1.52	0.40
Memoria (evocación)	Espontánea	-0.5, -1.1 (-2.3 - 0.0)	ns	na	na
	Por categorías	-1.5, -1.7 (-2.8 - -0.6)	0.00	1.41	0.37
	Reconocimiento	-0.5, -0.4 (-1.3 - 0.5)	ns	na	na
	Figura semicompleja	-1.5, -1.5 (-2.8 - -0.1)	0.03	0.86	0.18
Lenguaje	Denominación	0.0, -0.4 (-1.4 - 0.6)	ns	na	na
	Repetición	0.0, 0.0 (0.0 - 0.0)	ns	na	na
	Comprensión	0.0, -1.0 (-2.3 - 0.2)	ns	na	na
	Fluidez verbal semántica	0.0, -0.4 (-1.3 - 0.4)	ns	na	na
	Fluidez verbal fonológica	-0.5, -0.7 (-1.1 - -0.2)	0.00	0.98	0.22
Lectura y escritura	Lectura	0.0, -0.6 (-1.7 - 0.4)	ns	na	na
	Dictado	0.0, 0.0 (0.0 - 0.0)	ns	na	na
	Copiado	0.0, 0.0 (0.0 - 0.0)	ns	na	na
FE (conceptuales)	Semejanzas	0.0, -0.0 (-0.4 - 0.3)	ns	na	na
	Cálculo	0.5, 0.2 (-0.2 - 0.6)	ns	na	na
	Secuenciación	-1.5, -1.2 (-2.5 - -0.0)	0.04	0.88	0.18
FE (motoras)	Mano derecha	-2.0, -1.0 (-2.1 - 0.1)	ns	na	na
	Mano izquierda	-1.0, -1.1 (-1.7 - -0.5)	0.00	1.50	0.40
	Movimientos alternos	-1.5, -0.9 (-1.7 - -0.0)	0.03	0.99	0.22
	Reacciones opuestas	-0.5, -1.0 (-1.8 - -0.1)	0.03	1.04	0.24

FE, funciones ejecutivas; ns, no significativo; na, no aplica.

Comparación del funcionamiento ejecutivo de pacientes con SAOS versus las normas. El proceso para obtener las puntuaciones normalizadas y la magnitud del efecto en en BANFE-2 fue exactamente igual que el llevado a cabo para NEUROPSI. Los pacientes con SAOS se desempeñaron significativamente diferente con respecto a las normas en el número de veces que atraviesan las paredes (7.6 puntos normalizados, $t_{19} = -2.697$, $p = 0.014$, $d = 0.19$, $r^2 = 0.01$), el número de veces que entran a un camino sin salida (11.4 puntos normalizados, $t_{19} = 2.997$, $p = 0.007$, $d = 0.20$, $r^2 = 0.01$) y el tiempo que tardan en resolver los laberintos (11.9 puntos normalizados, $t_{19} = 6.622$, $p = 0.000$, $d = 0.18$, $r^2 = 0.01$), en el número de aciertos (7.9 puntos normalizados, $t_{19} = -2.171$, $p = 0.043$, $d = 0.15$, $r^2 = 0.01$) y tiempo (8.6 puntos normalizados, $t_{19} = -2.145$, $p = 0.045$, $d = 0.16$, $r^2 = 0.01$) que tardan en completar la forma A de la prueba de Stroop, en el tiempo (7.2 puntos normalizados, $t_{19} = -3.829$, $p = 0.001$, $d = 0.28$, $r^2 = 0.02$) que tardan en completar la forma B de la prueba de Stroop, en el tiempo que les toma completar la tarea de señalamiento autodirigido (8.5 puntos normalizados, $t_{19} = -2.445$, $p = 0.024$, $d = 0.18$, $r^2 = 0.01$), en el número de aciertos (7.1 puntos normalizados, $t_{19} = -2.856$, $p = 0.010$, $d = 0.18$, $r^2 = 0.01$) y tiempo que tardan (11.6 puntos normalizados, $t_{19} = 2.507$, $p = 0.021$, $d = 0.19$, $r^2 = 0.01$) para llevar a cabo la resta consecutiva 40-3, en el tiempo (12.8 puntos normalizados, $t_{19} = 4.205$, $p = 0.000$, $d = 0.31$, $r^2 = 0.03$) para resolver la suma consecutiva, en el número de ensayos para ordenar alfabéticamente la primera lista de palabras (6.8 puntos normalizados, $t_{19} = -4.138$, $p = 0.001$, $d = 0.30$, $r^2 = 0.02$), en el número de ensayos para ordenar alfabéticamente la segunda lista de palabras (6.6 puntos normalizados, $t_{19} = -10.640$, $p = 0.000$, $d = 0.52$, $r^2 = 0.07$), en el número de ensayos para ordenar alfabéticamente la tercera lista de palabras (7.4 puntos normalizados, $t_{19} = -4.958$, $p = 0.000$, $d = 0.36$, $r^2 = 0.03$), en el número de errores de orden que cometen al llevar a cabo la tarea que evalúa memoria de trabajo visoespacial (12.7 puntos normalizados, $t_{19} = 11.711$, $p = 0.000$, $d = 0.26$, $r^2 = 0.07$), en el número de perseveraciones (12.0 puntos normalizados, $t_{19} = 5.119$, $p = 0.000$, $d = 0.30$, $r^2 = 0.02$) y tiempo (8.2 puntos normalizados, $t_{19} = -2.278$, $p = 0.34$, $d = 0.17$, $r^2 = 0.01$) que tardaban en completar la prueba de Wisconsin, en el número total de categorías (7.2 puntos normalizados, $t_{19} = -5.858$, $p = 0.000$, $d = 0.39$, $r^2 = 0.04$), categorías abstractas (8.3 puntos normalizados, $t_{19} = -2.753$, $p = 0.013$, $d = 0.20$, $r^2 = 0.01$) y puntaje final obtenido (6.9 puntos normalizados, $t_{19} = -5.521$, $p = 0.000$, $d = 0.40$, $r^2 = 0.04$) en la tarea de clasificación semántica, en el número de aciertos en la tarea de fluidez verbal (7.0 puntos normalizados, $t_{19} = -4.775$, $p =$

0.000, $d = 0.35$, $r^2 = 0.03$) y número de movimientos (7.5 puntos normalizados, $t_{19} = -2.422$, $p = 0.026$, $d = 0.15$, $r^2 = 0.01$) y tiempo empleado (7.3 puntos normalizados, $t_{19} = -2.549$, $p = 0.020$, $d = 0.16$, $r^2 = 0.01$) en resolver la Torre de Hanoi con cuatro discos (Tabla 7). Los déficits presentados en las tareas descritas sugieren que procesos cognoscitivos como control inhibitorio, planeación y memoria de trabajo verbal se encuentran afectados. De manera general, el análisis mostró diferencias estadísticamente significativas en el puntaje final que evalúa el área orbitomedial (87.2 puntos normalizados, $t_{19} = -2.228$, $p = 0.038$, $d = 0.03$, $r^2 = 0.00$), el área dorsolateral (90.8 puntos normalizados, $t_{19} = -2.126$, $p = 0.047$, $d = 0.03$, $r^2 = 0.00$) y el puntaje final de la batería neuropsicológica (83.4 puntos normalizados, $t_{19} = -3.021$, $p = 0.007$, $d = 0.04$, $r^2 = 0.00$). Con tamaños de efecto de pequeño a mediano (Cohen, 1992), este análisis corrobora los resultados mostrados por NEUROPSI, es decir, sugiere que los pacientes con SAOS presentan dificultades en el dominio de las funciones ejecutivas. En acuerdo con el diseño de BANFE-2, es probable que existan alteraciones en las regiones orbitomedial y dorsolateral. Nótese, no obstante, que sólo el 35% de los pacientes con SAOS fue clasificado con alteración (Tabla 7). De forma congruente, la máxima varianza explicada por el SAOS fue de 7% en un par de tareas, ordenar alfabéticamente la segunda lista de palabras y en la tarea que evalúa memoria de trabajo visoespacial.

Tabla 7.

Funcionamiento ejecutivo normalizado en pacientes con SAOS (n = 20, mediana, media e IC)

Región cortical asociada al proceso	Procesos cognoscitivos evaluados	Tareas	Puntuaciones normalizadas	Valor p	Magnitud del efecto (d)	r ²
Orbitomedial	Control inhibitorio Seguimiento de reglas Procesamiento riesgo-beneficio	Laberintos (atravesar)	10.0, 7.6 (5.8 - 9.4)	0.01	0.19	0.01
		Juego de cartas (% riesgo)	10.5, 11.0 (9.4 - 12.5)	ns	na	na
		Juego de cartas (puntuación)	9.5, 9.8 (8.5 - 11.1)	ns	na	na
		Stroop A (errores)	10.0, 9.0 (7.1 - 10.9)	ns	na	na
		Stroop A (tiempo)	9.0, 8.6 (7.3 - 9.9)	0.04	0.16	0.01
		Stroop A (aciertos)	9.5, 7.9 (5.9 - 9.9)	0.04	0.15	0.01
		Stroop B (errores)	10.0, 9.0 (7.3 - 10.8)	ns	na	na
		Stroop B (tiempo)	7.5, 7.2 (5.6 - 8.7)	0.00	0.28	0.02
		Stroop B (aciertos)	10.0, 8.8 (7.1 - 10.6)	ns	na	na
		Clasificación de cartas (errores)	9.5, 9.6 (8.1 - 11.1)	ns	na	na
Subtotal orbitomedial			92.5, 87.2 (75.2 - 99.2)	0.03	0.03	0.00
Categoría orbitomedial (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)			na	na	na	na
Prefrontal anterior	Metamemoria Comprensión de sentido figurado Actitud abstracta	Clasificación semántica (# abstractas)	8.0, 8.3 (7.1 - 9.6)	0.01	0.20	0.01
		Selección de refranes (tiempo)	10.0, 10.1 (8.9 - 11.2)	ns	na	na
		Selección de refranes (aciertos)	10.0, 10.1 (8.6 - 11.5)	ns	na	na
		Metamemoria (errores negativos)	10.0, 10.4 (9.3 - 11.5)	ns	na	na
		Metamemoria (errores positivos)	10.0, 8.8 (7.0 - 10.6)	ns	na	na
Subtotal prefrontal anterior			95.5, 98.1 (92.7 - 103.4)	ns	na	na
Categoría prefrontal anterior (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)			na	na	na	na
Dorsolateral	Memoria de trabajo visual autodirigida	Señalamiento autodirigido (perseveraciones)	11.0, 9.8 (8.0 - 11.6)	ns	na	na

		Señalamiento autodirigido (tiempo)	8.0, 8.5 (7.2 - 9.7)	0.02	0.18	0.01
		Señalamiento autodirigido (aciertos)	10.5, 9.9 (8.1 - 11.7)	ns	na	na
		Resta 40-3 (aciertos)	8.0, 7.1 (4.9 - 9.2)	0.01	0.18	0.01
		Resta 40-3 (tiempo)	12.0, 11.6 (10.2 - 12.9)	0.02	0.19	0.01
	Memoria de trabajo verbal-ordenamiento	Resta 100-7 (aciertos)	10.0, 8.8 (6.8 - 10.7)	ns	na	na
	Memoria de trabajo visoespacial-secuencial	Resta 100-7 (tiempo)	12.0, 10.7 (8.8 - 12.5)	ns	na	na
		Suma (aciertos)	10.0, 8.7 (7.1 - 10.3)	ns	na	na
		Suma (tiempo)	13.0, 12.8 (11.4 - 14.2)	0.00	0.31	0.03
		Ordenamiento alfabético (lista 1)	8.0, 6.8 (5.1 - 8.4)	0.00	0.30	0.02
		Ordenamiento alfabético (lista 2)	6.0, 6.6 (5.9 - 7.2)	0.00	0.52	0.07
		Ordenamiento alfabético (lista 3)	7.0, 7.4 (6.3 - 8.5)	0.00	0.36	0.03
		Trabajo visoespacial (máxima)	10.0, 9.0 (7.4 - 10.5)	ns	na	na
		Trabajo visoespacial (perseveraciones)	10.0, 9.9 (9.2 - 10.5)	ns	na	na
		Trabajo visoespacial (errores)	13.0, 12.7 (12.2 - 13.1)	0.00	0.26	0.07
		Subtotal memoria de trabajo	na	na	na	na
		Laberintos (planeación)	12.0, 11.4 (10.4 - 12.4)	0.00	0.20	0.01
		Laberintos (tiempo)	12.0, 11.9 (11.3 - 12.5)	0.00	0.18	0.01
		Clasificación de cartas (aciertos)	11.0, 10.4 (8.9 - 11.9)	ns	na	na
		Clasificación de cartas (perseveraciones)	12.0, 12.0 (11.1 - 12.8)	0.00	0.30	0.02
	Fluidez verbal	Clasificación de cartas (diferidas)	11.0, 10.8 (9.5 - 12.1)	ns	na	na
Dorsolateral	Productividad	Clasificación de cartas (tiempo)	9.0, 8.2 (6.5 - 9.8)	0.03	0.17	0.01
	Flexibilidad mental	Clasificación semántica (# categorías)	7.0, 7.2 (6.2 - 8.2)	0.00	0.39	0.04
	Planeación visoespacial	Clasificación semántica (promedio)	10.0, 10.8 (9.4 - 12.3)	ns	na	na
	Planeación secuencial	Clasificación semántica (puntaje)	6.5, 6.9 (5.7 - 8.0)	0.00	0.40	0.04
	Secuenciación inversa	Fluidez verbal (aciertos)	7.5, 7.0 (5.6 - 8.3)	0.00	0.35	0.03

Control de codificación	Fluidez verbal (perseveraciones)	10.0, 10.2 (9.0 - 11.5)	ns	na	na
	Torre de Hanoi 3 discos (movimientos)	9.5, 9.0 (7.3 - 10.7)	ns	na	na
	Torre de Hanoi 3 discos (tiempo)	11.0, 9.6 (7.8 - 11.3)	ns	na	na
	Torre de Hanoi 4 discos (movimientos)	8.0, 7.5 (5.3 - 9.6)	0.02	0.15	0.01
	Torre de Hanoi 4 discos (tiempo)	8.0, 7.3 (5.1 - 9.5)	0.02	0.16	0.01
Subtotal funciones ejecutivas		na	na	na	na
Subtotal dorsolateral		94.0, 90.8 (81.7 - 99.8)	0.04	0.03	0.00
Categoría dorsolateral (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)		na	na	na	na
Puntaje final		90.2, 83.4 (71.9 - 94.9)	0.00	0.04	0.00
Categoría (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)		na	na	na	na

na, no aplica; ns, no significativo.

