

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSIO VILLEGAS"

ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA ADULTOS

**DESEMPEÑO DE DIFERENTES ECUACIONES DE PREDICCIÓN PARA
ESTABLECER EL RIESGO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN
ADULTOS POBLADORES DEL SURESTE MEXICANO.**

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
NEUMOLOGIA

PRESENTA:
DR. ANDRÉS FERRER DURÁ

TUTOR:
DR. JOSÉ LUIS CARRILO ALDUENDA.

Ciudad de México. Agosto 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

SECRETARIA DE SALUD
DIRECCION DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSIO VILLEGAS"
NEUMOLOGIA.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO. FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEUMOLOGÍA

DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA.
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA.

DRA. MARIA DEL CARMEN CANO SALAS.
JEFE DE DEPARTAMENTO DE POSGRADO.

DR. JOSÉ LUIS CARRILLO ALDUENDA.
TUTOR DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEUMOLOGÍA.
MÉDICO ESPECIALISTA DE LA UNIDAD DE MEDICINA DEL SUEÑO DEL
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis pilares, no he encontrado luchadores de vida más fuertes que ellos, que sin ellos no estaría donde estoy parado. Gracias a mis padres puedo decir que soy hijo, hermano, esposo y profesionista ahora con posgrado, porque ellos me regalaron la vida. Ellos me ayudaron a rectificar el camino cuando andaba sin rumbo. A mis padres que tanto amo.

Mis hermanos han sido esos barandales de donde me puedo agarrar en caso de tropiezos, son menores que yo, pero me he fijado en ellos como cuando veo gente grande, gracias Ernesto y Diego por su apoyo.

A mis suegros, casi padres para mi, me han apoyado desde años atrás para no titubear, no podre olvidar como han ido quitando piedras del camino cuando se ha puesto empedrado, se los agradezco enormemente.

Nunca podré olvidar la etapa tan dura que pasamos mi esposa y yo durante estos años de residencia, no fue nada fácil, pero esto es una de esas recompensas grandes que nos regresa la vida, sin duda, esto y todo va por ti Ana. Te agradezco haber luchado y seguido a mi lado durante estos años de residencia teniendo que soportar toda la carga de trabajo para ayudarme con lo que no he podido aportar a la familia que somos tu y yo, con los retos que nos ha puesto la vida solo nos hacemos más fuertes. Eres muy grande y eterna mi amor. Agradezco también al cáncer por haberse ido de nuestras vidas para siempre, no te vamos a extrañar.

La vida se encuentra plagada de retos, de los cuales la residencia médica ha sido de los más desafiantes. Tras verme dentro de ella me he dado cuenta que más que un reto, ahora tengo una base para lo que concierne a la vida y mi futuro. Por eso agradezco al INER por brindarme un segundo hogar durante 4 años, y en especial mi tutor, el Dr. José Luis Carrillo Alduenda, ya que me ha apoyado de principio a fin con este proyecto, aunque lo más importante para mi, han sido sus experiencias de vida, que me han motivado para buscar desenvolverme fuera del país en un futuro.

ÍNDICE

ÍNDICE	4
INTRODUCCIÓN	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
JUSTIFICACIÓN.....	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
HIPÓTESIS.....	21
OBJETIVOS	21
MATERIAL Y METODOS	22
RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.	30
BIBLIOGRAFIA.	31

INTRODUCCIÓN

MARCO TEORICO

DEFINICION.

El sueño es una necesidad básica del ser humano, esencial para una calidad de vida adecuada, se estima que para los 70 años hemos dormido una tercera parte de nuestras vidas. Se considera que es un estado de conciencia disminuida de los estímulos ambientales, ¹ del cual el sujeto puede ser despertado mediante estímulos internos o externos adecuados, que se distingue de estados de coma o hibernación por su reversibilidad relativamente rápida. Una persona puede morir de inanición o sed, sin embargo, también una persona que no ha dormido por un periodo extendido de tiempo podría tener el mismo desenlace ². Desde el punto de vista neurológico, el sueño es un estado neurológico complejo, cuya función primaria es proveer descanso y restaurar los niveles de energía al cuerpo ³. Se caracteriza por respuesta disminuida a estímulos, reversible, con movimientos mínimos y posturas físicas específicas.

La calidad y la cantidad del sueño contribuyen al bienestar físico y mental, así como en nuestro rendimiento en la vida diaria. Las alteraciones del sueño se han asociado a enfermedades cardíacas, depresión y la disminución general en la calidad de vida, así como incremento en la mortalidad de adultos mayores.

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS, por sus siglas en español), es un trastorno común que afecta al menos entre 2 y 4% de la población adulta, la cual va en aumento a la par de la epidemia de obesidad.

Los signos, síntomas y consecuencias del SAOS son un resultado directo de los desajustes que ocurren por un colapso repetitivo de la vía aérea superior: fragmentación del sueño, hipoxemia, hipercapnia, variaciones en la presión intratorácica y aumento en la actividad simpática. Clínicamente, el SAOS es definido por somnolencia excesiva diurna, ronquidos, apneas presenciadas, o

despertares nocturnos en presencia de al menos 5 eventos obstructivos respiratorios ⁴.

HISTORIA

Desde hace varias décadas, el dormir ha sido un tema de interés para el ser humano, existen múltiples escritos en los cuales se aborda el sueño fisiológico y sus trastornos. Charles Dickens publicó escritos llamados “Posthumous Paper of the Pickwick Club”, en los cuales describe a un niño con obesidad, cansancio y ronquidos, inclusive se incluyen dibujos del niño en el cual se observa a un adolescente obeso con cuello corto; de ahí el termino del síndrome de Pickwick, similar al síndrome de obesidad hipoventilación.

En 1986, se describió un caso de un paciente con acromegalia quien presentaba somnolencia diurna excesiva y ronquido. Años mas tarde Lavie reportó el primer caso de apnea del sueño, en un paciente quien tiene eventos de apnea central y obstructiva. También reporto otros dos casos similares en 1986. ⁵

El científico francés Henri Pieron escribió un libro llamado “Le problema physiologique du sommeil” (1913), en el cual se examinan los trastornos del sueño desde una perspectiva fisiológica, el cual es considerado uno de los primeros textos en sentar las bases de la medicina del dormir”. El Dr. Nathaniel Kleitman, conocido como el “Padre de la medicina del dormir”, inicio sus trabajos en la década de los 20’s, en Chicago, investigando regulación del sueño y ritmo circadiano. En 1937 Loomis, fue el primero en documentar, en los EUA, las características de los patrones del electroencefalograma durante el sueño; los dividió en 5 etapas que incrementan en profundidad de la A a la E, lo cual sentó las bases por la clasificación mas actual del sueño NREM. ⁶

Nathaniel Kleitman, William Dement y colaboradores, identificaron las distintas etapas del sueño en las décadas de los 50’s y 60’s. En estas mismas fechas se desarrollaron herramientas polisomnograficas, lo cual llevo al entendimiento de

estas enfermedades. Kleitman, profesor de psicología en la Universidad de Chicago, estudio los movimientos oculares (1951) ⁷. En 1955, Dement publicó un estudio sobre la existencia de un ciclo de sueño en gatos. En 1961, se formó de manera informal la primera Sociedad de Investigadores del sueño, constituida por los doctores William Dement, Allan Rechtschaffen, Nathaniel Kleitman, Michel Jouvet y Eugene Aserinsky. Siete años mas tarde, los doctores Rechtschaffen y Kales escribieron “A manual of standardized technology techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects”, el cual sirvió para definir las técnicas de score para estudios de sueño por lo próximos 40 años. En 1970 Dement inicio el primer laboratorio de trastornos del sueño; la cual actualmente lleva el nombre de Academia Americana de Medicina del Sueño (1977).

En 1980 Alfred Lewy demostró que la exposición a la luz artificial causa supresión de la secreción de melatonina en humanos. En ese mismo año Charles Czeisler demuestra la función del ciclo circadiano. Un año mas tarde Colin Sullivan introduce el CPAP como tratamiento de elección para la anea del sueño. La Academia Americana de Medicina del Sueño, desarrollo la primera edición de la Clasificación Internacional de desordenes del Sueño (1990). EN 1991 Murray Johns diseña la Escala de sueño Epworth. En el 2005, se publico la 2da edición y en el 2014 se publicó la tercera edición.

EPIDEMIOLOGIA

Según la National Sleep Foundation, se estima que entre un 5-20% de la población adulta tiene Apnea Obstructiva del Sueño, afectando a más de 25 millones de adultos en los EUA. ⁸

El SAOS es un trastorno frecuente que acompaña a la epidemia de obesidad, teniendo un gran impacto en los sistemas de salud. En la ultima Encuesta Nacional de Salud y Sueño se calculó que un cuarto de la población tiene alto riesgo de padecer la enfermedad. En la Ciudad de México, a través de un cuestionario y poligrafía respiratoria se estimó una prevalencia de SAOS de 2.2%

en mujeres y 4.4% en hombres. Dicha estimación aumenta de manera exponencial al incrementar el índice de masa corporal (IMC), llegando a ser casi del 10% en sujetos con IMC mayor de 40 kg/m² ^{9 10}.

Se han llevado a cabo estudios en México, Uruguay, Chile, Venezuela, Brasil y Estados Unidos. El estudio PLATINO reporta una prevalencia en México de 10.1%. Los investigadores brasileños reportan 16.9% de prevalencia de SAOS moderado-severo (IAH > 15), y que existe una fuerte asociación con el género masculino, obesidad y edad avanzada. El estudio Sleep Heart Health Study (SHHS) reportó un 17% de hispanos que tienen al menos apnea del sueño moderada. Actualmente, no se conoce si los factores de riesgo en población hispana son diferentes cuantitativamente a la población caucásica. ¹¹

De acuerdo a los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos de América, la prevalencia de trastornos de sueño es aproximadamente de 14.7% de la población ¹². En México, se reportó en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT 2016) que 28.4% de la población tienen un tiempo de sueño reducido (< 7h), mas comúnmente en localidades urbanas, en la región de la Ciudad de México y personas con categoría de Índice de Masa Corporal.

	Horas de sueño								
	7 a 9			<7			>9		
	n	N (miles)	% (IC 95%)	n	N (miles)	% (IC 95%)	n	N (miles)	% (IC 95%)
Nacional	5909	46294.3	65.1 (62.8, 67.2)	2074	20234.3	28.4 (26.3, 30.7)	666	4629.6	6.5 (5.6, 7.5)
Localidad									
Urbano	2866	34661	63.0 (60.3, 65.7)	1231	17020.1	30.9 (28.4, 33.6)	288	3336.1	6.1 (5.0, 7.3)
Rural	3043	11633.4	72.1 (69.9, 74.1)	843	3214.2	19.9 (17.8, 22.3)	378	1293.5	8.0 (6.7, 9.6)
Región									
Norte	1282	9731.7	65.7 (61.5, 69.6)	436	3912.5	26.4 (22.4, 30.8)	175	1172.8	7.9 (5.8, 10.8)
Centro	1923	15677.5	66.3 (62.9, 69.6)	687	6762.2	28.6 (25.4, 32.1)	203	1194.7	5.1 (3.9, 6.6)
Cd. Méx.	629	6949.2	56.1 (49.6, 62.3)	320	4718	38.1 (32.2, 44.3)	52	729.8	5.9 (3.7, 9.3)
Sur	2075	13936	68.6 (64.9, 72.1)	631	4841.6	23.8 (20.4, 30.7)	236	1532.3	7.5 (6.5, 7.5)
Estado de nutrición									
Normal	1538	12717.8	69.1 (63.9, 73.9)	460	4423.7	24.0 (20.0, 28.6)	201	1257.1	6.8 (5.3, 8.7)
Sobrepeso	2210	17288.8	64.8 (61.1, 68.3)	781	7627.9	28.6 (25.4, 31.9)	231	1772	6.6 (5.1, 8.5)
Obesidad	1986	14709.9	63.9 (60.2, 67.4)	758	7026.7	30.5 (26.8, 34.5)	189	1282.3	5.6 (4.1, 7.6)

Reporte de sueño en función al sitio de residencia y categoría del índice de masa corporal.⁹

En esta misma encuesta se reportó que el insomnio afecta al 8.8% de la población, predominantemente en mujeres, en localidades urbanas. Mientras que 27.8% tiene un riesgo alto de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) por el cuestionario de Berlín, no observándose diferencias marcadas entre genero, mas si se aprecia un incremento con respecto a la obesidad.⁹

Riesgo alto de SAOS	Hombres			Mujeres		
	n	N (miles)	% (IC 95%)	n	N (miles)	% (IC 95%)
Nacional	2960	33970.0	28.6 (25.2,32.2)	5689	37188.2	27.0 (24.6,29.6)
Localidad						
Urbano	1447	26051.5	30.7 (26.4,35.5)	2938	28965.7	28.1 (25.1,31.4)
Rural	1513	7918.6	21.4 (18.2,24.9)	2751	8222.6	23.1 (20.4,26.0)
Región						
Norte	659	7301.7	30.9 (25.7,36.6)	1234	7515.4	24.2 (20.6,28.2)
Centro	954	11322.2	26.0 (19.6,33.5)	1859	12312.2	26.5 (22.8,30.5)
Cd. Méx.	319	5736.2	28.9 (19.8,40.1)	682	6660.7	34.9 (27.1,43.6)
Sur	1028	9609.9	29.7 (24.1,36.1)	1914	10699.9	24.8 (21.1,28.7)
Estado de nutrición						
Normal	898	9816.4	8.3 (5.9,11.5)	1301	8582.2	7.7 (5.3,11.1)
Sobrepeso	1175	13562.4	17.6 (12.3,24.5)	2047	13126.2	14.3 (11.1,18.2)
Obesidad	756	9051.1	62.7 (54.7,69.9)	2177	13967.9	49.8 (45.8,3.9)
Estado de Nutrición + SAOS sin considerar obesidad						
Normal	898	9816.4	8.3 (5.9,11.5)	1301	8582.2	7.7 (5.3,11.1)
Sobrepeso	1175	13562.4	17.6 (12.3,24.5)	2047	13126.2	14.3 (11.1,18.2)
Obesidad	756	9051.1	24.0 (19.1,29.8)	2177	13967.9	21.4 (18.0,25.3)

Riesgo alto de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño en hombres y mujeres en función de localidad de residencia y categoría del índice de masa corporal.