Comparación del funcionamiento ejecutivo de pacientes con SHO versus las normas. El proceso para obtener las puntuaciones normalizadas y la magnitud del efecto en en BANFE-2 fue exactamente igual que el llevado a cabo para NEUROPSI. Los pacientes con SHO se desempeñaron significativamente diferente con respecto a las normas en el número de veces que atraviesan las paredes (5.1 puntos normalizados, $t_6 = -2.691$, $p = 0.036$, $d = 0.28$, $r^2 = 0.012$) al resolver los laberintos, en el tiempo (6.2 puntos normalizados, $t_6 = -2.848$, $p = 0.029$, $d = 0.35$, $r^2 = 0.03$) que tardan en completar la forma A de la prueba de Stroop, en el número de errores (4.5 puntos normalizados, $t_6 = -4.214$, $p = 0.006$, $d = 0.52$, $r^2 = 0.07$), número de aciertos (4.7 puntos normalizados, $t_6 = -3.750$, $p = 0.010$, $d = 0.45$, $r^2 = 0.06$) y tiempo (3.8 puntos normalizados, $t_6 = -5.189$, $p = 0.002$, $d = 0.65$, $r^2 = 0.11$) que tardan en completar la forma B de la prueba de Stroop, en el número total de categorías (7.4 puntos normalizados, $t_6 = -3.959$, $p = 0.007$, $d = 0.38$, $r^2 = 0.04$), categorías abstractas (6.7 puntos normalizados, $t_6 = -5.811$, $p = 0.001$, $d = 0.50$, $r^2 = 0.07$) y puntaje final obtenido (6.0 puntos normalizados, $t_6 = -4.733$, $p = 0.003$, $d = 0.55$, $r^2 = 0.08$) en la tarea de clasificación semántica, en el número de errores negativos (12.2 puntos normalizados, $t_6 = 2.938$, $p = 0.026$, $d = 0.33$, $r^2 = 0.05$) en la tarea de metamemoria, en el número de ensayos para ordenar alfabéticamente la primera lista de palabras (5.8 puntos normalizados, $t_6 = -3.145$, $p = 0.020$, $d = 0.39$, $r^2 = 0.04$), en el número de ensayos para ordenar alfabéticamente la segunda lista de palabras (5.5 puntos normalizados, $t_6 = -12.006$, $p = 0.000$, $d = 0.69$, $r^2 = 0.12$), en el número de ensayos para ordenar alfabéticamente la tercera lista de palabras (7.4 puntos normalizados, $t_6 = -4.204$, $p = 0.006$, $d = 0.39$, $r^2 = 0.04$), en el número de errores de orden que cometen al llevar a cabo la tarea que evalúa memoria de trabajo visoespacial (12.2 puntos normalizados, $t_6 = 4.824$, $p = 0.003$, $d = 0.35$, $r^2 = 0.04$), en el número de perseveraciones en la tarea de fluidez verbal (11.7 puntos normalizados, $t_6 = 2.828$, $p = 0.030$, $d = 0.26$, $r^2 = 0.02$) y en el número de movimientos (11.5 puntos normalizados, $t_6 = 2.750$, $p = 0.033$, $d = 0.24$, $r^2 = 0.02$) y tiempo empleado (11.0 puntos normalizados, $t_6 = 2.646$, $p = 0.038$, $d = 0.16$, $r^2 = 0.01$) en resolver la Torre de Hanoi con tres discos (Tabla 8). De manera general, el análisis mostró diferencias estadísticamente significativas en el puntaje final que evalúa el área orbitomedial ($t_6 = -3.253$, $p = 0.017$, $d = 0.05$, $r^2 = 0.00$), el área dorsolateral ($t_6 = -3.222$, $p = 0.018$, $d = 0.08$, $r^2 = 0.00$) y en el puntaje final de la batería neuropsicológica ($t_6 = -3.588$, $p = 0.012$, $d = 0.09$, $r^2 = 0.00$). Al igual que en el grupo de pacientes con SAOS, los déficits presentados en las tareas descritas sugieren que procesos

cognoscitivos como control inhibitorio, planeación y memoria de trabajo verbal se encuentran afectados. Con tamaños de efecto de pequeño a mediano (Cohen, 1992), este análisis corrobora los resultados arrojados por NEUROPSI, es decir, muestra que los pacientes con SHO presentan alteraciones en el dominio de las funciones ejecutivas, y en acuerdo con el diseño de BANFE-2, sugiere que las alteraciones se presentan en regiones orbitomediales y dorsolaterales. Nótese, que más del 85% de los pacientes con SHO fue clasificado con alteración en el área orbitomedial y más del 57% fue clasificado con alteración severa de manera general (Tabla 8). De forma congruente, la máxima varianza explicada por el SHO fue de 12% en la tarea que implicaba ordenar alfabéticamente la segunda lista de palabras.

Tabla 8.

Funcionamiento ejecutivo normalizado en pacientes con SHO (n = 7, mediana, media e IC)

Región cortical asociada al proceso	Procesos cognoscitivos evaluados	Tareas	Puntuaciones normalizadas	Valor p	Magnitud del efecto (d)	r ²
Orbitomedial	Control inhibitorio Seguimiento de reglas Procesamiento riesgo-beneficio	Laberintos (atravesar)	5.0, 5.1 (0.7 - 9.5)	0.03	0.28	0.02
		Juego de cartas (% riesgo)	12.0, 10.7 (5.6 - 15.7)	ns	na	na
		Juego de cartas (puntuación)	9.0, 9.2 (5.0 - 13.5)	ns	na	na
		Stroop A (errores)	10.0, 7.5 (3.4 - 11.7)	ns	na	na
		Stroop A (tiempo)	6.0, 6.2 (3.0 - 9.4)	0.02	0.35	0.03
		Stroop A (aciertos)	10.0, 6.5 (2.6 - 10.5)	ns	na	na
		Stroop B (errores)	4.0, 4.5 (1.4 - 7.7)	0.00	0.52	0.07
		Stroop B (tiempo)	2.0, 3.8 (0.9 - 6.7)	0.00	0.65	0.11
		Stroop B (aciertos)	4.0, 4.7 (1.2 - 8.1)	0.01	0.45	0.06
		Clasificación de cartas (errores)	10.0, 10.7 (8.3 - 13.0)	ns	na	na
Subtotal orbitomedial			67.0, 59.7 (29.4 - 90.0)	0.01	0.05	0.00
Categoría orbitomedial (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)			na	na	na	na
Prefrontal anterior	Metamemoria Comprensión de sentido figurado Actitud abstracta	Clasificación semántica (# abstractas)	7.0, 6.7 (5.3 - 8.1)	0.00	0.50	0.07
		Selección de refranes (tiempo)	10.0, 8.8 (5.3 - 12.3)	ns	na	na
		Selección de refranes (aciertos)	13.0, 11.8 (9.1 - 14.6)	ns	na	na
		Metamemoria (errores negativos)	13.0, 12.2 (10.3 - 14.1)	0.02	0.33	0.05
		Metamemoria (errores positivos)	9.0, 8.1 (5.1 - 11.1)	ns	na	na
Subtotal prefrontal anterior			97.0, 94.6 (75.5 - 113.7)	ns	na	na
Categoría prefrontal anterior (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)			na	na	na	na
Dorsolateral	Memoria de trabajo visual autodirigida	Señalamiento autodirigido (perseveraciones)	10.0, 8.8 (4.6 - 13.0)	ns	na	na

		Señalamiento autodirigido (tiempo)	11.0, 9.5 (5.9 - 31.1)	ns	na	na
		Señalamiento autodirigido (aciertos)	8.0, 8.7 (5.6 - 11.7)	ns	na	na
		Resta 40-3 (aciertos)	11.0, 8.8 (5.2 - 12.5)	ns	na	na
		Resta 40-3 (tiempo)	11.0, 11.2 (9.6 - 12.9)	ns	na	na
		Resta 100-7 (aciertos)	9.0, 9.2 (7.6 - 10.9)	ns	na	na
	Memoria de trabajo verbal-ordenamiento	Resta 100-7 (tiempo)	12.0, 11.5 (9.2 - 13.8)	ns	na	na
	Memoria de trabajo visoespacial-secuencial	Suma (aciertos)	11.0, 11.7 (8.7 - 14.2)	ns	na	na
		Suma (tiempo)	12.0, 10.7 (7.0 - 14.4)	ns	na	na
		Ordenamiento alfabético (lista 1)	7.0, 5.8 (2.6 - 9.0)	0.02	0.39	0.04
		Ordenamiento alfabético (lista 2)	5.0, 5.5 (4.6 - 6.4)	0.00	0.69	0.12
		Ordenamiento alfabético (lista 3)	7.0, 7.4 (5.9 - 8.9)	0.00	0.39	0.04
		Trabajo visoespacial (máxima)	7.0, 7.2 (4.0 - 10.5)	ns	na	na
		Trabajo visoespacial (perseveraciones)	10.0, 8.7 (5.5 - 11.8)	ns	na	na
		Trabajo visoespacial (errores)	13.0, 12.2 (11.1 - 13.4)	0.00	0.35	0.04
		Subtotal memoria de trabajo	na	na	na	na
		Laberintos (planeación)	10.0, 9.8 (6.7 - 12.9)	ns	na	na
		Laberintos (tiempo)	12.0, 11.1 (9.4 - 12.8)	ns	na	na
		Clasificación de cartas (aciertos)	8.0, 8.8 (6.9 - 10.7)	ns	na	na
		Clasificación de cartas (perseveraciones)	11.0, 11.1 (9.2 - 13.0)	ns	na	na
	Fluidez verbal	Clasificación de cartas (diferidas)	9.0, 9.5 (6.2 - 12.9)	ns	na	na
	Productividad	Clasificación de cartas (tiempo)	8.0, 7.7 (5.3 - 10.0)	ns	na	na
	Flexibilidad mental	Clasificación semántica (# categorías)	8.0, 7.4 (5.8 - 9.0)	0.00	0.38	0.04
	Planeación visoespacial	Clasificación semántica (promedio)	10.0, 9.4 (7.3 - 11.4)	ns	na	na
	Planeación secuencial	Clasificación semántica (puntaje)	6.0, 6.0 (3.9 - 8.0)	0.00	0.55	0.08
	Secuenciación inversa	Fluidez verbal (aciertos)	6.0, 6.8 (3.3 - 10.4)	ns	na	na

Dorsolateral

Control de codificación	Fluidez verbal (perseveraciones)	13.0, 11.7 (10.2 - 13.2)	0.03	0.26	0.02
	Torre de Hanoi 3 discos (movimientos)	12.0, 11.5 (10.1 - 12.9)	0.03	0.24	0.02
	Torre de Hanoi 3 discos (tiempo)	11.0, 11.0 (10.0 - 11.9)	0.03	0.16	0.01
	Torre de Hanoi 4 discos (movimientos)	7.0, 8.1 (4.4 - 11.8)	ns	na	na
	Torre de Hanoi 4 discos (tiempo)	4.0, 5.8 (1.5 - 10.1)	ns	na	na
	Subtotal funciones ejecutivas	na	na	na	na
	Subtotal dorsolateral	78.0, 85.7 (74.8 - 96.5)	0.01	0.08	0.00
	Categoría dorsolateral (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)	na	na	na	na
	Puntaje final	68.0, 75.9 (59.5 - 92.3)	0.01	0.09	0.00
	Categoría (% normal alto, normal, alteración leve-moderada, alteración severa)	na	na	na	na

na, no aplica; ns, no significativo.

Correlación entre variables polisomnográficas y desempeño cognoscitivo de pacientes con SAOS.

Para obtener las correlaciones se emplearon las variables polisomnográficas y las puntuaciones normalizadas de cada tarea por cada batería. En las tareas de lectura, copiado, dictado y secuenciación en NEUROPSI, el análisis se llevo a cabo con una $n = 20$, ya que estas tareas no deben aplicarse a sujetos con escolaridad entre 1-4 años. En NEUROPSI (Tabla 9-10), el análisis mostró correlaciones estadísticamente significativas entre latencia a sueño y movimientos alternos de las dos manos ($r_s = 0.444$, $p = 0.038$), latencia a sueño MOR y codificación de palabras ($r_s = 0.588$, $p = 0.004$), TTV y movimientos alternos de las dos manos ($r_s = 0.460$, $p = 0.031$), eficiencia de sueño y movimientos alternos de las dos manos ($r_s = -0.562$, $p = 0.007$), tiempo en etapa N1 y codificación de palabras ($r_s = 0.427$, $p = 0.048$), tiempo en etapa N3 y secuenciación ($r_s = -0.584$, $p = 0.007$), tiempo en etapa de MOR y codificación de palabras ($r_s = -0.472$, $p = 0.027$), IA y codificación de palabras ($r_s = -0.512$, $p = 0.015$), IA y lectura ($r_s = 0.452$, $p = 0.045$), frecuencia cardiaca promedio y lectura ($r_s = 0.472$, $p = 0.036$), frecuencia cardiaca promedio y reacciones opuestas ($r_s = 0.468$, $p = 0.028$), frecuencia cardiaca máxima y codificación de palabras ($r_s = 0.560$, $p = 0.007$), frecuencia cardiaca mínima y fluidez verbal fonológica ($r_s = -0.638$, $p = 0.001$), índice de apneas y reacciones opuestas ($r_s = 0.470$, $p = 0.027$), IAH y codificación de palabras ($r_s = 0.485$, $p = 0.022$), IAH y lectura ($r_s = 0.498$, $p = 0.026$), índice de desaturaciones y reacciones opuestas ($r_s = 0.476$, $p = 0.025$), SpO₂ promedio y reacciones opuestas ($r_s = -0.473$, $p = 0.026$), SpO₂ máxima y evocación de palabras por categorías ($r_s = 0.454$, $p = 0.034$), SpO₂ mínima y lectura ($r_s = -0.459$, $p = 0.042$), SpO₂ mínima y semejanzas entre pares de palabras ($r_s = -0.423$, $p = 0.050$), CO₂ transcutáneo basal y evocación de palabras por categorías ($r_s = -0.471$, $p = 0.027$), CO₂ transcutáneo máximo durante la PSG y evocación de palabras por categorías ($r_s = -0.452$, $p = 0.035$), CO₂ transcutáneo máximo durante la PSG y reacciones opuestas ($r_s = 0.425$, $p = 0.049$), tiempo que el CO₂ se encuentra entre 45-50 mm Hg durante la PSG y codificación de palabras ($r_s = 0.448$, $p = 0.037$) y tiempo que el CO₂ se encuentra entre 45-50 mm Hg durante la PSG y reacciones opuestas ($r_s = 0.451$, $p = 0.035$). Para BANFE-2 (Tabla 11-12) la correlación entre latencia a sueño MOR y tiempo promedio para resolver los laberintos ($r_s = 0.533$, $p = 0.019$), TTV y número de ensayos para ordenar alfabéticamente la tercera lista de palabras ($r_s = 0.552$, $p = 0.027$), TTV y número de errores de orden en la tarea de trabajo visoespacial ($r_s = 0.579$, $p = 0.009$), eficiencia de sueño y número de

ocasiones que atraviesan las paredes de los laberintos ($r_s = -0.485$, $p = 0.035$), eficiencia de sueño y número de ensayos para ordenar alfabéticamente la tercera lista de palabras ($r_s = -0.499$, $p = 0.049$), eficiencia de sueño y número de errores de orden en la tarea de trabajo visoespacial ($r_s = -0.484$, $p = 0.036$), tiempo en etapa N1 y número de aciertos en la forma A de la prueba de Stroop ($r_s = -0.454$, $p = 0.017$), tiempo en etapa N2 y número de ensayos para ordenar alfabéticamente la tercera lista de palabras ($r_s = -0.567$, $p = 0.028$), tiempo en etapa N2 y número de categorías obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.659$, $p = 0.003$), tiempo en etapa N2 y puntaje final obtenido en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.592$, $p = 0.010$), tiempo en etapa N3 y número de aciertos en la resta consecutiva 40-3 ($r_s = -0.524$, $p = 0.026$), tiempo en etapa N3 y número de errores de orden en la tarea de trabajo visoespacial ($r_s = 0.469$, $p = 0.050$), tiempo en etapa de MOR y número de aciertos en la resta consecutiva 40-3 ($r_s = -0.500$, $p = 0.035$), tiempo en etapa de MOR y tiempo promedio para resolver los laberintos ($r_s = -0.637$, $p = 0.004$), IA y número de categorías abstractas obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = 0.516$, $p = 0.024$), IA y número de errores de orden en la tarea de trabajo visoespacial ($r_s = -0.506$, $p = 0.027$), frecuencia cardíaca promedio y número de ocasiones que atraviesan las paredes de los laberintos ($r_s = -0.527$, $p = 0.020$), frecuencia cardíaca promedio y número de ensayos para ordenar alfabéticamente la tercera lista de palabras ($r_s = -0.555$, $p = 0.026$), frecuencia cardíaca promedio y número de errores de orden en la tarea de trabajo visoespacial ($r_s = -0.523$, $p = 0.022$), frecuencia cardíaca máxima y número de categorías abstractas obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = 0.479$, $p = 0.038$), frecuencia cardíaca máxima y número de categorías abstractas obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = 0.479$, $p = 0.038$), frecuencia cardíaca máxima y número de errores de orden en la tarea de trabajo visoespacial ($r_s = -0.582$, $p = 0.009$), frecuencia cardíaca mínima y número de ensayos para ordenar alfabéticamente la tercera lista de palabras ($r_s = -0.786$, $p = 0.000$), frecuencia cardíaca mínima y número de categorías obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.464$, $p = 0.045$), índice de apneas y tiempo para resolver la forma B de la prueba de Stroop ($r_s = -0.487$, $p = 0.040$), índice de hipopneas y tiempo promedio para resolver los laberintos ($r_s = 0.765$, $p = 0.000$), índice de hipopneas y tiempo que tardaban en completar la prueba de Wisconsin ($r_s = 0.574$, $p = 0.010$), índice apnea-hipopnea y tiempo para resolver la forma B de la prueba de Stroop ($r_s = -0.459$, $p = 0.048$), índice apnea-hipopnea y número de errores de orden en la tarea de trabajo visoespacial ($r_s = -0.561$, $p = 0.012$), índice de