Fuente; ENSANUT Medio camino 2016.

Insomnio	Hombres			Mujeres		
	n	N (miles)	% (IC 95%)	n	N (miles)	% (IC 95%)
Nacional	2960	33970.0	14.3 (12.3, 16.5)	5689	37188.2	22.8 (20.8, 25.0)
Localidad						
Urbano	1447	26051.5	15.4 (13.0, 18.2)	2938	28965.7	23.5 (21.2, 26.1)
Rural	1513	7918.6	10.6 (8.4, 13.4)	2751	8222.6	20.5 (17.5, 23.8)
Región						
Norte	659	7301.7	13.9 (10.2, 18.7)	1234	7515.4	20.6 (16.3, 25.8)
Centro	954	11322.2	13.1 (10.2, 16.7)	1859	12312.2	25.5 (22, 29.4)
Cd. Méx.	319	5736.2	11.5 (7.5, 17.1)	682	6660.7	22.7 (17.1, 29.3)
Sur	1028	9609.9	17.6 (13.8, 22.2)	1914	10699.9	21.4 (20.8, 25.0)
Estado de nutrición						
Normal	898	9816.4	12.5 (9.1, 17.1)	1301	8582.2	20.8 (17.1, 25.0)
Sobrepeso	1175	13562.4	14.2 (11.2, 17.7)	2047	13126.2	23.3 (19.6, 27.6)
Obesidad	756	9051.1	15.4 (12.0, 19.6)	2177	13967.9	23.2 (20.1, 26.5)

Reporte de insomnio en hombres y mujeres en función del sitio de residencia y de las categorías del índice de masa corporal.

Fuente; ENSANUT Medio Camino, 2016.

La información epidemiológica relativa al SAOS mas relevante con respecto a una población latina fue publicada por Tufik et al ¹³. Estos autores han informado de la prevalencia de SAOS en una muestra de 1,042 voluntarios representativos de toda la población de 20 a 80 años de edad residente de la ciudad San Pablo, Brasil. La prevalencia de SAOS fue de 16.9%. Se puede decir que la información epidemiológica relacionada al SAOS en hispanos y latinos es aun escasa. ¹⁴

FISIOLOGIA DEL SUEÑO.

En los adultos, las horas de sueño promedio consideradas suficientes van de 7 a 8.5 horas, sin embargo, esto varia dependiendo de la edad de los individuos, en los recién nacidos el tiempo total de sueño es de 14 a 16 horas en promedio ¹⁵.

GRUPO DE EDAD	SUEÑO TOTAL (hrs/día)	SUEÑO NOCTURNO (hrs).	SUEÑO DIURNO (hrs).
Recién Nacido	12-18	6-9	6-9
Lactante menor	14-15	9-12	2.5-5
Lactante mayor	12-15	9.5-11.5	1.5-3.5
Preescolar	11-13	Mayor parte de sueño en la noche.	Siestas solo en caso de sueño nocturno inadecuado.
Escolar	9-11	Todo el sueño debe ser en la noche.	Siestas solo en caso de sueño nocturno inadecuado.
Adolescentes	8.5-9.5	Todo el sueño debe ser en la noche.	Siestas solo en caso de sueño nocturno inadecuado.
Estos requerimientos pueden variar.			

FISIOPATOLOGIA

El sueño es acompañado por múltiples cambios fisiológicos relevantes para la ventilación y la respiración. El sueño es asociado con una disminución en el metabolismo, pérdida del impulso para despertar, y una disminución subsecuente en la fuerza de los músculos respiratorios para arrancar la ventilación, incluyendo los músculos de la vía aérea superior.

La obstrucción ocurre en la faringe. La faringe es un órgano multifuncional, estrecho y carente de un esqueleto de soporte, que forma parte de los aparatos digestivo, respiratorio y fonatorio. Debido a su compleja e interdependiente función, se requiere que las paredes de la faringe sean colapsables ¹⁰.

Es claro que la fisiopatología del SAOS es multifactorial, y es causada no solo por un trastorno en la anatomía de la vía aérea superior (vía aérea estrecha / vía aérea colapsable), si no también por varios factores no anatómicos, conocidos

como rasgos fisiológicos, que, combinados, han mostrado que causan la apnea obstructiva del sueño.

Estos incluyen: 1) una pobre anatomía de la vía aérea superior que predispone al colapso de la vía aérea; 2) pobre habilidad de los músculos de la vía aérea superior para responder al desafío respiratorio, y endurecer o dilatar la vía aérea; 3) un bajo umbral de despertar respiratorio que hace que un individuo se despierte del sueño por impulsos pequeños; y 4) un sistema de control ventilatorio hipersensitivo, frecuentemente referido como un sistema con una alta ganancia de bucle.

La contribución de estos rasgos varía entre pacientes y con la severidad de la enfermedad, resultando en una substancial heterogeneidad entre los pacientes con SAOS, y la posibilidad de contribuir con el uso de CPAP (continuous positive airway pressure) como parte del tratamiento. Como la adherencia al tratamiento es variable, una alternativa de abordaje para los sujetos con baja adherencia puede ser manipular estos rasgos que contribuyen a la patogénesis de la enfermedad ¹⁶
17.