desaturaciones y número de errores de orden en la tarea de trabajo visoespacial ($r_s = -0.501$, $p = 0.034$), SpO₂ promedio y tiempo para resolver la forma A de la prueba de Stroop ($r_s = 0.476$, $p = 0.040$), SpO₂ máxima y número de ocasiones que atraviesan las paredes de los laberintos ($r_s = -0.619$, $p = 0.005$), SpO₂ mínima y número de categorías abstractas obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.467$, $p = 0.044$), tiempo con una SpO₂ menor o igual a 88% y número de ocasiones que atraviesan las paredes de los laberintos ($r_s = -0.492$, $p = 0.032$), CO₂ transcutáneo basal y número de ocasiones que atraviesan las paredes de los laberintos ($r_s = -0.557$, $p = 0.013$), CO₂ transcutáneo promedio durante la PSG y número de ocasiones que atraviesan las paredes de los laberintos ($r_s = -0.557$, $p = 0.013$), CO₂ transcutáneo mínimo durante la PSG y número de ocasiones que atraviesan las paredes de los laberintos ($r_s = -0.515$, $p = 0.024$), CO₂ transcutáneo mínimo durante la PSG y tiempo que empleaban en resolver la suma consecutiva ($r_s = -0.540$, $p = 0.017$), CO₂ transcutáneo mínimo durante la PSG y tiempo promedio para resolver los laberintos ($r_s = -0.571$, $p = 0.011$) y tiempo que el CO₂ se encuentra entre 45-50 mm Hg durante la PSG y número de ocasiones que atraviesan las paredes de los laberintos ($r_s = -0.582$, $p = 0.009$) mostraron significancia estadística. Nótese que las tablas nueve y once muestran únicamente aquellas variables polisomnográficas que correlacionaron significativamente con los puntajes normalizados de cada una de las tareas de ambas pruebas. Es importante mencionar que en NEUROPSI, un puntaje normalizado de cero corresponde a la media; mientras que un puntaje normalizado de menos uno corresponde a una desviación estándar por debajo de la media. En BANFE-2, un puntaje normalizado de diez corresponde a la media y presenta una desviación estándar de tres.

Tabla 9.

Correlación entre variables polisomnográficas y tareas en NEUROPSI en pacientes con SAOS (n = 22).

		Dominio cognoscitivo	Spearman	Valor p
Latencia a sueño	Movimientos alternos	FE (motoras)	0.44	0.04
Latencia a sueño MOR	Palabras	Memoria (codificación)	0.59	0.00
TTV	Movimientos alternos	FE (motoras)	0.46	0.03
Eficiencia de sueño	Movimientos alternos	FE (motoras)	-0.56	0.01
Etapas N1	Palabras	Memoria (codificación)	0.43	0.05
Etapas N3	Secuenciación	FE (conceptuales)	-0.58	0.01
Etapas de MOR	Palabras	Memoria (codificación)	-0.47	0.03
IA	Palabras	Memoria (codificación)	0.51	0.02
	Lectura	Lectura y escritura	0.45	0.05
Frecuencia cardiaca promedio	Lectura	Lectura y escritura	0.47	0.04
	Reacciones opuestas	FE (motoras)	0.47	0.03
Frecuencia cardiaca máxima	Palabras	Memoria (codificación)	0.56	0.01
Frecuencia cardiaca mínima	Fluidez verbal fonológica	Lenguaje	-0.64	0.00
	Movimientos alternos	FE (motoras)	-0.47	0.03
Índice de apneas	Reacciones opuestas	FE (motoras)	0.47	0.03
Índice apnea-hipopnea	Palabras	Memoria (codificación)	0.49	0.02
	Lectura	Lectura y escritura	0.50	0.03
Índice de desaturaciones	Reacciones opuestas	FE (motoras)	0.48	0.03
SpO ₂ promedio	Reacciones opuestas	FE (motoras)	-0.47	0.03
SpO ₂ máxima				

	Por categorías	Memoria (evocación)	0.45	0.03
SpO ₂ mínima	Lectura	Lectura y escritura	-0.46	0.04
	Semejanzas	FE (conceptuales)	-0.42	0.05
CO ₂ transcutáneo basal	Por categorías	Memoria (evocación)	-0.47	0.03
CO ₂ transcutáneo máximo	Por categorías	Memoria (evocación)	-0.45	0.04
	Reacciones opuestas	FE (motoras)	0.43	0.05
CO ₂ entre 45-50 mm Hg	Palabras	Memoria (codificación)	0.45	0.04
	Reacciones opuestas	FE (motoras)	0.45	0.04

FE, funciones ejecutivas.

Tabla 10.

Correlación entre dominios cognoscitivos y variables polisomnográficas en pacientes con SAOS (n = 22).

Dominio cognoscitivo	Variable polisomnográfica
Lenguaje	IA
	Frecuencia cardiaca promedio
	Frecuencia cardiaca mínima
	índice apnea-hiponea
	SpO ₂ mínima
Memoria	Latencia a sueño MOR
	Etapa N1
	Etapa de MOR
	IA
	Frecuencia cardiaca máxima
	Índice apnea-hipopnea
	SpO ₂ máxima
	CO ₂ transcutáneo basal
	CO ₂ transcutáneo máximo
	CO ₂ entre 45-50 mm Hg
Funciones ejecutivas	Latencia a sueño
	TTV
	Eficiencia de sueño
	Etapa N3
	Frecuencia cardiaca promedio
	Frecuencia cardiaca mínima
	Índice de apneas
	Índice de desaturaciones
	SpO ₂ promedio
	SpO ₂ mínima
	CO ₂ transcutáneo máximo
	CO ₂ entre 45-50 mm Hg

Tabla 11.

Correlación entre variables polisomnográficas y tareas en BANFE-2 en pacientes con SAOS (n = 20).

		Región cortical asociada al proceso	Spearman	Valor p
Latencia a sueño MOR	Laberintos (tiempo)	Dorsolateral (FE)	0.53	0.02
TTV	Ordenamiento alfabético (lista 3)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	0.55	0.03
	Trabajo visoespacial (errores)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	0.58	0.01
Eficiencia de sueño	Laberintos (atravesar)	Orbitomedial	-0.49	0.04
	Ordenamiento alfabético (lista 3)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.50	0.05
	Trabajo visoespacial (errores)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.48	0.04
Etapa N1	Stroop A (aciertos)	Orbitomedial	-0.55	0.02
Etapa N2	Ordenamiento alfabético (lista 3)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.57	0.03
	Clasificación semántica (# categorías)	Dorsolateral (FE)	-0.66	0.00
	Clasificación semántica (puntaje)	Dorsolateral (FE)	-0.59	0.01
Etapa N3	Resta 40-3 (aciertos)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.52	0.03
	Trabajo visoespacial (errores)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	0.47	0.05
Etapa de MOR	Resta 40-3 (aciertos)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.50	0.04
	Laberintos (tiempo)	Dorsolateral (FE)	-0.64	0.00
IA	Clasificación semántica (# abstractas)	Prefrontal anterior	0.52	0.02
	Trabajo visoespacial (errores)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.51	0.03
Frecuencia cardiaca promedio	Laberintos (atravesar)	Orbitomedial	-0.53	0.02
	Ordenamiento alfabético (lista 3)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.56	0.03
	Trabajo visoespacial (errores)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.52	0.02
Frecuencia cardiaca máxima	Clasificación semántica (# abstractas)	Prefrontal anterior	0.48	0.04
	Trabajo visoespacial (errores)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.58	0.01
Frecuencia cardiaca mínima	Ordenamiento alfabético (lista 3)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.79	0.00
	Clasificación semántica (# categorías)	Dorsolateral (FE)	-0.46	0.05

Índice de apneas	Stroop B (tiempo)	Orbitomedial	-0.49	0.04
índice de hipopneas	Laberintos (tiempo)	Dorsolateral (FE)	0.77	0.00
	Clasificación de cartas (tiempo)	Dorsolateral (FE)	0.57	0.01
Índice apnea-hipopnea	Stroop B (tiempo)	Orbitomedial	-0.46	0.05
	Trabajo visoespacial (errores)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.56	0.01
Índice de desaturaciones	Trabajo visoespacial (errores)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.50	0.03
SpO ₂ promedio	Stroop A (tiempo)	Orbitomedial	0.48	0.04
SpO ₂ máxima	Laberintos (atravesar)	Orbitomedial	0.62	0.01
SpO ₂ mínima	Clasificación semántica (# abstractas)	Prefrontal anterior	-0.47	0.04
Tiempo menor a 88%	Laberintos (atravesar)	Orbitomedial	-0.49	0.03
CO ₂ transcutáneo basal	Laberintos (atravesar)	Orbitomedial	-0.56	0.01
CO ₂ transcutáneo promedio	Laberintos (atravesar)	Orbitomedial	-0.56	0.01
CO ₂ transcutáneo mínimo	Laberintos (atravesar)	Orbitomedial	-0.52	0.02
	Suma (tiempo)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.54	0.02
	Laberintos (tiempo)	Dorsolateral (FE)	-0.57	0.01
CO ₂ entre 45-50 mm Hg	Laberintos (atravesar)	Orbitomedial	-0.58	0.01

FE, funciones ejecutivas.

Tabla 12.

Correlación entre regiones corticales asociadas al proceso cognoscitivo y variables polisomnográficas en pacientes con SAOS (n = 22).

Región cortical	Proceso cognoscitivo	Variable polisomnográfica
Orbitomedial		Eficiencia de sueño
		Etapa N1
		Frecuencia cardiaca promedio
		índice de apneas
		índice apnea-hipopnea
	Control inhibitorio	SpO ₂ promedio
	Seguimiento de reglas	SpO ₂ máxima
	Procesamiento riesgo-beneficio	Tiempo menor a 88%
		CO ₂ transcutáneo basal
		CO ₂ transcutáneo promedio
		CO ₂ transcutáneo mínimo
	CO ₂ entre 45-50 mm Hg	
Prefrontal anterior	Metameria	IA
	Comprensión de sentido figurado	Frecuencia cardiaca promedio
	Actitud abstracta	SpO ₂ máxima
Dorsolateral (memoria de trabajo)		TTV
		Eficiencia de sueño
		Etapa N2
		Etapa N3
	Memoria de trabajo visual autodirigida autodirigida	Etapa de MOR
	Memoria de trabajo verbal-ordenamiento	IA
	Memoria de trabajo viso espacial-secuencial	Frecuencia cardiaca promedio
		Frecuencia cardiaca máxima
		Frecuencia cardiaca mínima
		índice apnea-hipopnea
	índice de desaturaciones	
	CO ₂ transcutáneo mínimo	
Dorsolateral (funciones ejecutivas)	Fluidez verbal	Latencia a sueño MOR
	Productividad	Etapa N2
	Flexibilidad mental	Etapa de MOR
	Planeación visoespacial	Frecuencia cardiaca mínima
	Planeación secuencial	índice de hipopneas
	Secuenciación inversa	CO ₂ transcutáneo mínimo
	Control de codificación	

Correlación entre variables polisomnográficas y desempeño cognoscitivo de pacientes con SHO.

El procesamiento estadístico fue exactamente igual que el llevado a cabo para los pacientes con SAOS. Las siguientes correlaciones fueron estadísticamente significativas en NEUROPSI (Tabla 13-14), latencia a sueño MOR y tarea de secuenciación ($r_s = 0.794$, $p = 0.033$), TTV y tarea de fluidez verbal fonológica ($r_s = 0.898$, $p = 0.006$), eficiencia de sueño y tarea de fluidez verbal fonológica ($r_s = 0.898$, $p = 0.006$), tiempo en etapa N1 y tarea de fluidez verbal fonológica ($r_s = -0.820$, $p = 0.046$), tiempo en etapa N2 y tarea de fluidez verbal fonológica ($r_s = 0.820$, $p = 0.046$), frecuencia cardíaca mínima y codificación de la figura semicompleja del Rey-Osterreith ($r_s = 0.891$, $p = 0.017$), frecuencia cardíaca mínima y secuenciación ($r_s = 0.892$, $p = 0.017$), índice de hipopneas y tarea de cambio de posición de la mano izquierda ($r_s = 0.926$, $p = 0.008$), SpO₂ máxima y tarea de evocación de la figura semicompleja del Rey-Osterreith ($r_s = -0.851$, $p = 0.032$), SpO₂ máxima y fluidez verbal fonológica ($r_s = 0.893$, $p = 0.016$), CO₂ transcutáneo basal y reacciones opuestas ($r_s = 0.820$, $p = 0.024$), CO₂ transcutáneo mínimo durante la PSG y evocación de palabras por categorías ($r_s = -0.789$, $p = 0.035$), CO₂ transcutáneo mínimo durante la PSG y movimientos alternos de las dos manos ($r_s = -0.785$, $p = 0.036$) y tiempo que el CO₂ se encuentra entre 50-55 mm Hg durante la PSG y secuenciación ($r_s = -0.794$, $p = 0.033$). En BANFE-2 (Tabla 15-16), las siguientes correlaciones arrojaron significación estadística, TTS y número de categorías obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.927$, $p = 0.003$), TTS y puntaje final obtenido en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.945$, $p = 0.001$), latencia a sueño y número de ensayos para ordenar alfabéticamente la primera lista de palabras ($r_s = -0.887$, $p = 0.008$), tiempo en etapa N1 y número de movimientos empleados para resolver la Torre de Hanoi con tres discos ($r_s = -0.853$, $p = 0.031$), tiempo en etapa N1 y tiempo empleado para resolver la Torre de Hanoi con tres discos ($r_s = -0.833$, $p = 0.039$), tiempo en etapa N2 y número de movimientos empleados para resolver la Torre de Hanoi con tres discos ($r_s = -0.853$, $p = 0.031$), tiempo en etapa N2 y tiempo empleado para resolver la Torre de Hanoi con tres discos ($r_s = -0.833$, $p = 0.039$), tiempo en etapa N3 y número de categorías obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.970$, $p = 0.001$), tiempo en etapa N3 y puntaje final obtenido en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.912$, $p = 0.011$), tiempo en etapa de MOR y tiempo para resolver la forma B de la prueba de Stroop ($r_s = -0.833$, $p = 0.020$), IA y número de categorías obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = 0.756$, $p = 0.049$), IA y puntaje final obtenido en la