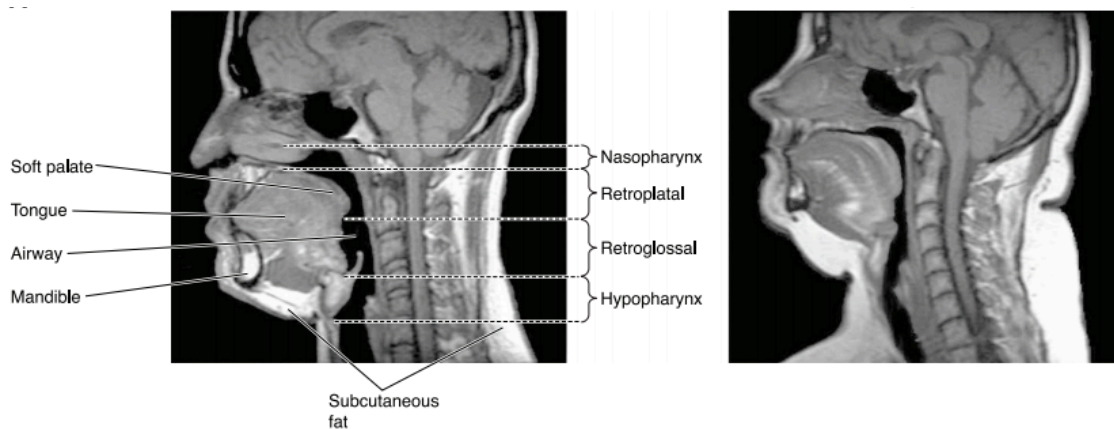


Grafico 1. Fisiopatología de la Apnea Obstructiva del Sueño. ¹⁷

CUADRO CLINICO.

Los síntomas que desencadena la apnea del sueño son sugestivos de la enfermedad, sin embargo, ninguno es patognomónico de la misma.

Un 25% de los pacientes con SAOS reportan somnolencia excesiva diurna; otra gran proporción reporta fatiga y sueño no reparador. Otros síntomas incluyen despertares frecuentes nocturnos, asfixia o jadeo durante el dormir, nicturia, cefalea matutina, pobre concentración, irritabilidad y disfunción eréctil. Compañeros de habitación reportan ronquidos o apneas presenciadas. Síntomas atípicos, que son reportados más en mujeres, incluyen insomnio, alteraciones del estado de ánimo y de la memoria, reflujo y enuresis nocturna.

A la exploración física, el SAOS se asocia a signos como obesidad central (aumento en la circunferencia abdominal, incremento en la circunferencia del cuello), desviación del septum nasal o hipertrofia de cornetes, retrognatia o apiñamiento de la orofaringe posterior estimada por la escala de Mallampati ¹⁸.

ECUACIONES DE PREDICCIÓN.

Los signos y síntomas de manera individual se ven limitados para diagnosticar el SAOS por sí solos, ningún hallazgo clínico es suficientemente sensible o específico para descartar o confirmar el diagnóstico.

Se han estado evaluando diversas escalas y cuestionarios de predicción usando signos y síntomas comunes de SAOS que son fácilmente obtenidos e interpretados por medio de atención primaria. Una limitación mayor de las escalas es que se han realizado en centros de referencia de trastornos del sueño, con lo cual se puede aumentar la prevalencia de SAOS; por esta razón, la sensibilidad y especificidad de estos instrumentos probablemente se estén sobreestimando en relación con su valor en población asintomática que no ha sido estudiada. ¹⁹

El organismo United States Preventive Services Task Force (USPSTF) realizó una revisión de 110 estudios evaluando la precisión de los cuestionarios de screening o herramientas de predicción. Se encontró que, aunque algunas herramientas podían predecir la presencia de SAOS grave, estos estudios se realizaron en

individuos de alto riesgo, lo que los hace menos útiles como verdaderas herramientas de detección.

La USPSTF concluye que no existe suficiente evidencia para hacer una recomendación del uso de las herramientas de predicción como método de screening en individuos asintomáticos ²⁰.

La Academia Americana de Medicina del Dormir tampoco recomendó el uso de los mismos para el diagnóstico del SAOS ²¹.

El alto rango de falsos positivos en los cuestionarios disminuye el valor diagnóstico a tal grado que, cuando el score es alto, los pacientes no siempre tienen SAOS; en contraste, cuando el score es bajo, es poco probable que los pacientes tengan SAOS ²².

Las herramientas más populares son el cuestionario de Berlín (BQ), STOP-Bang, NoSAS y la escala de somnolencia Epworth. Estos cuestionarios tienen un rango amplio de sensibilidad y especificidad en diferentes razas ²³. Es por eso el motivo del actual proyecto, para comparar los valores predictivos de estos cuestionarios en población del sureste mexicano.

STOP-Bang. El cuestionario STOP-Bang es una encuesta de 8 items que incorpora información de ronquidos, cansancio, apneas presenciadas, presión arterial, BMI, edad, circunferencia de cuello y genero. Un score de 3 o más, tiene una sensibilidad y especificidad de 84 y 56% para el diagnóstico de SAOS usando un IAH mayor de 5 eventos por hora, y una sensibilidad y especificidad de 93 y 43% con un IAH mayor de 15. Entre los cuestionarios, STOP-Bang tiene la sensibilidad mas elevada (88% para SAOS leve, 90% para SAOS moderado, y 93% para SAOS grave) pero la especificidad es pobre (42% para SAOS leve, 36% para moderado y 35% para SAOS grave) ²².

Sleep apnea clinical score (SACS). El cuestionario SACS consta de 4 items que incorpora información de la circunferencia de cuello, hipertensión arterial, ronquido

habitual y asfixia o jadeos nocturnos, para generar un rango de score de 0 a 100. Scores arriba de 15 resulta en una alta probabilidad de SAOS (definida como un IAH mayor de 10 eventos por hora) de entre 25 y 50%.

En otro estudio realizado se encontró que el SACS puede tener una sensibilidad de hasta el 96% para predecir un índice de apnea-hipopnea compatible con SAOS. ²⁴

Se ha usado junto con el cuestionario de Berlín medir el riesgo de SAOS. ²⁵

Se realizó su validación para la eficacia diagnóstica en el ámbito de la medicina de primer contacto en un estudio realizado por la Clínica Mayo en el 2016. ²⁶

Cuestionario de Berlín. Consiste en 10 items relacionados con ronquidos, sueño no reparador, somnolencia al conducir, apenas durante el sueño, hipertensión y el IMC. El resultado estadifica a los pacientes teniendo bajo o alto riesgo para SAOS. Un alto riesgo en Berlín es asociado a una sensibilidad y especificidad del 80 y 46% cuando el SAOS se define con un IAH igual o mayor de 5 eventos por hora, y un 91 y 37% cuando el SAOS se define con un IAH igual o mayor de 15 eventos por hora ²⁷. En el mismo estudio, el cuestionario de Berlín mostró una sensibilidad y valor predictivo de hasta 86 y 89% respectivamente. ²⁷

Score NoSAS. La escala NoSAS asigna puntos basados en 4 parámetros (circunferencia de cuello, índice de masa corporal, ronquidos, edad y género). En el análisis de validación, un score igual o mayor de 8 identificó individuos en riesgo de tener trastorno respiratorio del dormir con área bajo la curva de 0.74, mayor que la asociada con los cuestionarios STOP-Bang (0.67) y Berlín (0.64). Este puntaje aun requiere una validación adicional antes de poder utilizarlo en el entorno clínico ²⁸.

Un estudio observacional que comparó diversos cuestionarios concluyó que el cuestionario STOP-Bang tiene la mejor sensibilidad ²⁹.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico de SAOS inicia con una historia del sueño, que puede ser obtenida

Box 2: Diagnosing obstructive sleep apnea

A and B, or C satisfy the criteria for a diagnosis of obstructive sleep apnea (OSA).²⁹

A. The presence of one or more of the following:

- The patient reports sleepiness, nonrestorative sleep, fatigue or insomnia symptoms.
- The patient wakes with breath holding, gasping or choking.
- The bed partner or other observer reports habitual snoring, breathing interruptions or both during the patient's sleep.
- A diagnosis of hypertension, a mood disorder, cognitive dysfunction, coronary artery disease, stroke, congestive heart failure, atrial fibrillation or type 2 diabetes mellitus in the patient.

B. Polysomnography or home sleep apnea testing shows:

- Five or more predominantly obstructive respiratory events per hour of sleep during polysomnography or per hour of monitoring during home sleep apnea testing.

C. Polysomnography or home sleep apnea testing shows:

- Fifteen or more predominantly obstructive respiratory events per hour of sleep during polysomnography or per hour of monitoring during home sleep apnea testing.

Severity of OSA:²⁹

Mild OSA: AHI \geq five events per hour
Moderate OSA: AHI \geq 15 events per hour
Severe OSA: AHI \geq 30 events per hour

Definitions of terms quantifying OSA³

- Apnoea-hypopnea index (AHI): no. of apneas and hypopneas per hour of total sleep time
- Respiratory disturbance index (RDI): AHI with the addition of respiratory effort-related arousals per hour of sleep during polysomnography
- Respiratory event index (REI): no. of apneas and hypopneas per hour of total recording time on home monitoring devices for sleep apnea

mediante 3 herramientas: la primera, como parte de una evaluación rutinaria de salud, segunda, como parte de una evaluación de síntomas de apnea obstructiva del sueño, y tercera, como parte de una evaluación comprehensiva de los pacientes con alto riesgo para OSA.

Pacientes de alto riesgo incluyen aquellos que son obesos, que padecen insuficiencia cardiaca congestiva, fibrilación auricular, hipertensión arterial refractaria a tratamiento, diabetes mellitus tipo 2, evento vascular cerebral, arritmias nocturnas, hipertensión pulmonar, trabajadores de transporte, y aquellos que están siendo evaluados para cirugía bariátrica ⁴.

El método diagnóstico referido como Gold Standard es la Polisomnografía (PSG). La PSG es una técnica no invasiva que incluye el monitoreo durante la noche de múltiples variables fisiológicas que incluyen electroencefalografía, movimientos oculares, tono muscular así como esfuerzo respiratorio, flujo aéreo y la saturación de oxígeno. Una apnea esta definida como una cesación completa del flujo de aire por un mínimo de 10 segundos. La definición de hipopnea incluye una reducción del flujo aéreo que es asociado con desaturación de oxígeno (de al menos 3% o 4%) o por microdespertar. SAOS es diagnosticado con un índice de apnea/hipopnea (IAH), cuando el índice de las apneas obstructivas e hipopneas son >5 por cada hora de sueño. La severidad de la enfermedad es graduada acorde al criterio clínico de estos índices, la cual va en leve (IAH >5 pero <15), moderado (IAH >15 pero <30) o grave (IAH >30). ³⁰³¹

TRATAMIENTO.

Las metas del tratamiento del SAOS son mejorar o resolver los signos y síntomas de la enfermedad, mejorar la calidad del sueño, y normalizar el índice de apnea/hipopnea y los niveles de saturación de oxígeno. El SAOS debe ser tratada como una enfermedad crónica que requiere manejo multidisciplinario y a largo plazo. Los beneficios de un adecuado tratamiento incluyen la mejoría clínica, como la somnolencia diurna excesiva, reducir los costos de la salud y posiblemente disminuir las comorbilidades cardiovasculares y la mortalidad.

A todos los pacientes diagnosticados con SAOS se les debe ofrecer el manejo con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP, por sus siglas en inglés). El mecanismo del CPAP implica mantener una presión positiva a nivel faríngeo, para que la presión intraluminal exceda a la presión que lo rodea y se mantenga una vía aérea permeable ³².

La American Academy of Sleep Medicine recomienda ofrecer el tratamiento con CPAP a todos los pacientes con SAOS. SAOS se define como un índice mayor de 15 eventos por hora con o síntomas, o con un IAH (RDI) entre 5-14 eventos por hora que se acompañan de síntomas asociados a la enfermedad ³³

En un metanálisis de 35 estudios aleatorizados, el manejo con CPAP comparado con placebo resultó en una reducción significativa del índice de apnea/hipopnea (diferencia media de -33.8 eventos/hora), así como una mejora en la somnolencia excesiva diurna por la escala de Epworth (-2 puntos), en la presión arterial y en la calidad de vida relacionada al sueño ²⁰.

Se han estudiado otras terapias alternativas para el SAOS. A los pacientes con SAOS leve o moderado, los dispositivos de avance mandibular o de retracción de la lengua, se pueden ofrecer como alternativas o a los que han fallado al apego con el CPAP.

Además, se han estado explorando diversos abordajes quirúrgicos, esto como posibilidades de manejo para los pacientes con SAOS grave, lesiones obstructivas de la vía aérea o que han fallado al manejo con dispositivos orales o a CPAP.³⁴

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) es un problema de salud pública por su elevada prevalencia, además, está asociado a una disminución en calidad de vida, incremento del riesgo cardiovascular y aumento en la mortalidad por cualquier causa.

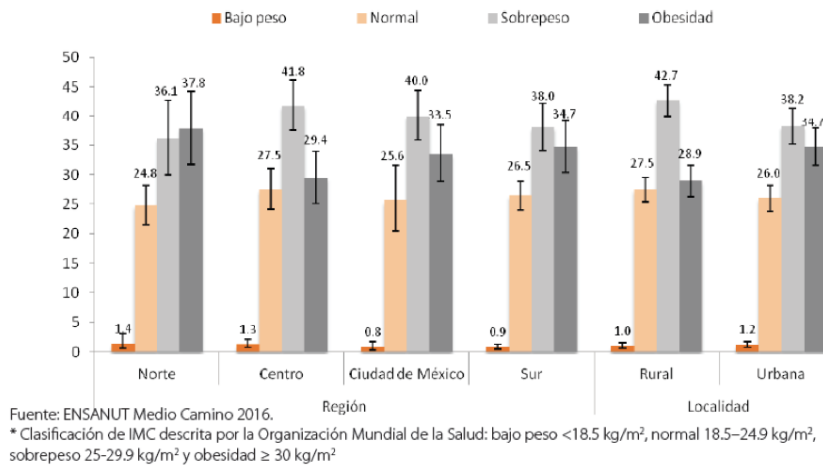
La sospecha clínica de SAOS se establece a través de ecuaciones de predicción, que son herramientas sencillas, rápidas y fáciles de aplicar, sin embargo, fueron desarrolladas en poblaciones con características especiales.