tarea de clasificación semántica ($r_s = 0.815$, $p = 0.025$), índice de hipopneas y tiempo para resolver la forma A de la prueba de Stroop ($r_s = -0.886$, $p = 0.019$), índice apnea-hipopnea y número de categorías obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = 0.756$, $p = 0.049$), índice apnea-hipopnea y puntaje final obtenido en la tarea de clasificación semántica ($r_s = 0.778$, $p = 0.039$), índice de desaturaciones y puntaje final obtenido en la tarea de clasificación semántica ($r_s = 0.812$, $p = 0.050$), SpO₂ promedio y número de movimientos empleados para resolver la Torre de Hanoi con tres discos ($r_s = 0.767$, $p = 0.044$), índice de desaturaciones y tiempo empleado para resolver la Torre de Hanoi con tres discos ($r_s = 0.772$, $p = 0.042$), tiempo con una SpO₂ menor o igual a 88% y número de categorías abstractas obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.928$, $p = 0.008$), tiempo con una SpO₂ menor o igual a 88% y número de categorías obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.837$, $p = 0.038$), tiempo con una SpO₂ menor o igual a 88% y puntaje final obtenido en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.899$, $p = 0.015$), CO₂ transcutáneo promedio durante la PSG y número de aciertos obtenidos en la forma B de la prueba de Stroop ($r_s = -0.791$, $p = 0.034$), CO₂ transcutáneo máximo durante la PSG y número de errores en la forma B de la prueba de Stroop ($r_s = -0.901$, $p = 0.006$), CO₂ transcutáneo máximo durante la PSG y número de aciertos obtenidos en la forma B de la prueba de Stroop ($r_s = -0.937$, $p = 0.002$), CO₂ transcutáneo máximo durante la PSG y número de categorías abstractas obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = -0.873$, $p = 0.010$), tiempo que el CO₂ se encuentra entre 40-45 mm Hg durante la PSG y número de errores en la forma B de la prueba de Stroop ($r_s = 0.793$, $p = 0.033$), tiempo que el CO₂ se encuentra entre 40-45 mm Hg durante la PSG y número de categorías abstractas obtenidas en la tarea de clasificación semántica ($r_s = 0.873$, $p = 0.010$), tiempo que el CO₂ se encuentra entre 45-50 mm Hg durante la PSG y tiempo empleado en resolver la forma B de la prueba de Stroop ($r_s = -0.826$, $p = 0.022$), tiempo que el CO₂ se encuentra entre 45-50 mm Hg durante la PSG y número de ensayos para ordenar alfabéticamente la segunda lista de palabras ($r_s = 0.791$, $p = 0.034$) y tiempo que el CO₂ se encuentra entre 50-55 mm Hg durante la PSG y tiempo empleado en resolver la forma B de la prueba de Stroop ($r_s = -0.863$, $p = 0.012$). Nótese que las variables polisomnográficas implicadas en la medición del CO₂ correlacionan con el desempeño cognoscitivo mostrado en la forma B de la prueba de Stroop, misma tarea que mostró diferencias en el análisis entre grupos, pero que no muestra una clara correlación en el análisis de las variables polisomnográficas en el grupo de pacientes con SAOS.

Tabla 13.

Correlación entre las variables polisomnográficas y las tareas en NEUROPSI en pacientes con SHO (n = 7).

		Dominio cognoscitivo	Spearman	Valor p
Latencia a sueño MOR	Secuenciación	FE (conceptuales)	0.79	0.03
TTV	Fluidez verbal fonológica	Lenguaje	0.90	0.01
Eficiencia de sueño	Fluidez verbal fonológica	Lenguaje	0.90	0.01
Etapa N1	Fluidez verbal fonológica	Lenguaje	-0.82	0.05
Etapa N2	Fluidez verbal fonológica	Lenguaje	0.82	0.05
Frecuencia cardíaca mínima	Figura semicompleja	Memoria (codificación)	0.89	0.02
	Secuenciación	FE (conceptuales)	0.89	0.02
Índice de hipopneas	Mano izquierda	FE (motoras)	0.93	0.01
SpO ₂ máxima	Figura semicompleja	Memoria (evocación)	-0.85	0.03
	Fluidez verbal fonológica	Lenguaje	0.89	0.02
CO ₂ transcutáneo basal	Reacciones opuestas	FE (motoras)	0.82	0.02
CO ₂ transcutáneo mínimo	Por categorías	Memoria (evocación)	-0.79	0.04
	Movimientos alternos	FE (motoras)	-0.79	0.04
CO ₂ entre 50-55 mm Hg	Secuenciación	FE (conceptuales)	-0.79	0.03

FE, funciones ejecutivas.

Tabla 14.

Correlación entre dominios cognoscitivos y variables polisomnográficas en pacientes con SHO (n = 22).

Dominio cognoscitivo	Variable polisomnográfica
Lenguaje	TTV
	Eficiencia de sueño
	Etapa N1
	Etapa N2
	SpO ₂ máxima
Memoria	Frecuencia cardiaca mínima
	SpO ₂ máxima
	CO ₂ transcutáneo mínimo
Funciones ejecutivas	Latencia a sueño MOR
	Frecuencia cardiaca mínima
	Índice de hipopneas
	CO ₂ transcutáneo basal
	CO ₂ transcutáneo mínimo
	CO ₂ entre 50-55 mm Hg

Tabla 15.

Correlación entre las variables polisomnográficas y las tareas en BANFE-2 en pacientes con SHO (n = 7).

		Región cortical asociada al proceso	Spearman	Valor p
TTS				
	Clasificación semántica (# categorías)	Dorsolateral (FE)	-0.93	0.00
	Clasificación semántica (puntaje)	Dorsolateral (FE)	-0.95	0.00
Latencia a sueño				
	Stroop A (tiempo)	Orbitomedial	0.78	0.04
	Ordenamiento alfabético (lista 1)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	-0.89	0.01
Etapa N1				
	Torre de Hanoi 3 discos (movimientos)	Dorsolateral (FE)	-0.85	0.03
	Torre de Hanoi 3 discos (tiempo)	Dorsolateral (FE)	-0.83	0.04
Etapa N2				
	Torre de Hanoi 3 discos (movimientos)	Dorsolateral (FE)	-0.85	0.03
	Torre de Hanoi 3 discos (tiempo)	Dorsolateral (FE)	-0.83	0.04
Etapa N3				
	Clasificación semántica (# categorías)	Dorsolateral (FE)	-0.97	0.00
	Clasificación semántica (puntaje)	Dorsolateral (FE)	-0.91	0.01
Etapa de MOR				
	Stroop B (tiempo)	Orbitomedial	-0.83	0.02
IA				
	Clasificación semántica (# categorías)	Dorsolateral (FE)	0.76	0.05
	Clasificación semántica (puntaje)	Dorsolateral (FE)	0.82	0.03
índice de hipopneas				
	Stroop A (tiempo)	Orbitomedial	-0.89	0.02
Índice apnea-hipopnea				
	Clasificación semántica (# categorías)	Dorsolateral (FE)	0.76	0.05
	Clasificación semántica (puntaje)	Dorsolateral (FE)	0.78	0.04
Índice de desaturaciones				
	Clasificación semántica (puntaje)	Dorsolateral (FE)	0.81	0.05
SpO ₂ promedio				
	Torre de Hanoi 3 discos (movimientos)	Dorsolateral (FE)	0.77	0.04
	Torre de Hanoi 3 discos (tiempo)	Dorsolateral (FE)	0.77	0.04
Tiempo menor a 88%				
	Clasificación semántica (# abstractas)	Prefrontal anterior	-0.93	0.01
	Clasificación semántica (# categorías)	Dorsolateral (FE)	-0.84	0.04
	Clasificación semántica (puntaje)	Dorsolateral (FE)	-0.90	0.02

CO₂ transcutáneo promedio

	Stroop B (aciertos)	Orbitomedial	-0.79	0.03
<hr/>				
CO ₂ transcutáneo máximo	Stroop B (errores)	Orbitomedial	-0.90	0.01
	Stroop B (aciertos)	Orbitomedial	-0.94	0.00
	Clasificación semántica (# abstractas)	Prefrontal anterior	-0.87	0.01
<hr/>				
CO ₂ entre 40-45 mm Hg	Stroop B (errores)	Orbitomedial	0.79	0.03
	Clasificación semántica (# abstractas)	Prefrontal anterior	0.87	0.01
<hr/>				
CO ₂ entre 45-50 mm Hg	Stroop B (tiempo)	Orbitomedial	-0.83	0.02
	Ordenamiento alfabético (lista 2)	Dorsolateral (Memoria de trabajo)	0.79	0.03
<hr/>				
CO ₂ entre 50-55 mm Hg	Stroop B (tiempo)	Orbitomedial	-0.86	0.01

FE, funciones ejecutivas.

Tabla 16.

Correlación entre regiones corticales asociadas al proceso cognoscitivo y variables polisomnográficas en pacientes con SHO (n = 22).

Región cortical	Proceso cognoscitivo	Variable polisomnográfica
Orbitomedial		Latencia a sueño
		Etapa de MOR
	Control inhibitorio	índice de hipopneas
	Seguimiento de reglas	CO ₂ transcutáneo promedio
	Procesamiento riesgo-beneficio	CO ₂ transcutáneo máximo
		CO ₂ entre 40-45 mm Hg
		CO ₂ entre 45-50 mm Hg
Prefrontal anterior	Metamemoria	Tiempo menor a 88%
	Comprensión de sentido figurado	CO ₂ transcutáneo máximo
	Actitud abstracta	CO ₂ entre 40-45 mm Hg
Dorsolateral (memoria de trabajo)	Memoria de trabajo visual autodirigida	Latencia a sueño
	Memoria de trabajo verbal-ordenamiento	
	Memoria de trabajo viso espacial-secuencial	
Dorsolateral (funciones ejecutivas)		TTS
	Fluidez verbal	Etapa N1
	Productividad	Etapa N2
	Flexibilidad mental	Etapa N3
	Planeación visoespacial	IA
	Planeación secuencial	índice apnea-hipopnea
	Secuenciación inversa	Índice de desaturaciones
	Control de codificación	SpO ₂ promedio
		Tiempo menor a 88%

Discusión

La edad y el nivel educativo han demostrado tener efectos sobre el desempeño en NEUROPSI y BANFE-2 (Ostrosky et al., 1999; Ardila, Ostrosky, Rosselli et al., 2000; Flores et al., 2014). Aunque los pacientes no fueron estrictamente pareados por edad y nivel educativo, el análisis estadístico mostró que, entre ambos grupos, no existieron diferencias estadísticamente significativas. Adicionalmente, nótese que otras variables como género, lateralidad, IMC, tensión arterial, valores espirométricos, valores gasométricos (excepto PaCO₂), comorbilidades y uso de medicamentos son similares y no alcanzan significación estadística. En conjunto, estas variables son importantes, ya que denotan, por una parte, homogeneidad de variables entre ambos grupos, variables que podrían estar afectando de manera diferencial el desempeño cognoscitivo (por ejemplo, un estado depresivo). Por otra parte, estos datos señalan que existió apego a los criterios diagnósticos establecidos por la AAMS y, únicamente, se adaptaron aquellos criterios dependientes de la altura en la Ciudad de México (Tabla 1).

Se pudo observar que el tiempo total de registro y el TTS no mostraron diferencias estadísticamente significativas, indicando que, los índices y las mediciones derivadas del estudio polisomnográfico fueron mínimamente influidas por estas dos variables y pertenecen al periodo principal de sueño de los pacientes (Tabla 2).

Al examinar el puntaje en la ESE y la latencia a sueño, se puede observar que el grupo de pacientes con SHO puntuaron más alto en la ESE y presentaron latencia a sueño más cortas en comparación al grupo con SAOS. Al igual que estudios previos (Laranjeira, Barbosa y Rabahi, 2018), la latencia a sueño y el puntaje en la ESE para el grupo de SAOS ($r_s = -0.062$, $p = 0.821$), el grupo de SHO ($r_s = -0.151$, $p = 0.746$) y en forma conjunta ($r_s = -0.296$, $p = 0.119$) no obtuvieron significación estadística a pesar de su correlación negativa (Tabla 2).

Se sabe que la privación completa, parcial o selectiva de las etapas de sueño tiene efectos sobre la actividad electroencefalográfica, procesos cognoscitivos, estados emocionales y niveles energéticos (véase Corsi, 1983 para una revisión más extensa; Stickgold y Walker, 2007). Sin embargo, nótese que sólo el tiempo en etapa N1 reflejó diferencias estadísticamente significativas,

sugiriendo que el efecto de la privación selectiva de cada una de las etapas de sueño fue similar en ambos grupos (Tabla 2).

Debido a que un paciente con patologías a nivel del parénquima pulmonar difícilmente puede presentar normoxemia (Janssens, Borel, Pépin et al., 2011), es importante notar que, la SpO₂ máxima durante la PSG alcanzó niveles por arriba del 88% (punto de corte señalado para hipoxemia) y no difirió entre ambos grupos (Tabla 2).

Los datos obtenidos por gasometría arterial y CO₂ transcutáneo basal sugieren que el sensor transcutáneo se encuentra sobreestimando los niveles de CO₂. En este punto es importante señalar cuatro puntos relevantes para este estudio, 1) el valor considerado como valor base se genera automáticamente por el capnógrafo, 2) una vez que el equipo mostró estabilidad en su registro, el paciente permaneció sentado en la orilla de la cama por alrededor de cinco minutos y al menos otros cinco minutos acostado en estado de vigilia (considerando el proceso de calibración eléctrica, corroboración de impedancias bajo los límites recomendados en el manual de la AAMS y la calibración biológica), indicando la ausencia de artefactos en al menos los primeros diez minutos de medición del CO₂ transcutáneo (Chung, Garden, Jee et al., 2017; Sivam, Wong, Zwillich et al., 2016), 3) el sensor transcutáneo se colocó en la parte interior del antebrazo izquierdo (a la altura del *flexor digitorum superficialis*) y 4) debido en parte al movimiento de los pacientes y la presencia de sudoración es probable que la calidad de la señal registrada por el capnógrafo se modificará en el transcurso de la polisomnografía, sin embargo, el sensor transcutáneo fue reubicado y/o recalibrado en el transcurso de la polisomnografía en las ocasiones que fue pertinente. Dos aspectos del manual de la AAMS guían en el diagnóstico de hipoventilación durante el sueño, 1) los puntos de corte del manual consideran la altura a nivel del mar y no altitudes diferentes y 2) en ambos criterios se pide un periodo de al menos diez minutos por arriba del punto de corte sugerido. En este estudio, uno de los primeros filtros para clasificar a un paciente con el SHO fue la presencia de hipercapnia diurna (≥ 38 mm Hg en acuerdo con la literatura para la Ciudad de México). En este rubro, sólo diez pacientes cumplieron con el criterio de hipercapnia diurna por gasometría arterial (el estándar de oro). Se consideraron como hipoventiladores nocturnos a aquellos que excedían 10 mm Hg con respecto a su valor base (en vigilia y acostados en posición supina) por un periodo de al menos 10 minutos. Por ejemplo, si un paciente presentaba

CO₂ basal de 41 mm Hg, éste fue clasificado como hipoventilador nocturno si y sólo si presentaba a lo largo de la noche un valor de al menos 51 mm Hg durante un periodo no menor a diez minutos, es decir, con independencia de la sobreestimación en la medición por sensor transcutáneo, se puede demostrar que cada paciente diagnosticado con SHO, mostró una elevación de 10 mm Hg durante la noche por no menos de diez minutos. En ausencia de un punto de corte claramente establecido y demostrado para diagnosticar hipoventilación durante el sueño en la Ciudad de México, con este procedimiento aseguramos con mediciones objetivas el apego a los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir de la AAMS. Cabe mencionar que, de los tres pacientes que presentaron hipercapnia diurna, pero que no fueron incluidos en el grupo de SHO, ninguno presentó una elevación de 10 mm Hg con respecto a su medición basal (4.9, 8.0 y 9.4 mm Hg por arriba de la línea base respectivamente). Aunado a esto, podemos recordar que, en sujetos sin alteración respiratoria, un incremento de hasta 8 mm Hg puede considerarse normal (Conroy et al., 2005; Meza et al., 2009; Horner, 2011 y Douglas, 2011). Además, estudios previos ha reportado la presencia de hipercapnia diurna en el 10-15% de pacientes con SAOS (Olson y Zwillich, 2005). Nótese también (ver mediana de CO₂ transcutáneo basal, Tabla 2) que, en doce pacientes diagnosticados con SAOS, el sensor transcutáneo mostró un valor superior a 38 mm Hg (punto de corte para hipercapnia diurna); sin embargo, solamente dos pacientes mostraron una elevación superior a 10 mm Hg en el transcurso de la polisomnografía. Estas observaciones hacen evidente la necesidad de 1) llevar a cabo pruebas diagnósticas suplementarias en pacientes con estas características, en específico, gasometría arterial y espirometría forzada, 2) documentar y establecer de manera objetiva un criterio para diagnosticar hipoventilación durante el sueño en la Ciudad de México y 3) considerar los errores de medición en los niveles nocturnos de CO₂ al utilizar un sensor transcutáneo, ya que, aunque la PaCO₂ y el CO₂ transcutáneo basal muestran una correlación significativa positiva ($r_s = 0.658$, $p = 0.000$), la correlación de mayor magnitud se generó entre la PaCO₂ y el CO₂ transcutáneo promedio ($r_s = 0.708$, $p = 0.000$), sugiriendo que el valor promedio medido por sensor transcutáneo es el que refleja con mayor precisión los valores gasométricos. En este punto, podemos señalar que los tres pacientes con hipercapnia diurna (diagnosticada por gasometría arterial) mostraron un CO₂ transcutáneo promedio de 43.4, 42.5 y 49.2 mm Hg durante la PSG. En concreto y para efectos en la interpretación de este estudio, dentro del grupo de pacientes con SAOS hay pacientes con hipoventilación durante el sueño sin

hipercapnia diurna (diagnosticadas con el apoyo del sensor transcutáneo y la gasometría arterial respectivamente) y, existen pacientes con hipercapnia diurna sin hipoventilación nocturna (Sivam, Yee, Wong et al., 2018). Por su parte, el grupo con SHO se encuentra conformado por pacientes en los que puede demostrarse por medio de mediciones objetivas, la presencia de hipercapnia diurna e hipoventilación nocturna. De manera interesante y corroborando la pertinencia de llevar a cabo una gasometría arterial en este tipo de pacientes, no se mostraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de CO₂ basales medidos por sensor transcutáneo. Asimismo, al analizar los niveles de CO₂ en el transcurso del estudio, nótese que la diferencia entre ambos grupos aparece cuando se compara el tiempo por arriba de 50 mm Hg y no por debajo de estos niveles, demostrando claramente que aquellos pacientes incluidos en el grupo de SHO presentaron hipoventilación durante el sueño (Tabla 2).

Los análisis estadísticos sugieren que cuando se comparan con la población general, los pacientes con SAOS muestran un desempeño cognoscitivo significativamente menor en tareas que involucran los dominios de lenguaje, memoria y funciones ejecutivas, pero no así en tareas que evalúan el dominio de atención como previamente se había reportado (Beebe, Groesz, Wells et al., 2003). Puede observarse que los pacientes con SAOS tienen dificultades principalmente en la tarea de aprendizaje y memorización de palabras, en la tarea de aprendizaje y memorización de la figura semicompleja del Rey-Osterreith, en tareas de abstracción y secuenciación motora, en la resolución de laberintos, en la resolución de la forma A de la prueba de Stroop, en la resta consecutiva 40-3, en la tarea de clasificación semántica, en el ordenamiento alfabético de palabras y en la resolución de la Torre de Hanoi con 4 discos. Nótese que en algunas tareas donde se midió el tiempo de respuesta, como en la resta consecutiva, los pacientes con SAOS contestaron significativamente más rápido con respecto a la población; no obstante, emitieron significativamente más respuestas incorrectas. Con base en las tareas que evalúan el dominio de las funciones ejecutivas, los datos sugieren que los pacientes con SAOS presentaron dificultades en varios procesos cognoscitivos como control inhibitorio, memoria de trabajo verbal y planeación. A diferencia de los pacientes con la enfermedad de Alzheimer (Wolk et al., 2011), los pacientes con SAOS no mostraron alteración en la tarea de memorización y reconocimiento de palabras. Este hallazgo es interesante, ya que se ha reportado una cercana relación entre la enfermedad de

Alzheimer, el SAOS y la respuesta cerebrovascular al dióxido de carbono (Glodzik, Randall, Rusinek et al; 2013; Emamian, Khazaie, Tahmasian et al., 2016). Finalmente, es importante observar que menos del 40% de los pacientes con SAOS obtuvieron una puntuación que los clasificó, con base en NEUROPSI y en BANFE-2, con algún grado de alteración a nivel cognoscitivo. Surgen entonces las preguntas ¿los pacientes con SAOS presentan alteración cognoscitiva?, ¿debemos evaluar los dominios cognoscitivos por separado?, ¿debemos construir pruebas neuropsicológicas dirigidas a este tipo de pacientes?, si una persona muestra un desempeño cognoscitivo significativamente “inferior” en una tarea ¿podemos aseverar la presencia de una alteración cognoscitiva? y ¿es suficiente el tratamiento con presión positiva o debemos añadir rehabilitación neuropsicológica en el manejo de estos pacientes? (Castronovo, Canessa, Strambi et al., 2009) (Tablas 6 y 8, Figuras 1-5).

Al igual que los pacientes con SAOS, cuando se comparan con la población general, los pacientes con SHO muestran un desempeño cognoscitivo significativamente menor en tareas de lenguaje, memoria y funciones ejecutivas, pero no así en tareas que evalúan el dominio de atención. Puede observarse que los pacientes con SHO tienen dificultades principalmente en la tarea de aprendizaje y memorización de la figura semicompleja del Rey-Osterreith, en tareas de abstracción y secuenciación motora, en la resolución de la prueba de Stroop, en la tarea de clasificación semántica, en el ordenamiento alfabético de palabras y en la resolución de la Torre de Hanoi. De forma similar al grupo de pacientes con SAOS, los pacientes con SHO presentaron dificultades en control inhibitorio, memoria de trabajo verbal y planeación. Al igual que los pacientes con SAOS, los pacientes con SHO no mostraron alteración en la tarea de memoria por reconocimiento de palabras. De manera interesante, se pudo observar que más del 85% (con base en NEUROPSI) y más del 50% (con base en BANFE-2) de los pacientes fueron clasificados con algún grado de alteración a nivel cognoscitivo (Tablas 5 y 7, Figuras 1-5).

Cuando se comparará el perfil cognoscitivo de ambos grupos, se puede notar la similitud en el desempeño cognoscitivo en cada una de las tareas de ambas baterías neuropsicológicas. Con excepción de la forma B de la prueba de Stroop, el análisis entre grupos no mostró diferencias estadísticamente significativas en alguna otra tarea. Cuando se compara con las normas, se puede observar que el desempeño cognoscitivo de pacientes con SAOS, pero no el grupo con SHO,

muestra significación estadística en las tareas de codificación de palabras, evocación espontánea de palabras, lectura y cambio de posición de la mano derecha en NEUROPSI, así como, el número de veces que entran a un camino sin salida y el tiempo que tardan en resolver los laberintos, en el número de aciertos obtenidos en la forma A de la prueba de Stroop, en el tiempo que les toma completar la tarea de señalamiento autodirigido, en el número de aciertos y tiempo que tardan en llevar a cabo la resta consecutiva 40-3, en el tiempo para resolver la suma consecutiva, en el número de perseveraciones y tiempo que tardaban en completar la prueba de Wisconsin, en el número de aciertos en la tarea de fluidez verbal y número de movimientos y tiempo empleado en resolver la Torre de Hanoi con cuatro discos en BANFE-2. Por el contrario, cuando se compara con las normas, se puede observar que el desempeño cognoscitivo de pacientes con SHO, pero no el grupo de pacientes con SAOS muestra significación estadística en el número de errores y número de aciertos obtenidos en la forma B de la prueba de Stroop, en el número de errores negativos en la tarea de metamemoria y en el número de movimientos en resolver la Torre de Hanoi con tres discos en BANFE-2. Por una parte, estas diferencias sugieren que procesos cognoscitivos como metamemoria, productividad, memoria de trabajo, flexibilidad mental y fluidez verbal podrían estar afectados en un grado distinto en ambos grupos; y por otra parte, estas diferencias señalan, lo que probablemente explique la diversidad y heterogeneidad de los hallazgos sobre los dominios cognoscitivos afectados en los pacientes con SAOS en estudios previos (Verstraeten, Cluydts, Pevernagie et al., 2004; Mazza, Pépin, Naëgelé et al., 2005; Wallace y Bucks 2013; Djonlagic, Guo, Matteis, et al., 2014 y Lis, Krieger, Hennig, et al., 2008), es decir, la influencia de las características de la muestra estudiada y el tipo instrumento empleado en la evaluación (Tablas 3-4).

Limitaciones

Estos resultados muestran lo que podría ser la principal limitación en este estudio, es decir, el número de pacientes incluidos en el grupo con SHO. Sin embargo, al considerar la similitud en las variables sociodemográficas y clínicas, la similitud de las gráficas presentadas y los resultados

del análisis estadístico se puede proponer que, 1) los pacientes con SHO presentan algún grado del alteración cognoscitiva, 2) la zona del lóbulo frontal que se encuentra diferencialmente afectada entre estos grupos es al área orbitomedial, en particular, la corteza anterior del cíngulo (Zimmerman y Aloia, 2006; Bruchmann, Herper, Konrad et al., 2010; Sweet, Jerskey y Aloia, 2010; Bratzke, Steinborn, Rolke et al., 2012; Gevers, Deliens, Hoffmann et al., 2015) y 3) los déficits en el desempeño cognoscitivo encontrados en estos pacientes principalmente corresponden a los dominios de memoria y funciones ejecutivas.

Tras analizar la relación entre cada una de las variables polisomnográficas y cada una de las tareas en ambas baterías neuropsicológicas (Tablas 9-16) podemos percatarnos que en ambos grupos, las tareas asociadas a los dominios de aprendizaje (codificación) y memoria (evocación), lenguaje y funciones ejecutivas están correlacionadas significativamente con distintas variables polisomnográficas; por ejemplo, en el grupo de pacientes con SAOS, las tareas que evalúan lenguaje están correlacionadas con el IA, frecuencia cardiaca promedio, frecuencia cardiaca máxima e IAH. Empero, puede observarse que en el grupo de pacientes con SHO, las variables asociadas a la medición de los niveles de CO₂ durante la PSG están correlacionadas principalmente a tareas que evalúan funciones ejecutivas (Tabla 13-16); no así en el grupo de pacientes con SAOS, donde las variables asociadas a los niveles de CO₂ están correlacionadas con tareas que evalúan memoria y funciones ejecutivas (Tabla 9-12). Por otra parte, cuando examinamos la relación entre las variables polisomnográficas y las regiones corticales asociadas a las tareas en BANFE-2, podemos observar que las distintas áreas del lóbulo frontal correlacionan significativamente con distintas variables polisomnográficas; por ejemplo, en el grupo de pacientes con SAOS, las tareas que se asocian al funcionamiento del área prefrontal están correlacionadas con el IA, la frecuencia cardiaca máxima y SpO₂ promedio (Tabla 12). Ahora bien, puede observarse que en el grupo de pacientes con SHO, las variables asociadas a la medición de los niveles de CO₂ durante la PSG están correlacionadas principalmente a la forma B de la prueba de Stroop (Tabla 15-16); no así en el grupo de pacientes con SAOS, donde las variables asociadas a la medición del CO₂ están correlacionadas a la ejecución en los laberintos (Tabla 11-12). Estas correlaciones estadísticamente significativas de magnitud mediana a grande (Cohen, 1988) cobran sentido cuando observamos que, 1) la forma B de la prueba de Stroop asociada al funcionamiento de la

región orbitomedial en el grupo de pacientes con SHO correlaciona con seis variables polisomnográficas medidas durante la PSG, 2) en el grupo de pacientes con SHO, la forma B de la prueba de Stroop correlaciona únicamente con las variables asociadas a la medición de los niveles de CO₂ y la etapa de MOR, 3) en el grupo de pacientes con SHO, la latencia a sueño y el índice de hipopneas correlacionan con la forma A de la prueba de Stroop, 4) en el grupo de pacientes con SAOS, doce variables polisomnográficas correlacionan con las tareas asociadas al funcionamiento del área orbitomedial, 5) en el grupo de pacientes con SAOS, sólo cuatro variables polisomnográficas asociadas a la medición de los niveles de CO₂ correlacionan con la ejecución en los laberintos, pero no con la prueba de Stroop y 6) la única tarea en ambas baterías neuropsicológicas donde se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos es en la forma B de la prueba de Stroop. En conjunto, este análisis nuevamente expone aspectos que probablemente expliquen la diversidad y heterogeneidad de los hallazgos sobre los dominios cognoscitivos afectados en los pacientes con SAOS en estudios previos, en este punto nos referimos al tipo de tarea empleada en la evaluación y el tipo de análisis llevado a cabo.

Además de los estudios en población general, la descripción de los efectos de la falta de sueño sobre la conducta de vigilia, en especial la comprensión de los mecanismos neurofisiológicos y neuroquímicos alterados por la falta de sueño, han sido una preocupación que marcó la investigación científica del sueño desde sus inicios (Corsi, 2009). En este sentido, estudios experimentales de privación de sueño ha descrito desplazamiento del núcleo, vacuolización y desaparición de los gránulos de Nissl (principalmente en las capas más profundas de la corteza prefrontal), disminución en la cantidad de potasio y considerablemente aumento de calcio en el líquido cefalorraquídeo, aumento de la excitabilidad paleocortical y un aumento en el filtraje o inhibición de los estímulos, así como aumento del 300% en la cantidad de dopamina del tallo cerebral entre otros hallazgos (véase Corsi, 1983). Si a las consecuencias de la privación de sueño agregamos los efectos de la disponibilidad de O₂ como edema citotóxico (hinchazón intracelular de neuronas, glía y células endoteliales), falla de las bombas de sodio-potasio dependientes de ATP (Laterra y Goldstein, 2000) y cambios en el pH (Chesler, 2003), podemos visualizar que las alteraciones celulares en el SNC de los pacientes con SAOS y/o SHO se deben al conjunto de todas estas variables.