La fisiopatología del SAOS y por lo tanto su prevalencia y posibles daños a la salud pública tienen un fuerte componente racial como ya se han descrito en estudios previos. Ethnicity and obstructive sleep apnoea.

La información disponible sobre la prevalencia, daños a la salud y desempeño de herramientas diagnósticas en SAOS han sido parcialmente estudiadas en la Ciudad de México y el norte del país, sin embargo, el desempeño de las ecuaciones de predicción en población del sureste mexicano es desconocido.

JUSTIFICACIÓN.

Los pobladores del sureste mexicano tienen características antropométricas especiales y diferentes a las del resto del país, tienen menor talla y estados como Tabasco, Campeche y Yucatán lideran las prevalencias en obesidad de México. ⁹



Se desconoce la prevalencia de SAOS y el desempeño diagnóstico de herramientas y ecuaciones de predicción en adultos del sureste mexicano; estudiar el desempeño diagnóstico de estas herramientas permitiría diseñar estrategias diagnósticas sencillas y accesibles para esta población.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de diferentes ecuaciones de predicción para Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño en población del sureste mexicano?

HIPÓTESIS.

El cuestionario de Berlín, la escala SACS y la escala NoSAS tendrán buen rendimiento diagnóstico en pobladores del sureste mexicano.

OBJETIVOS

General:

Evaluar el desempeño diagnóstico de algunas ecuaciones de predicción para el diagnóstico de SAOS en pobladores del sureste mexicano.

Específicos:

1. Evaluar el desempeño diagnóstico del cuestionario de Berlín en pobladores del sureste mexicano.
2. Evaluar el desempeño diagnóstico de la escala SACS en pobladores del sureste mexicano.
3. Evaluar el desempeño diagnóstico de la escala NoSAS en pobladores del sureste mexicano.
4. Comparar el desempeño diagnóstico del cuestionario de Berlín, escala NoSAS y SACS entre si.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio: Se trata de un estudio de investigación clínica de tipo observacional, en el que se realizará una medición transversal de las ecuaciones de predicción de manera retrospectiva. En seguida se describen las especificaciones del estudio:

A. **Lugar del estudio:** Unidad de Medicina de Sueño del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Servicio de Neumología del Instituto Mexicano Del Seguro Social en Mérida, Yucatán.

B. **Descripción de la población de estudio:** Se incluirán pacientes (hombres o mujeres) adultos pobladores del sureste de México (Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo).

C. **Procedimientos del estudio:** Se analizaron el historial de pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social de Mérida, Yucatán, que tiene como área de afluencia los estados de Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo. Se incluyendo pacientes adultos enviados para estudio de sueño por cualquier motivo, rutinariamente llenaron un cuestionario de Berlín, una escala de Epworth y se aplicaron las escalas SACS y NoSAS.

En la Unidad de Medicina del Sueño del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se re-calificaron los estudios de sueño y se analizaron el cuestionario de Berlín, escala de Epworth, escala SACS y escala NoSAS. Las variables que se midieron fueron las siguientes:

- Características antropométricas: Edad, genero, peso, talla e índice de masa corporal.
- Índice de Apnea/Hipopnea de la Poligrafía Respiratoria.
- Cuestionario de Berlín: número de categorías positivas y probabilidad de tener Apnea Obstructiva del Sueño.
- Escala de somnolencia de Epworth: valor total.
- Escala SACS: valor total.
- Escala NoSAS: valor total.

A todos los pacientes se les realizó un estudio simplificado del sueño domiciliario con un monitor tipo 3 (Stardust II ©2011 Koninklijke, Philips Electronics, N.V).

- D. Número necesario de sujetos de investigación:** muestra a conveniencia. Se incluirán a todos los pacientes adultos enviados para estudio del sueño estudiados del 01 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2017.

Criterios de Inclusión.

- a. Adultos Mayores de 18 años.
- b. Pobladores del Sureste Mexicano.
- c. Enviados a Neumología del Instituto Mexicano del Seguro Social de Mérida para estudio del sueño dentro del periodo establecido.
- d. Estudiado por poligrafía respiratoria.

Criterios de Exclusión.

- a. Llenado incompleto del cuestionario de Berlín.
- b. Llenado incompleto de la escala de Epworth.
- c. Aplicación incompleta de la escala SACS.
- d. Aplicación incompleta de la escala NoSAS.
- e. Poligrafía respiratoria con registro menor a 4 horas.

- E. Captura, procesamiento, análisis e interpretación de la información:** todos los datos clínicos y demográficos serán obtenidos del expediente clínico. Los datos de las encuestas y escalas realizadas se aplicaron en la Unidad del Sueño del IMSS de Mérida, Yucatán. Las variables se resumieron de acuerdo a su tipo y su distribución. Se utilizó estadística descriptiva.

Se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud para los puntos de corte del índice de apnea/hipopnea de menores de 5, de 5 a 14.9, de 15 a 29.9 y mayores de 30 de IAHS.

RESULTADOS.

Tabla x1. Características de la población de estudio. n: 372			
Variable	Hombre: 200 (53.7%)	Mujer: 172 (46.7%)	Valor de p
Demográficas			
Edad (años)	52.5 ± 14	57.9 ± 12.1	<0.001
Peso (kg)	92.5 ± 21.6	83 ± 21.5	<0.001
Peso normal	16 (8)	16 (9.3)	0.87
Sobrepeso	48 (24)	26 (15.1)	0.038
Obesidad OMS I	66 (33)	46 (23)	0.26
Obesidad OMS II	40 (20)	41 (23.8)	0.37
Obesidad OMS III	30 (15)	43 (25)	0.015
Estatura (cm)	166 ± 7.9	151 ± 8	<0.001
IMC (kg/m ²)	33.4 ± 6.9	35.6 ± 8.8	<0.005
Cuello (cm)	43.4 ± 5.4	39.7 ± 5.2	<0.000
Cuestionarios y escalas			
Epworth puntos	11.8 ± 6.5	10.8 ± 5.9	0.11
SACS puntos	50.9 ± 6.2	47 ± 6.1	0.000
Berlín* (alta prob)	130 (81.7)	114 (82.6)	0.84
NOSAS puntos	13.2 ± 3	10.8 ± 3.4	0.000
Índice Cuello/Estatura	0.26 ± 0.034	0.26 ± 0.037	0.97
Comorbilidades			
Cardiovascular**	120 (60)	110 (63.9)	0.47
Respiratoria***	52 (26)	75 (43.6)	0.000