Wernicke (citado en Kandel, 2000) propuso que sólo las funciones mentales más básicas, aquellas que involucran actividades sensoriales y motoras simples, están localizadas en regiones determinadas de la corteza. Las funciones cognoscitivas más complejas, argumentaba Wernicke, son resultado de las conexiones entre varios sitios funcionales. Así, la complejidad de la conducta humana depende menos de la especialización individual de las neuronas y depende más de la forma precisa de los circuitos anatómicos en que éstas se encuentran inmersas (Kandel, 2000). En esta línea, es evidente que el funcionamiento óptimo de la corteza requiere, por un lado, de la colaboración o funcionamiento concertado entre regiones, es decir de un cierto grado de acoplamiento funcional y por el otro, del procesamiento especializado de cada región (Corsi, 2009). En este trabajo, se hipotetiza que la corteza anterior del cíngulo (una región de la corteza orbitomedial) se encuentra diferencialmente afectada entre estos dos grupos de pacientes. En este contexto, se han descrito tres circuitos íntimamente relacionados con el área orbitomedial: 1) el circuito prefrontal dorsolateral, 2) el circuito orbitofrontal lateral y 3) el circuito cingulado anterior (DeLong, 2000). El primero, asociado a memoria de trabajo y planeación, en particular, a la secuencia de conductas en el tiempo (Saper et al., 2000); el segundo asociado a irritabilidad, labilidad emocional y falta de empatía (Kandel, 2000) y el tercero asociado a conductas motivadas y aprendizaje de procedimientos (Kandel, Kupfermann, Iversen, 2000). Cobra entonces sentido la alta prevalencia de accidentes automovilísticos entre estos pacientes, su falta de adherencia al tratamiento con presión positiva y los problemas sociales y personales en los que se encuentran inmersos.

Conclusiones

Con base en los datos obtenidos, los análisis estadísticos utilizados y hallazgos previos podemos concluir lo siguiente:

- 1) Los pacientes con SHO residentes de la Ciudad de México presentan déficits cognoscitivos medidos por NEUROPSI, sin embargo, no es adecuado aseverar la presencia de alteraciones cognoscitivas en pacientes obesos con SAOS. Estos resultados hacen evidente la necesidad de contar con una evaluación objetiva del estado cognoscitivo de este tipo de pacientes y no emitir juicios con base en el desempeño en tareas aisladas. En términos generales, ambos grupos de pacientes muestran déficits en memoria y funciones ejecutivas, pero no en el dominio de atención y lenguaje. Finalmente, NEUROPSI es una alternativa práctica que puede ser utilizada como herramienta diagnóstica en esta población.
- 2) Por su parte, BANFE-2 y en particular la prueba de Stroop, podrían utilizarse como una herramienta clínica que aporten información relevante en la discriminación de los pacientes con SAOS y/o SHO. En este sentido, estudios previos sugieren que la corteza anterior del cíngulo es más susceptible a los efectos nocivos de la hipercapnia diurna y la hipoventilación durante el sueño. Presumiblemente, y a diferencia de los pacientes obesos con SAOS, los pacientes con SHO podrían estar presentando un síndrome disejecutivo o frontal.
- 3) Finalmente, se puede considerar que el desempeño cognoscitivo general observado en ambos grupos de pacientes está asociado no sólo a hipoxia, fragmentación de sueño, cantidad o tipo de eventos obstructivos, niveles de CO₂ durante el sueño o privación de sueño, sino que es un efecto conjunto de todas las alteraciones presentadas durante el sueño. En este contexto, los niveles patológicos de PaCO₂ en vigilia y sueño parecen estar afectado negativamente los procesos cognoscitivos de memoria de trabajo verbal, planeación y control inhibitorio de estos pacientes.

Bibliografía

Ainslie, P. y Duffin, J. (2009) Integration of cerebrovascular CO₂ reactivity and chemoreflex control of breathing: mechanisms of regulation, measurement, and interpretation. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 296, R1473-R1495.

American Academy of Sleep Medicine (2014) International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Tercera edición.

Areza, R., Kairalla, R., Carvalho, C. y Nitrini, R. (2010) Cognition and chronic hypoxia in pulmonary diseases. *Dementia & Neuropsychologia*, 4, 1, 14-22.

Atkinson, R. y Shiffrin, R. (1968) Human memory: a proposed system and its control processes en Spence, K. *The psychology of learning and motivation: advances in research and theory*.

Aton, S. y Herzog, E. (2005) Come together, right ... now: synchronization of rhythms in a mammalian circadian clock. *Neuron*, 48, 531-534.

Ardila, A., Ostrosky, F., Rosselli, M. y Gómez, C. (2000) Age-related cognitive decline during normal aging: the complex effect of education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15, 6, 495-513.

Ayalon, L., Ancoli, S., Aka, A. et al., (2009) Relationship between obstructive sleep apnea severity and brain activation during a sustained attention task. *Sleep*, 32, 3, 373-381.

Beebe, D. y Gozal, D. (2002) Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *Journal of Sleep Research*, 11, 1-16.

Beebe, D., Groesz, L., Wells, C., Nichols, A. y McGee, K. (2003) The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep*, 26, 3, 298-307.

Bratzke, D., Steinborn, M., Rolke, B. y Ulrich, R. (2012) Effects of sleep loss and circadian rhythm on executive inhibitory control in the Stroop and Simon task. *The Journal of Biological and Medical Rhythm Research*, 29, 1, 55-61.

Briva, A., Lecuona, E. y Sznajder, J. (2010) Hipercapnia permisiva o no permisiva: mecanismos de acción y consecuencias de altos niveles de dióxido de carbono. *Archivos de bronconeumología*, 46, 7, 378-382.

Brown, T., Lemay, H., Murphy, C., Bursten, B. y Woodward, P. (2014) Química la ciencia central. Pearson. Duodécima edición. Capítulo 17, 702-747.

Bruchmann, M., Herper, K., Konrad, C., Pantev, C. y Huster, R. (2010) Individualized EEG source reconstruction of Stroop interference with masked color words. *Neuroimage*, 49, 1800-1809.

Brust, J. (2000) Circulation of the brain en Kandel, E., Schwartz, J. y Jessell, T. Principles of neural science. McGraw-Hill. Cuarta edición. Apéndice C, 1302-1316.

Bucks, R., Olaithe, M., Rosenzweig, I. y Morrell, M. (2017) Reviewing the relationship between OSA and cognition: where do we go from here? *Respirology*, 22, 1253-1261.

Caine, D. y Watson, J. (2000) Neuropsychological and neuropathological sequelae of cerebral anoxia: a critical review. *Journal of International Neuropsychological Society*, 6, 86-99.

Carrillo, J., Arredondo, F., Reyes, M., Castorena, A., Vázquez, J. y Torre, L. (2010) Síndrome de apnea obstructiva del sueño en población adulta. *Neumología y cirugía de Tórax*, 69, 2, 103-115.

Carrillo, R. y Visoso, P. (2006) Equilibrio ácido base. Conceptos actuales. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, 20, 4, 184-192.

Castronovo, V., Canessa, N., Strambi, L. et al., (2009) Brain activation changes before and after PAP treatment in obstructive sleep apnea. *Sleep*, 32, 9, 1161-1172.

Castronovo, V., Scifo, P., Castellano, A., Aloia, M., Iadanza, A., Marelli, S., Cappa, S., Strambi, L. y Falini, A. (2014) White matter integrity in obstructive sleep apnea before and after treatment. *Sleep*, 37, 9, 1465-1475.

Chesler, M. (2003) Regulation and modulation of pH in the brain. *Physiological Reviews*, 83, 1183-1221.

Chouri, N., Borel, J., Tamisier, R., Wuyam, B., Levy, P. y Pépin, J. (2007) Impaired objective daytime vigilance in obesity-hypoventilation syndrome impact of noninvasive ventilation. *Chest*, 131, 148-155.

Chung, Y., Garden, F., Jee, A., Srikantha, S., Gupta, S., Buchanan, P., Collett, P., Marks, G. y Vedam, H. (2017) Supine awake oximetry as a screening tool for daytime hypercapnia in super-obese patients. *International Medicine Journal*, 47, 10, 1136-1141.

Chung, H., Weyandt, L. y Swentosky, A. (2014) The physiology of executive functioning en Goldstein, S. y Naglieri, J. A. *Handbook of executive functioning*. Springer. Capítulo 2, 13-27.

Coccagna, G. y Lugaresi, E. (1978) Arterial blood gases and pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep*, 1, 2, 117-124.

Cohen, J. (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers. Segunda edición. Capítulos 1, 2, 3, 4, 6, 7 y 9.

Cohen, J. (1992) A power primer. *Quantitative Methods in Psychology*, 112, 1, 155-159.

Conroy, D., Spielman, A. y Scott, R. (2005) Daily rhythm of cerebral blood flow velocity. *Journal of Circadian Rhythms*, 3, 3, 1-11.

Corsi, M. (1983) *Psicofisiología del sueño*. Editorial Trillas. Primera edición. Capítulos 3, 5, 8 y 9.

Corsi, M. (2009) El funcionamiento cortical cuando la cantidad del sueño no ha sido suficiente en Valencia, M., Pérez, J., Salín, R. y Meza, S. *Trastornos del dormir*. Universidad Nacional Autónoma de México. Segunda edición. Capítulo 6, 153-185.

Dancey, D., Tullis, E., Heslegrave, R., Thornley, K. y Hanly, P. (2002) Sleep quality and daytime function in adults with cystic fibrosis and severe lung disease. *European Respiratory Journal*, 19, 504-510.

Décary, A., Rouleau, I. y Montplaisir, J. (2000) Cognitive deficits associated with sleep apnea syndrome; a proposed neuropsychological test battery. *Sleep*, 23, 3.

DeLong, M. (2000) The basal ganglia en Kandel. E., Schwartz, J. y Jessell, T. *Principles of neural science*. McGraw-Hill. Cuarta edición. Capítulo 43, 853-867.

American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5TM* (2013). Quinta edición. Páginas: 591-643.

Diamond, A. (2013) Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168.

Dickerson, B. y Eichenbaum, H. (2010) The episodic memory system: neurocircuitry and disorders. *Neuropsychopharmacology REVIEWS*, 35, 86-104.

Di Paola, M., Caltagirone, C., Fadda, L. et al. (2008) Hippocampal atrophy is the critical brain change in patients with hypoxic amnesia. *Hippocampus*, 18, 719-728.

Djonlagic, I., Guo, M., Matteis, P., Carusona, A., Stickgold, R. y Malhotra, A. (2014) Untreated sleep-disordered breathing: links to aging-related decline in sleep-dependent memory consolidation. *Plos One*, 9, e85918.

Domjan, M. (2010) *Principios de aprendizaje y conducta*. Wadsworth Cengage Learning, sexta edición, capítulo 11, 375-418.

Douglas, N. (2011) *Respiratory physiology: understanding the control of ventilation* en Kryger, M., Roth, T. y Dement, W. *Principles and practice of sleep medicine*. Saunders Elsevier. Quinta edición. Capítulo 22, 250-258.

Duncan, J. (2001) An adaptive coding model of neural function in prefrontal cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 820-829.

Emamian, F., Khazaie, H., Tahmasian, M., Leschziner, G. et al. (2016) The association between obstructive sleep apnea and Alzheimer's disease: A meta-analysis perspective. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8, 78.

Felderberg, C., Orellano, A., Villar, V. y Somale, M. V. (2015) Intervenciones cognitivas sobre la memoria en Felderberg, C. y Demey, I. *Manual de rehabilitación cognitiva: un enfoque multidisciplinario desde las neurociencias*. Paidós. Primera edición. Capítulo 5, 133-175.

Fitzpatrick, M., Engleman, H., Whyte, K., Deary, I., Shapiro, C. y Douglas N. (1991) Morbidity in nocturnal asthma: sleep quality and daytime cognitive performance. *Thorax*, 46, 569-573.

Flemons, W. (2002) Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *The New England Journal of Medicine*, 347, 7, 498-504.

Flores, J., Ostrosky F. y Lozano, A. (2014) BANFE-2 Batería neuropsicológica de funciones ejecutivas y lóbulos frontales. *Manual Moderno*. Segunda edición.

Ganong, W., (2006) Fisiología médica. *Manual Moderno- Traducción de la vigésimo segunda edición en inglés*. Capítulo 2, 49-60.

García, H., Ramírez, R., Lara, R. y Roldan, E. (2012) Neuroanatomy of episodic and semantic memory in humans: a brief review of neuroimaging studies. *Neurology India*, 60, 6, 613-617.

Gevers, W., Deliens, G., Hoffmann, S., Notebaert, W. y Peigneux, P. (2015) Sleep deprivation selectively disrupts top-down adaptation to cognitive conflict in the Stroop test. *Journal of Sleep Research*, 24, 666-672.

Gibson, G., Pulsinelli, W., Blass, J. y Duffy, T. (1981) Brain dysfunction in mild to moderate hypoxia. *American Journal of Medicine*, 70, 1247-1254.

Gilliam, T., Kandel, E. y Jessell T. (2000) Genes and behavior en Kandel. E., Schwartz, J. y Jessell, T. M. *Principles of neural science*. McGraw-Hill. Cuarta edición. Capítulo 1, 36-62.

Glodzik, L., Randall, C., Rusinek, H. y de León, M. (2013) Cerebrovascular reactivity to carbon dioxide in Alzheimer's disease. A review. *Journal of Alzheimer's Disease*, 35, 3, 427-440.

Harper, R., Kumar, R., Ogren, J. y Macey, P. (2013) Sleep-disordered breathing: effects on brain structure and function. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 188, 3, 383-391.

Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2003) Metodología de la investigación. McGraw Hill. Tercera Edición.

Hopkins, R., Tate D. y Bigler, E. (2005) Anoxic versus traumatic brain injury: amount of tissue loss, not etiology, alters cognitive and emotional function. *Neuropsychology*, 19, 233-242.

Horner, R. (2011) Respiratory physiology: central neural control of respiratory neurons and motoneurons during sleep en Kryger, M., Roth, T. y Dement, W. Principles and practice of sleep medicine. Saunders Elsevier. Quinta edición. Capítulo 21, 237-249.

Hoth, K., Zimmerman, M., Meschede, K., Arnedt, J. y Aloia, M. (2013) Obstructive sleep apnea: impact of hypoxemia on memory. *Sleep Breath*, 17, 2, 811-817.

Janssens, J., Borel, J., Pépin, J. y en representación del grupo SomnoNIV (2011) Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: the contribution of simple tools such as pulse oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation. *Thorax*, 66, 438-445.

Jiménez, U., Haro, R., Poblano, A., Arana, Y., Terán, G., González, R. y Moctezuma, J. (2009) Mexican versión of the Epworth Sleepiness Scale. *The Open Sleep Journal*, 2, 6-10.

Johns, M. (1991) A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 14, 6, 540-545.

Jurado, B., Guglielmi, O., Gude, F. y Buela, G. (2016) Effects of continuous positive airway pressure treatment on cognitive functions in patients with severe obstructive sleep apnoea. *Neurología*, 31, 5, 311-318.

Kandel. E. (2000) The brain and behavior y Nerve cells and behavior en Kandel. E., Schwartz, J. y Jessell, T. Principles of neural science. McGraw-Hill. Cuarta edición. Capítulo 1 y 2, 5-35.

Kerlinger, F. y Lee, H. (2002) Investigación del comportamiento métodos de investigación en ciencias sociales. McGraw Hill. Cuarta edición.

Kessler, R., Chaouat, A., Schinkewitch, P., Faller, M., Casel, S., Krieger, J. y Weitzenblum, E. (2001) The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive case. *Chest*, 1, 120, 369-376.

Kielb, S., Ancoli, S., Rebok, G. y Spira, A. (2012) Cognition in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAS): Current Clinical Knowledge and the Impact of Treatment. *Neuromol Med*, 14, 180–193.

Knudsen, E. (2007) Fundamental components of attention. *Annual Review of Neuroscience*, 30, 57-78.

Koechlin, E., Ody, C. y Kouneiher, F. (2003) The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science*, 302, 1181-1185.

Landero, R. y González, M. (2016) Estadística con SPSS Paquete estadístico para las ciencias sociales y metodología de la investigación. Editorial Trillas. Primera edición (segunda reimpresión). Capítulos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12.

Landry, S., Anderson, C., Andrewartha, P., Sasse, A. y Conduit, R. (2014) The impact of obstructive sleep apnea on motor skill acquisition and consolidation. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 10, 5, 491-496.

Laranjeira, C., Barbosa, E. y Rabahi, M. (2018) Is subjective sleep evaluation a good predictor for obstructive sleep apnea? *Clinics*, 73, e355.

Laterra, J. y Goldstein, G. (2000) Ventricular organization of cerebrospinal fluid: blood-brain barrier, brain edema, and hydrocephalus en Kandel. E., Schwartz, J. y Jessell, T. M. *Principles of neural science*. McGraw-Hill. Cuarta edición. *Ápendice B*, 1288-1301.

Lau, E., Eskes, G., Morrison, D., Rajda, M. y Spurr, K. (2010) Executive function in patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Journal Of The International Neuropsychological Society*, 16, 6, 1077-1088.

Lis, S., Krieger, S., Hennig, D., Röder, C. et al., (2008) Executive functions and cognitive subprocesses in patients with obstructive sleep apnoea. *Journal of Sleep Research*, 17, 271-280.

Liu, C., Chen, M. y Yu, H. (2017) The relationship between obstructive sleep apnea and obesity hypoventilation syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 8, 93168-93178.

Lu, J., Sherman, D., Devor, M. y Saper, C. (2006) A putative flip-flop switch for control of REM sleep. *Nature*, 441, 589-594.

Mahowald, M. y Schenck, C. REM sleep parasomnias en Kryger, M., Roth, T. y Dement, W. (2011) *Principles and practice of sleep medicine*. Elsevier. Quinta edición. Capítulo 93, 1083-1097.

Masa, J., Corral, J., Caballero, C., Barrot, E., Terán, J., Alonso-Álvarez, M. et al., (2016) Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 71, 899-906.

Mathieu, A., Mazza, S., Décary, A., Massicotte, J., Petit, D., Gosselin, N., Malo, J. y Montplaisir, J. (2008) Effects of obstructive sleep apnea on cognitive function: a comparison between younger and older OSAS patients. *Sleep Medicine*, 9, 112-120.

Maquet, P. (2000) Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography. *Journal of Sleep Research*, 9, 207-231.

Mazza, S., Pépin, J., Naëgelé, B., Plante, J., Deschaux, C. y Lévy, P. (2005) Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *European Respiratory Journal*, 25, 1, 75-80.

Meza, M., Montaner, L. y Ramírez, N. (2009) Alteraciones cardiovasculares relacionadas a alteraciones en la respiración durante el sueño en Valencia, M., Pérez, J., Salín, R. y Meza, S. *Trastornos del dormir*. Universidad Nacional Autónoma de México. Segunda edición. Capítulo 13, 397-430.

Meza, S. (2017) *Neuropsicología de las demencias* en Villa, M., Navarro, M. y Villaseñor, T. *Neuropsicología clínica hospitalaria*. Asociación Mexicana de Neuropsicología, A. C. y Manual Moderno. Primera edición. Capítulo 13, 239-262.

Mileykovskiy, B., Kiyashchenko, L. y Siegel, J. (2005) Behavioral correlates of activity in identified hypocretin/orexin neurons. *Neuron*, 46, 787-798.

Miller, E. y Cohen, J. (2001) An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 167–202.

Miyamoto, O & Auer, R. (2000) Hypoxia, hiperoxia, ischemia, and brain necrosis. *Neurology*, 54, 362-371.

Mokhlesi, B. (2010) Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respiratory Care*, 55, 10, 1347-1362.

Mokhlesi, B., Kryger, M. y Grunstein, R. (2008) Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5, 218-225.

Lezak, M., Howieson, D., Bigler, E. y Tranel, D. (2012) *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press. Quinta edición. Capítulo 7, 179-345.

Lim, D. y Veasey, S. (2010) Neural injury in sleep apnea. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 10, 47-52.

Naëgelé, B., Launois, S., Mazza, S., Feuerstein, C., Pépin, J. y Lévy, P. (2006) Which memory processes are affected in patients with obstructive sleep apnea? an evaluation of 3 types of memory. *Sleep*, 29, 4, 533-544.

Netzer, N., Stoohs, C., Netzer, C., Clark, K. y Strohl, K. (1999) Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 131, 7, 485-491.

Olso, A. y Zwillich, C. (2005) The obesity hypoventilation syndrome. *The American Journal of Medicine*, 118, 948-956.

Ostrosky Solís, F., Ardila, A. y Rosselli, M. (1999) NEUROPSI A brief neuropsychological test battery in spanish with norms by age and educational level. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5, 413-433.

Pagano, R. (2006) Estadística para las ciencias del comportamiento. Thomson. Séptima edición.

Pedroza, J., Valencia, M., Ramírez, Á., Castaño, A., Santiago, V., Fong, B. y Reséndiz, M. (2009) Alteraciones en la respiración durante el sueño en el paciente obeso en Valencia, M., Pérez, J., Salín, R. y Meza, S. Trastornos del Dormir. Universidad Nacional Autónoma de México. Segunda edición. Capítulo 15, 471-486.

Pérez, R. y Torre, L. (2009) Fisiopatología y manifestaciones clínicas del síndrome de apnea del sueño en Valencia, M., Pérez, R., Salín, R. y Meza, S. Trastornos del Dormir. Universidad Nacional Autónoma de México. Segunda edición. Capítulo 12, 371-396.

Petersen, S. y Posner, M. (2012) The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 73-89.

Pinza, A., Martínez, J., Angulo, D., Trejo, P. y Zúñiga, M. (2015) Valores normales de lactato y gases arteriales en la ciudad de Pasto. *Revista UNIMAR*, 33, 2, 117-127.

Quan, S., Wright, R., Baldwin, C., Kaemingk, K., Goodwin, J., Kuo, T., Kaszniak, A., Boland, L., Caccappolo, E. y Bootzin, R. (2006) Obstructive sleep apnea-hypopnea and neurocognitive functioning in the Sleep Heart Health Study. *Sleep Medicine*, 7, 498-507.

Quintana, J., Padierna, A., Esteban, C., Arostegui, I., Bilbao, A. y Ruiz, I. (2003) Evaluation of the psychometric characteristics of spanish versión of the hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107, 216-221.

Rabinovici, G., Stephens, M. y Possin, K. (2015) Executive dysfunction. *Continuum*, 21, 3, 646-659.

Rechtschaffen, A. y Siegel, J. (2000) Sleep and dreaming en Kandel, E., Schwartz, J. H. y Jessell, T. *Principles of neural science*. McGraw-Hill. Cuarta edición. Capítulo 47, 936-947.

Rico, F., Urias, P., Barquera, S., Ochoa, L., Padilla, M., Meneses, L. y Espinosa, J. (2001) Valores espirométricos y gasométricos en una población geriátrica sana, a diferentes alturas sobre el nivel del mar en la República Mexicana estudio multicéntrico. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias México*, 14, 2, 90-98.

Roth, T. y Roehrs, T. (2000) Disorders of sleep and wakefulness en Kandel, E., Schwartz, J. y Jessell, T. Principles of neural science. McGraw-Hill. Cuarta edición. Capítulo 48, 948-959.

Row, B., (2007) Intermittent hypoxia and cognitive function: implications from chronic animal models. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 618, 51-67.

Sánchez, A., Buela, G., Bermúdez, M. y Casas, F. (2001) The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 55, 641-646.

Sandoval, M., Alcalá, R., Herrera, I. y Jiménez, A. (2013) Validación de la escala de somnolencia de Epworth en población mexicana. *Gaceta Médica de México*, 149, 409-416.

Saper, C., Iversen, S. y Frackowiak, R. (2000) Integration of sensory and motor function: the association areas of the cerebral cortex and the cognitive capabilities of the brain en Kandel, E., Schwartz, J. y Jessell, T. Principles of neural science. McGraw-Hill. Cuarta edición. Capítulo 19, 349-380.

Sassani, A., Findley, L., Kryger, M. et al. (2004) Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *SLEEP*, 27, 3, 453-8.

Saunamäki, T. y Jehkonen, M. (2007) A review of executive functions in obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Neurologica Scandinavica*, 115, 1, 1-11.

Schacter, D. y Tulving, E. (1994) *Memory systems 1994*. MIT Press. Primera edición, capítulo 1, 2-38.

Schwartz, W. y Gainer, H. (1977) Suprachiasmatic nucleus: use of ¹⁴C-labeled deoxyglucose uptake as a functional marker. *Science*, 197, 1089-1091.

Simon, C. y Emmons, W. (1956) EEG, consciousness, and sleep. *Science*, 124, 1066-1069.

Sivam, S., Wong, K., Zwillich, C., Yee, B., Wang, D., Grunstein, R. y Piper, A. (2016) Impact of the supine position on gas exchange and vital capacity in patients with morbid obesity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193, A2539.

Sivam, S., Yee, B., Wong, K., Wang, D., Grunstein, R. y Piper, A. (2018) Obesity hypoventilation syndrome: early detection of nocturnal-only hypercapnia in an obese population. *Journal of Sleep Medicine*.

Smith, E. y Jonides, J. (1999) Storage and executive processes in the frontal lobe. *Science*, 283, 1657-1661.

Smith, R., Ronald, J., Delaive, K., Walld, R., Manfreda, J. y Kryger, M. (2002) What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis?. *Chest*, 121, 164-172.

Somale, M., Ciufia, N. y Ruotolo, M. y Vilas, S. (2015) Intervenciones cognitivas sobre la atención en Felderberg, C. y Demey, I. *Manual de rehabilitación cognitiva: un enfoque multidisciplinario desde las neurociencias*. Paidós. Primera edición. Capítulo 5, 133-175.

Sohlberg, M. y Mateer, C. (1987) Effectiveness of an attention-training program. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 9, 2, 117-130.

Squire, L. (1986) Mechanisms of memory. *Science*, 232, 1612-1619.

Stickgold, R. y Walker, M. (2007) Sleep-dependent memory consolidation y reconsolidation. *Sleep Medicine*, 8, 4, 331-343.

Sweet, L., Jerskey, B. y Aloia, M. (2010) Default network response to a working memory challenge after withdrawal of continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Brain Imaging and Behavior*, 4, 2, 155-163.

Szczepanski, S. y Knight, R. (2014) Insights into human behavior from lesions to the prefrontal cortex. *Neuron*, 83, 5, 1002-1018.

Tononi, G. y Cirelli, C. (2014) Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. *Neuron*, 81, 1, 12-34.

Tononi, G y Koch, C. (2008) The neural correlates of consciousness an update. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124, 239-261.

Torre, L., Vázquez, J., Muiño, A., Márquez, M., López, M., de Oca, M., Talamo, C., Valdivia, G., Pertuze, J., Menezes, A. y Pérez, R. (2008) Prevalence of sleep related symptoms in four latin american cities. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 4, 6, 579-585.

Troester, N., Palfner, M., Kovacs, G. y Olschewski, H. (2013) A 57-year-old woman with obesity, respiratory insufficiency, and slowed mental state. *Chest*, 144, 1, 347-348.

Valencia, M., Salín, R. y Pérez, R. (2009) Clasificación internacional de trastornos del dormir en Valencia, M., Pérez, R., Salín, R. y Meza, S. *Trastornos del Dormir*. Universidad Nacional Autónoma de México. Segunda edición. Capítulo 7, 187-267.

Vanotti, S., Leis, A., Scaffa, M. y Rojas, G. (2015) Intervenciones cognitivas sobre las funciones ejecutivas en Felderberg, C. y Demey, I. *Manual de rehabilitación cognitiva: un enfoque multidisciplinario desde las neurociencias*. Paidós. Primera edición. Capítulo 5, 246-268.

Vázquez, J. (2009) Respiración durante el sueño en enfermedades pulmonares crónicas en Valencia, M., Pérez, J., Salín, R. y Meza, S. *Trastornos del Dormir*. Universidad Nacional Autónoma de México. Segunda edición. Capítulo 14, 431-470.

Vázquez, J., Arellano, S., Regalado, J. y Pérez, R. (1998) Respuesta ventilatoria normal a hipoxia e hipercapnia a una altitud de 2240 metros. *Revista de Investigación Clínica*, 50, 4, 323-329.

Verstraeten, E., Cluydts, R., Pevernagie, D. y Hoffman, G. (2004) Executive function in sleep apnea: controlling for attentional capacity in assessing executive attention. *Sleep*, 27, 4, 685-693.

Vázquez, J. y Pérez, R. (2000) Valores gasométricos estimados para las principales poblaciones y sitios a mayor altitud en México. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias México*, 13, 1, 6-13.

Vieda, E. (2018) Interpretación de gases arteriales y venosos en Manejo integral del paciente crítico. Documento descargado de la siguiente liga electrónica: <https://laureanoquintero.files.wordpress.com/2014/02/interpretacion-de-gases-arteriales-y-venosos.pdf>

Villa, M., Navarro, M. y Villaseñor, T. (2017) Neuropsicología clínica hospitalaria. Asociación Mexicana de Neuropsicología, A. C. y Manual Moderno. Primera edición. Páginas 445-446.

Walker, M., Chan, D. y Thom, M. Hippocampus and human disease en Andersen, P., Morris, R., Amaral, D., Bliss, T. & O`Keefe, J. (2007) The Hippocampus Book. Oxford University Press. Capítulo 16, 769-812.

Wallace, A. y Bucks, R. (2013) Memory and obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Sleep*, 36, 2, 203-220.

Wen, X., Li, Y., Han, D., Sun, L., Ren, P. y Ren, D. (2018) The relationship between cognitive function and arterial partial pressure O₂ in patients with COPD A meta-analysis. *Medicine*, 97, 4.

Wolk, D., Dickerson, B. y the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, (2011) Fractionating verbal episodic memory in Alzheimer's disease. *NeuroImage*, 54, 2, 1530-1539.

Yaffe, K., Falvey, C. y Hoang, T. (2014) Connections between sleep and cognition in older adults. *Lancet Neurology*, 13, 1017-1028.

Zimmerman, M. y Aloia, M. (2006) A review of neuroimaging in obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2, 4, 461-471.

Anexo 1. Criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir de la AAMS

Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño en el adulto.

En acuerdo con la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir de la AAMS (2014) un adulto puede ser diagnosticado con el SAOS si cumple con los criterios A y B o el criterio C.

Criterio A.

- 1) Queja de somnolencia, sueño no reparador, fatiga, o síntomas de insomnio.
- 2) Despertares en ausencia de la respiración, con jadeo o sensaciones de ahogo.
- 3) El compañero de cama u otro observador reportan ronquido, pausas en la respiración o ambas durante el sueño del paciente.
- 4) El paciente ha sido diagnosticado con hipertensión, trastornos del estado de ánimo, alteración cognoscitiva, enfermedad de la arteria coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardiaca congestiva, fibrilación auricular o DM-II.

Criterio B.

La PSG o el estudio ambulatorio demuestra predominantemente cinco o más eventos respiratorios obstructivos (apneas obstructivas o mixtas, hipopneas o alertamientos asociados a esfuerzo respiratorio) por hora de sueño durante la PSG o por hora de monitoreo durante el estudio ambulatorio.

Criterio C.

La PSG o el estudio ambulatorio demuestra predominantemente quince o más eventos respiratorios obstructivos (apneas, hipopneas y alertamientos asociados a esfuerzo respiratorio) por hora de sueño durante la PSG o por hora de monitoreo durante el estudio ambulatorio.