Tabla x2. Datos del estudio simplificado del sueño. N:365			
Variable	Hombre: 195 (52%)	Mujer: 170 (46%)	Valor de p
Datos del ESS			
Tiempo en cama. min	482 ± 70.9	501.9 ± 61	0.004
No. eventos	332.6 ± 193.7	283.6 ± 196.3	0.016
IAH supina	45.9 ± 24.9	36.6 ± 22.3	0.000
IAH no supina	29.7 ± 24.6	24.9 ± 21.3	0.047
Normal	5 (2.5)	5 (2.9)	0.80
Leve	22 (11)	30 (17.4)	0.07
Moderada	24 (12)	38 (22)	0.009
Grave	144 (72)	97 (57)	0.002
Comportamiento cardiovascular			
FC promedio lpm	63.5 ± 9.1	64.4 ± 9	0.36
FC mínima lpm	41.6 ± 5.1	42.4 ± 6.3	0.18
FC máxima lpm	107 ± 20.3	101.2 ± 18	0.005
Variabilidad de la FC (<40 A >90 LPM)	54 (27.6)	41 (24.1)	0.48
Comportamiento de la oxigenación			
SpO2 en despierto %	97.5 ± 1.5	97.4 ± 1.3	0.92
SpO2 promedio %	94.3 ± 3	94.1 ± 3.1	0.58
SpO2 mínima %	74.3 ± 12.7	78.1 ± 11.4	0.003
Índice de desaturación (eventos/hr)	30.5 ± 24	23 ± 22	0.002
Tiempo con Spo2 <90%	45.5 (-15.7- 17.5)	44.6 (-16- 17.9)	0.91

Tabla x. Rendimiento diagnóstico de distintas escalas de riesgo de SAOS en pacientes estudiados con método simplificado del sueño. n= 372.

Variable	Sensibilidad % (IC 95%)	Especificidad % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)	LR [+] (IC 95%)	LR [-] (IC 95%)	AUC (IC 95%)
IAH: 5-14.9/hr							
Epworth (>10)	42 (29-57)	40 (35-46)	10 (7-15)	81 (74-87)	0.71 (0.5-0.9)	1.43 (1-1.8)	0.40 (0.32-0.48)
Berlín (alto)	66 (50-79)	15 (11-20)	12 (8-17)	72 (57-83)	0.78 (0.6-0.9)	2.3 (1.4-4)	0.40 (0.30-0.50)
SACS (>43)	71.2 (59-83)	16 (12-20)	14 (10-18)	74 (63-85)	0.85 (0.6-1.2)	1.8 (1.2-2.7)	0.34 (0.27-0.41)
NOSAS (>8)	69.2 (57-81)	10 (7-13)	11 (8-14)	67 (53-80)	0.77 (0.5-1.1)	3.08 (2-4.6)	0.38 (0.25-0.42)
ICE >0.25	59.6 (45.1-72.6)	27.5 (22.7-32.8)	11.7 (8.2-16.4)	80.7 (71.8-87.4)	0.82 (0.65-1.04)	1.47 (1.01-2.14)	0.43 (0.34-0.52)
ICE >0.23	82.6 (69.1-91.3)	14 (10.5-18.4)	13.5 (10-17.8)	83.3 (70.2-91.6)	0.96 (0.84-1.1)	1.23 (0.6-2.3)	0.48 (0.39-0.57)

Tabla x. Rendimiento diagnóstico de distintas escalas de riesgo de SAOS en pacientes estudiados con método simplificado del sueño. n= 372.							
Variable	Sensibilidad % (IC 95%)	Especificidad % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)	LR [+] (IC 95%)	LR [-] (IC 95%)	AUC (IC 95%)
IAH: 15-29.9/hr							
Epworth (>10)	45 (33-58)	40 (35-46)	13 (9-17)	77 (71-84)	0.76 (0.6-1)	1.36 (1-1.7)	0.45 (0.36-0.53)
Berlín (alto)	72 (57-83)	16 (11-21)	15 (11-20)	73 (59-84)	0.86 (0.71-1)	1.8 (1-3)	0.43 (0.34-0.53)
SACS (>43)	76 (65-86)	14 (10-18)	15 (11-19)	74 (63-85)	0.88 (0.6-1.2)	1.7 (1.1-3)	0.35 (0.28-0.42)
NOSAS (>8)	79 (69-89)	11 (8-15)	15 (11-19)	73 (60-85)	0.89 (0.6-1.2)	1.86 (1.1-3)	0.33 (0.27-0.4)
ICE >0.25	28.8 (20.8-38.2)	11.4 (8-16.1)	12.1 (8.5-16.8)	27.5 (19.6-37)	0.33 (0.24-0.44)	6.1 (4.3-8.8)	0.38 (0.30-0.46)
ICE >0.23	77.4 (64.7-86.6)	12.9 (9.4-17.2)	15 (11.4-19.6)	74 (60.84.6)	0.89 (0.77-1.02)	1.7 (1-3)	0.45 (0.37-0.53)

Tabla x. Rendimiento diagnóstico de distintas escalas de riesgo de SAOS en pacientes estudiados con método simplificado del sueño. n= 372.							
Variable	Sensibilidad % (IC 95%)	Especificidad % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)	LR [+] (IC 95%)	LR [-] (IC 95%)	AUC (IC 95%)
IAH: >30/hr							
Epworth (>10)	64.3 (58-70)	56 (47-64)	73 (66-78)	46 (38-54)	1.45 (1.1-1.8)	0.64 (0.5-0.8)	0.57 (0.51-0.63)
Berlín (alto)	89 (83-93)	29 (21-37)	68 (62-74)	60 (46-73)	1.25 (1.1-1.4)	0.39 (0.2-0.6)	0.55 (0.52-0.65)
SACS (>43)	90 (86-94)	26 (18-33)	69 (64-74)	59 (46-71)	1.22 (0.9-1.6)	0.38 (0.2-0.5)	0.68 (0.63-0.74)
NOSAS (>8)	93.4 (90.2-96.5)	24.4 (17-32)	69 (64-74)	67 (53-80)	1.24 (0.9-1.6)	0.27 (0.1-0.4)	0.69 (0.64-0.75)
ICE >0.25	78.4 (72.5-83.3)	43.5 (34.9-52.4)	71.8 (65.9-77.1)	52.2 (42.5-61.8)	1.39 (1.18-1.64)	0.5 (0.36-0.68)	0.61 (0.54-0.67)
ICE >0.23	88.3 (83.4-92)	19.8 (13.6-27.9)	66.9 (61.4-72)	48.1 (34.5-62)	1.1 (1-1.2)	0.59 (0.36-0.96)	0.48 (0.39-0.57)

DISCUSION.