Síndrome de Hipoventilación-Obesidad

La Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir de la AAMS (2014) señala que la hipoventilación asociada al sueño está definida por la versión más reciente del Manual de Calificación del Dormir y Eventos Asociados de la AAMS. En la versión 2.4 de este Manual (2017), la hipoventilación asociada al sueño se presenta si alguno de los dos siguientes eventos ocurre:

- 1) se presenta un incremento en la PaCO₂ (o medición alternativa) mayor a 55 mm Hg por al menos 10 minutos, o
- 2) se presenta un incremento de al menos 10 mm Hg en la PaCO₂ (o medición alternativa) durante el sueño (en comparación con el valor medido en vigilia en posición decúbito supino) a un valor superior a los 50 mm Hg por al menos 10 minutos¹.

***Nota₁: los valores aquí referidos no señalan las variaciones derivadas de la altitud del lugar en el que el paciente se encuentra.**

En el apartado sobre la hipoventilación asociada al sueño, la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir de la AAMS (2014) hace dos notas. La primera nota señala que la medición de la PaCO₂ durante el sueño no es práctica, por lo que es aceptable medir la presión parcial de CO₂ (PCO₂) por medio del gas exhalado o un sensor transcutáneo. La segunda nota señala que la desaturación arterial de oxígeno frecuentemente se presenta, pero no es requisito para el diagnóstico de hipoventilación asociada al sueño.

En acuerdo con la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir de la AAMS (2014) un adulto puede ser diagnosticado con el SHO si cumple con los criterios A, B y C.

Criterio A.

Presencia de hipoventilación durante la vigilia (PaCO₂ mayor a 45 mm Hg)². El valor medido puede ser la PaCO₂, la PCO₂ del gas exhalado o la PCO₂ transcutánea.

Nota₂: en la Ciudad de México y otras ciudades con altitud similar, se considera que la hipoventilación durante la vigilia se encuentra presente cuando la PaCO₂ es mayor a 38 mm

Hg (Vázquez y Pérez, 2000; Rico, Urias, Barquera et al., 2001; Valencia, Salín y Pérez, 2009; Pinza, Martínez, Angulo et al., 2015; Vieda, 2018).

Criterio B.

Presencia de obesidad (IMC mayor a 30 kg/m²).

Criterio C.

La hipoventilación no se debe principalmente a enfermedad vascular pulmonar, enfermedad del parénquima pulmonar, alteraciones de la caja torácica, uso de medicamentos, alteración neurológica, debilidad muscular o síndrome de hipoventilación alveolar central idiopática o congénito.

En el apartado sobre el SHO, la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir de la AAMS (2014) hace tres notas. La primera nota señala que la PaCO₂ obtenida al inicio de la PSG tiende a incrementar durante el sueño, es decir, la hipoventilación alveolar empeora durante el sueño con respecto a la vigilia. La segunda nota señala que el SAOS puede estar presente en pacientes con SHO, en cuyo caso, ambos diagnósticos deben mencionarse. La tercera nota menciona que la desaturación arterial de oxígeno está usualmente presente, pero no es requerida para el diagnóstico.

Hipoxemia durante el sueño

En acuerdo con la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir de la AAMS (2014) un adulto puede ser diagnosticado con hipoxemia durante el sueño si cumple con los criterios A y B.

Criterio A.

La PSG, el estudio ambulatorio o la oximetría durante el sueño muestra que la SpO₂ es igual o menor al 88% por un periodo de tiempo igual o mayor a 5 minutos.

Criterio B.

La hipoventilación asociada al sueño no está documentada.

En el apartado sobre hipoxemia durante el sueño, la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir de la AAMS (2014) hace tres notas. La primera nota señala que, ante la presencia de hipoventilación asociada al sueño, la hipoxemia se clasifica como relacionada a la hipoventilación durante el sueño. La segunda nota señala que el SAOS y la Apnea Central del Sueño podrían estar presentes, no obstante, se considera que no son la causa principal de la hipoxemia. La última nota señala que, si las causas fisiológicas son conocidas, éstas deben mencionarse.

Anexo 2. NEUROPSI: Evaluación Neuropsicológica Breve en Español

Ostrosky y colaboradores (1999) desarrollaron NEUROPSI, una batería neuropsicológica que presenta las siguientes características:

Edades: evalúa a individuos entre 16 y 85 años. Para la evaluación agrupa en rangos de edades de 16 a 30, 31 a 50, 51 a 65 y 66 a 85 años.

Escolaridad: estratifica la escolaridad en 0, 1 a 4, 5 a 9 y más de 10 años de estudio.

Tiempo de administración: 25 a 30 minutos aproximadamente.

Áreas cognitivas que evalúa: orientación, atención y concentración, memoria, lenguaje, procesos visuoconstructivos, funciones ejecutivas, lectura, escritura y cálculo.

Normas: estandarizada en una muestra de 800 sujetos normales hispanohablantes entre los 16 y 85 años, la muestra se estratificó de acuerdo con la edad en 16 a 30, 31 a 50, 51 a 65 y 66 a 85 años; y en cada rango de edad se incluyeron cuatro niveles educativos: 0, 1 a 4, 5 a 9 y más de 10 años de estudio.

Material: manual, láminas, protocolo de registro, perfiles de ejecución y tabla de puntajes globales.

Calificación: el sistema de calificación aporta datos cualitativos y cuantitativos. Con los datos independientes de cada habilidad cognoscitiva, se obtiene un perfil individual que señala las habilidades e inhabilidades del sujeto en cada una de las áreas evaluadas. Los parámetros de estandarización permiten obtener un grado o nivel de alteración que se clasifica en: normal, alteración leve, alteración moderada y alteración severa.

Confiabilidad: índice de confiabilidad Test-Retest de 0.87. La confiabilidad entre examinadores fue de 0.89 a 0.95.

Validación: los estudios han determinado que NEUROPSI distingue sujetos normales de pacientes con demencia, accidentes cerebrovasculares, daño en hemisferio cerebral derecho e izquierdo y traumatismo craneoencefálico. El NEUROPSI clasificó correctamente a pacientes con demencia leve y moderada de un grupo control con una exactitud mayor de 91.5%, y en sujetos con daño comprobado por tomografía axial computarizada (TAC), el NEUROPSI clasificó con un 95% de acierto. Se realizó una comparación entre el NEUROPSI y el Mini-Mental en una población de 40

pacientes con lesiones neurológicas documentadas con TAC, resonancia magnética nuclear o electroencefalografía. El NEUROPSI identificó trastornos cognoscitivos en 38 pacientes y el Mini-Mental en 16.

Áreas de aplicación: puede ser utilizada en la evaluación cognoscitiva de individuos en los que se conoce o se sospechan alteraciones cerebrales. Útil como instrumento de tamizaje o para ayudar a determinar si se necesita una evaluación neuropsicológica completa.

Anexo 3. BANFE-2: Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales

Flores y colaboradores (2014) desarrollaron BANFE-2, una batería neuropsicológica que presenta las siguientes características:

Edades: Evalúa a individuos entre 6 a 80 años. Para la evaluación agrupa en rangos de edades de 6 a 7, 8 a 9, 10 a 11, 12 a 13, 14 a 15, 16 a 30, 31 a 55, 56 a 65 y 66 a 88 años.

Escolaridad: estratifica la escolaridad en 4 a 9 y 10 a 24 años de estudio.

Tiempo de administración: 50 minutos aproximadamente.

Áreas cognoscitivas que evalúa: evalúa funciones complejas que dependen de la corteza orbitofrontal, corteza prefrontal medial, corteza prefrontal dorsolateral y la corteza prefrontal anterior. Los procesos cognoscitivos evaluados son las metafunciones (metamemoria, comprensión en sentido figurado y actitud abstracta), las funciones ejecutivas (fluidez verbal, productividad, flexibilidad mental, planeación visoespacial, planeación secuencial, secuenciación inversa y control de codificación), la memoria de trabajo (memoria de trabajo visual autodirigida, memoria de trabajo verbal-ordenamiento y memoria de trabajo visoespacial-secuencial) y las funciones básicas (control inhibitorio, seguimiento de reglas y procesamiento riesgo-beneficio).

Normas: estandarizada en una muestra de 450 sujetos normales hispanohablantes entre los 6 y 80 años, la muestra se estratificó de acuerdo a la edad en 6 a 7, 8 a 9, 10 a 11, 12 a 13, 14 a 15, 16 a 30, 31 a 55, 56 a 65 y 66 a 80 años. Para los adultos se estratificó en dos niveles educativos: 4 a 9 y 10 a 24 años de estudio.

Material: manual, protocolo, láminas de aplicación, juego de cartas, tarjetas para clasificación de cartas, torre de Hanoi, protocolo de registro, tabla de puntuaciones codificadas y tabla de puntuaciones totales normalizadas.

Calificación: el cálculo de las puntuaciones normalizadas nos permite determinar si la ejecución de una persona está en rango normal alto, dentro de un rango normal, con alteración leve a moderada o con alteración severa. Igual que con la puntuación total, los parámetros de normalización nos permiten obtener un grado o nivel de alteración de las funciones cognoscitivas

para cada una de las subpruebas, que clasifican en: 1) normal alto, 2) normal, 3) alteración leve a moderada o 4) alteración severa.

Confiabilidad: la confiabilidad entre examinadores fue de 0.80.

Validación: las pruebas que conforman esta batería se seleccionaron con base en su validez neuropsicológica, son pruebas ampliamente utilizadas por la comunidad internacional, con suficiente soporte en la literatura científica y con especificidad de área, determinada tanto por estudios con sujetos con daño cerebral como por estudios de neuroimagen funcional. Los reactivos que se incluyen tienen una alta validez de constructo. Se basan en estudios de neuroimagen y neuropsicología clínica que han mostrado su alta correlación entre los procesos evaluados y la actividad cerebral. La batería clasificó a pacientes con demencia con alteración leve y moderada en relación con un grupo control con un 90% de acierto. En neuropsicología forense, distinguió entre internos psicópatas y no psicópatas, y también entre las secuelas neuropsicológicas de traumatismos moderados y severos con un 85% de acierto.

Áreas de aplicación: Psicología, Psiquiatría y Neurología.

Anexo 4. Carta de Consentimiento Informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de Estudio: Asociación entre hipoventilación y funciones ejecutivas en pacientes con trastornos respiratorios del dormir

Investigador principal: Psicólogo JUAN SEBASTIAN REYES SILVA

INTRODUCCION

Lo invitamos a que participe en un estudio de investigación. Antes de que acepte participar en este estudio es importante que entienda porque se está haciendo y en qué consiste su participación. Por favor tómese el tiempo necesario para leer la siguiente información y pregúntenos si algo no está claro. Esta forma de consentimiento describe el objetivo, procedimientos, y posibles beneficios de su participación en este estudio; también señala sus derechos como sujeto involucrado en un estudio de investigación. Si usted decide participar, se le pedirá que firme esta forma.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

El objetivo de este estudio es conocer si las alteraciones en la respiración durante el sueño afectan algunas funciones de su cerebro que mediremos con unas pruebas psicológicas.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Su participación consiste en responder unas pruebas que miden funciones de su cerebro que están relacionadas a la capacidad que tiene usted de poner atención y poder concentrarse.

PROCEDIMIENTOS DURANTE EL ESTUDIO

Ahora que sabemos que padece apnea del sueño lo invitamos a participar en este proyecto que consiste en realizar evaluaciones de sus funciones mentales y relacionarlas con la apnea del sueño que padece. La evaluación consiste en responder una serie de pruebas sobre su capacidad de cálculo, memoria, atención y entendimiento, esta evaluación no durará más de 3 horas.

En este estudio se incluirán todos los pacientes mayores de 18 años que tengan trastornos respiratorios del sueño que deseen participar y puedan resolver las pruebas que medirán sus funciones mentales.

RIESGOS E INCOMODIDADES

Responder estas pruebas le tomará aproximadamente 3 horas, implicará un riesgo mínimo para usted y no implicará incomodidades para usted. El resto del procedimiento es el que llevamos a cabo en todos los pacientes que acuden a valoración y tratamiento a esta clínica.

BENEFICIOS POTENCIALES

En caso de que detectemos algún resultado anormal en la escala le referiremos a un hospital especializado en tratar alteraciones en el funcionamiento del cerebro. Usted puede o no recibir un beneficio directo como resultado de ser parte de este estudio, pero su participación puede proveer información útil que podría ayudarnos a implementar estrategias de detección de estos padecimientos y tratarlos a tiempo para evitar consecuencias en quienes los padecen.

GASTOS POR SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

El estudio no genera gasto alguno para usted; y tampoco se le pagará a usted por su participación en el estudio.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Entrar a un estudio de investigación es completamente voluntario. Usted es libre de elegir no participar o detener su participación en cualquier momento sin consecuencia alguna para usted; ni se le cuestionarán sus razones.

Sí usted está de acuerdo en participar en el estudio y luego decide abandonarlo, también podría retirar su autorización para usar y compartir la información que pueda identificarlo. Usted deberá informar al doctor del estudio por escrito. Una vez que la autorización sea retirada, ninguna información nueva que lo pueda identificar podrá ser recolectada de su expediente médico. De cualquier forma, la información que está en su expediente no podrá ser removida.

PREGUNTAS Y CONTACTOS.

Si en cualquier momento usted tiene dudas sobre su participación y derechos en el estudio, contacte al **Psi. Juan Sebastian Reyes Silva** o **Dra. Margarita Reyes Zuñiga al 54871700 ext. 5242 y/o 56668640.**

Este proyecto de investigación y forma de consentimiento han sido revisados por el Comité de Ciencia y Bioética en Investigación del INER. Para más información concerniente con la investigación en general, sus derechos como participante en el estudio, por favor contacte a la **Dra. Rocío Chapela Mendoza**, Presidente del Comité de Ciencia y Bioética en Investigación del INER al **5487-1700 ext 5254 ó 5110**

CONFIDENCIALIDAD

Toda la información acerca de usted sobre este estudio será confidencial. Su nombre y otro material de identificación no serán divulgados si los resultados de este estudio son publicados para propósitos científicos. El acceso a sus registros médicos e información recolectada acerca de su participación en este estudio estará limitado al personal del estudio que participe en su cuidado.

AUTORIZACIÓN PARA LA PARTICIPACIÓN.

He leído y discutido toda la información que me ha sido presentada en este Consentimiento Informado con el doctor del estudio y he tenido la oportunidad de hacer preguntas, así como de recibir respuestas.

Yo confirmo que he recibido un original, firmado, del Consentimiento Informado Principal.

Yo entiendo que mi participación es voluntaria y que yo soy libre de decidir no participar, sin que mis derechos legales o cuidado médico sean afectados.

Yo entiendo que la información recolectada durante mi participación en este estudio es clasificada como información personal sensible y que no podrán hacerse referencias sobre mí o mi nombre en la base de datos del estudio o en cualquier reporte o publicación relacionados con este estudio.

Yo entiendo que la información será usada en cumplimiento de las leyes y regulaciones aplicables.

Nombre del sujeto

Firma del sujeto

Fecha

_____ Nombre del Testigo 1	_____ Firma del Testigo 1	_____ Fecha
_____ Dirección del Testigo 1	_____ Relación con el sujeto	
_____ Nombre del Testigo 2	_____ Firma del Testigo 2	_____ Fecha
_____ Dirección del Testigo	_____ Relación con el sujeto	

Declaración de Investigador (doctor del estudio)

Yo, la que suscribe, certifico que, en mi mejor conocimiento, el sujeto que firma este formato de consentimiento le ha sido explicado completa y cuidadosamente el estudio y que, para mí, entiende claramente la naturaleza, riesgos y beneficios de su participación en este estudio.

_____ Nombre del (Sub) Investigador (Doctor del estudio)	_____ Firma del (Sub) Investigador (Doctor del estudio)	_____ Fecha
--	---	----------------