Dentro de la amplia gama demográfica que engloba al territorio mexicano, hemos podido apreciar que los individuos del sureste mexicano tienen algunas características distintivas de la región, motivo por el cual se desarrolla este estudio, ya que encontramos que aun comparten los factores de riesgo más importantes para desarrollar Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, como son el ronquido habitual y el perímetro de cuello. Si bien, no existe información suficiente que nos permita afirmar de manera concluyente que las ecuaciones de predicción nos apoyen en el diagnóstico en los individuos de estas regiones, pero diversos estudios en la literatura sugieren prevalencias de ronquido e insomnio similares al resto del país y de otras regiones internacionales. Además, se puede afirmar que tanto la población del sureste mexicano como el resto de México, mantienen características sociales, culturales y políticas similares, que representan una desventaja y que favorecen el desarrollo de problemas de salud específicos, entre ellos los trastornos respiratorios del dormir.

Se encontró una adecuada correlación con lo mencionado en la literatura en cuanto al uso de las ecuaciones de predicción más utilizadas, para categorizar el riesgo de SAOS en población que comparte rasgos antropométricos similares a los individuos del sureste mexicano. Ya es papel del especialista en enfermedades respiratorias el indagar en estos padecimientos para detectarlas a tiempo y evitar las complicaciones respiratorias y cardiovasculares, encontrándose con el reto que conllevan los problemas masivos de salud pública que abordan a nuestra población mexicana, los cuales han hecho que aumente de manera considerable la incidencia de la apnea obstructiva del sueño en el país.

CONCLUSIONES.

En este grupo de pacientes con riesgo elevado para apnea obstructiva del sueño residentes del sureste mexicano, el índice de apnea hipopnea fue mayor en hombres y con ello la frecuencia de apnea obstructiva del sueño grave, y el índice de cintura cuello fue una buena herramienta para predecir gravedad.

BIBLIOGRAFIA.

1. Roehrs T. Sleep physiology and pathophysiology. *Clin Cornerstone*. 2000;2(5):1-12. doi:10.1016/S1098-3597(00)90036-X
2. Pressman MR. Sleep and sleep disorders: An introduction. *Clin Psychol Rev*. 1986;6(1):1-9. doi:10.1016/0272-7358(86)90014-0
3. Kumar VM. Sleep and sleep disorders. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 50(1):129-135. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18610697>. Accessed August 18, 2019.
4. Article S. Epstein Kristo Strollo et al clinical guideline for the evaluation management and longterm care of OSA in adults 2009. 2007;1(January).
5. Lavie L. Lothing New Under the Moon: Instorical Accounts of Sleep Apnea Syndrome. *Arch Intern Med*. 1984;144(10):2025-2027. doi:10.1001/archinte.1984.04400010145023
6. Loomis AL, Harvey EN, Hobart GA. Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. *J Exp Psychol*. 1937;21(2):127-144. doi:10.1037/h0057431
7. Shepard JW, Shepard JW, Buysse DJ, et al. History of the development of sleep medicine in the United States. *J Clin Sleep Med*. 2005;1:61-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17561617>. Accessed August 18, 2019.
8. National Sleep Foundation. <https://www.sleepfoundation.org/>.
9. Avila H, Dommarco MR LJ. ENSANUT 2016 Informe final.
10. Luis J, Alduenda C, Manuel F, et al. Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño en Población Adulta. 2010;69(2):103-115.
11. Lim DC, Pack AI. Obstructive Sleep Apnea: Update and Future. *Annu Rev Med*. 2017;68(1):99-112. doi:10.1146/annurev-med-042915-102623
12. National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) of the National Institutes of Health, USA. <https://www.nhlbi.nih.gov/>.
13. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-446. doi:10.1016/j.sleep.2009.10.005

14. Vázquez-García JC, Lorenzi-Filho G, López-Varela MV. Síntomas y trastornos del dormir en hispanos y latinos: ¿Son poblaciones diferentes? *Rev del Inst Nac Enfermedades Respir.* 2012;71(4):364-371.
15. Sleep Health Foundation. Sleep Needs Across the Lifespan. 2015.
16. Bonsignore MR, Suarez Giron MC, Marrone O, Castrogiovanni A, Montserrat JM. Personalised medicine in sleep respiratory disorders: Focus on obstructive sleep apnoea diagnosis and treatment. *Eur Respir Rev.* 2017;26(146). doi:10.1183/16000617.0069-2017
17. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev.* 2010;90(1):47-112. doi:10.1152/physrev.00043.2008
18. Laratta CR, Ayas NT, Povitz M, Pendharkar SR. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *Can Med Assoc J.* 2017;189(48):E1481-E1488. doi:10.1503/cmaj.170296
19. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea? The rational clinical examination systematic review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2013;310(7):731-741. doi:10.1001/jama.2013.276185
20. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for obstructive sleep apnea in adults us preventive services task force recommendation statement. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2017;317(4):407-414. doi:10.1001/jama.2016.20325
21. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline OSA american academy. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479-504. doi:10.5664/jcsm.6506
22. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017;36:57-70. doi:10.1016/j.smrv.2016.10.004
23. Babak A, Maedeh J. Comparison of Berlin Questionnaire, STOP-Bang, and Epworth Sleepiness Scale for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea in Persian Patients. *Int J Prev Med.* 2018;8:1-5. doi:10.4103/ijpvm.IJPVM

24. Isabel Andrade M, Cascante JA, Iridoy A, et al. Modified sleep apnea clinical score: Is usefull in our clinical practice? *Eur Respir J.* 2011;38(Suppl 55).
25. Chávez-González C, Soto T. A. Evaluación del riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño y somnolencia diurna utilizando el cuestionario de Berlín y las escalas Sleep Apnea Clinical Score y Epworth en pacientes con ronquido habitual atendidos en la consulta ambulatoria. *Rev Chil enfermedades Respir.* 2018;34(1):19-27. doi:10.4067/s0717-73482018000100019
26. Grover M, Mookadam M, Chang YH, Parish J. Validating the Diagnostic Accuracy of the Sleep Apnea Clinical Score for Use in Primary Care Populations Data Previously. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(4):469-476. doi:10.1016/j.mayocp.2016.01.022
27. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485-491. doi:10.7326/0003-4819-131-7-199910050-00002
28. Marti-Soler H, Hirotsu C, Marques-Vidal P, et al. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study. *Lancet Respir Med.* 2016;4(9):742-748. doi:10.1016/S2213-2600(16)30075-3
29. Miller JN, Kupzyk KA, Zimmerman L, et al. Comparisons of measures used to screen for obstructive sleep apnea in patients referred to a sleep clinic. *Sleep Med.* 2018;51:15-21. doi:10.1016/j.sleep.2018.06.007
30. Semelka M, Wilson J, Floyd R. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *Am Fam Physician.* 2016;94(5):355-360. doi:10.1503/cmaj.170296
31. Kline LR. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *UpToDate.* 2014:1-7.
32. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet (London, England).* 2014;383(9918):736-747. doi:10.1016/S0140-6736(13)60734-5
33. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition

Highlights and Modifications. 2014. doi:10.1378/chest.14-0970

34. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(2):335-343. doi:10.5664/jcsm.7640