



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO  
FACULTAD “ENRIQUE ORTEGA MOREIRA” DE CIENCIAS  
MÉDICAS.**

**RIESGO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL  
TEODORO MALDONADO CARBO, ABRIL A AGOSTO DEL  
2019.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO  
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: CARLOS IGNACIO ROMERO HERRERA  
TUTORA: MIREYA RODAS SUAREZ  
SAMBORONDÓN, SEPTIEMBRE 2019**



## CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Samborondon, 17 de septiembre de 2020

Yo **Mireya Rodas Suarez**, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema **“Riesgo de apnea obstructiva del sueño en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, Periodo de abril a agosto del 2019”** presentado por el alumno **Carlos Ignacio Romero Herrera** egresado de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de Facultad “Enrique Ortega Moreira” de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Mireya Rodas', is written over a horizontal line.

Dra. Mireya Rodas Suarez

Reg. Sant. # 7987

## **DEDICATORIA**

Dedico este logro a mi familia, quienes fueron un soporte en los momentos mas duros y en las dudas mas grandes fueron una luz. A mi padre Ernesto Romero quien siempre tenia un consejo, un mensaje para cualquier problema que tuve durante la carrera y a su frase “Esta carrera no es de velocidad si no de perseverancia y coraje”. A mi madre Sonia Herrera por darme las fuerzas y el aliento entendiéndome y dándome siempre ese impulso de valor. A mi hermano quien me motivaba a ser mejor, para demostrarle que ante cualquier dificultad o camino por mas difícil que se presente siempre tendrá mas de una solución.

A mis amigos, quienes estuvieron a cada lado enfrentando juntos las mismas dificultades, dándonos apoyo en cada parte del camino. Sobre todo, a un grupo de amistad que estuvo en el final del camino y se volvieron en tan poco tiempo hermanos: Maruixi Estrella, Jaime Hidalgo, Juan Murillo, Doménica Cunto, Anita Machuca, Ruth Ordoñez. Con quienes no tuve la oportunidad de graduarme, pero fueron esas amistades que quedan en el corazón Denisse Marriot, Romina Gomez, Jamileth Ormaza, Alex Calderon.

## **RECONOCIMIENTO**

Agradezco a mi tutora la Dra. Mireya Rodas por todo su apoyo, paciencia y su guía en este proyecto de tesis. Fue de gran importancia su aporte en experiencia y fundamentos metodológicos para mantener un camino seguro y claro.

De igual forma agradezco al Hospital Teodoro Maldonado Carbo, al jefe de docencia el Dr. Carlos Mawyin y al Médico tratante del área de endocrinología el Dr. Camilo López, por brindarme la apertura a trabajar con los pacientes del área de endocrinología, sin esto no habría sido posible este trabajo.

Agradezco a la Dra. Sunny Sánchez, quien fue nuestra guía durante el taller del trabajo de titulación, por las bases que me aportó para tener una idea clara de los objetivos y los errores a corregir durante este proceso.

## **ABREVIATURAS**

**EEG:** Electroencefalograma

**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**HSAT:** Prueba de apnea de sueño en el hogar

**IAH:** Índice de apnea hipopnea

**IMC:** Índice de masa corporal

**NHANES:** US National Health and Nutrition Examination Survey

**NREM:** Movimientos oculares no rápidos

**PaCO<sub>2</sub>:** Presión parcial de dióxido de carbono

**REM:** Movimientos oculares rápidos

**RERA:** Despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio

**RMN:** Resonancia magnética

**SAOS:** Síndrome de apnea obstructiva del sueño

**SHHS:** Sleep Heart Health Studies

## ÍNDICE GENERAL

<b>RESUMEN.....</b>	<b>VIII</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>IX</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>X</b>
<b>1. CAPÍTULO 1 .....</b>	<b>1</b>
1.1 ANTECEDENTES CIENTÍFICOS .....	1
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	2
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	3
1.4 OBJETIVO GENERAL.....	4
1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.6 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN .....	4
<b>2. CAPÍTULO 2 .....</b>	<b>5</b>
2.1 MARCO TEÓRICO .....	5
2.1.1 DEFINICIÓN.....	5
2.1.2 DETERMINANTES DE LA PERMEABILIDAD DE LA VÍA RESPIRATORIA ALTA.....	8
2.1.3 FACTORES VASCULARES .....	10
2.1.4 FACTORES NEUROMUSCULARES.....	11
2.1.5 OBSTRUCCIÓN FARÍNGEA DURANTE EL SUEÑO .....	15
2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	17
2.1.7 HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS.....	19
2.1.8 DIAGNÓSTICO.....	21
2.1.9 CLASIFICACIÓN DEL SAOS.....	22
2.1.10 APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	23
2.1.11 FACTORES DE RIESGO.....	26
2.2 MARCO LEGAL.....	29
<b>3. CAPÍTULO 3 .....</b>	<b>31</b>
3.1 METODOLOGÍA .....	31

3.1.1 LOCALIZACIÓN .....	31
3.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	31
3.2 POBLACIÓN .....	31
3.2.1 MUESTRA .....	31
3.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	31
3.2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	32
3.2.4 OPERACIÓN DE VARIABLES.....	32
3.3 RECURSOS.....	35
3.3.1 RECURSOS HUMANOS .....	35
3.3.2 MATERIALES.....	35
3.3.3 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES POR MES.....	36
3.3.4 PROCEDIMIENTO /INVESTIGACIÓN .....	36
3.3.5 ANÁLISIS DE DATOS .....	37
3.4 ASPECTOS ÉTICOS.....	37
<b>4. CAPITULO 4 .....</b>	<b>38</b>
4.1 RESULTADOS .....	38
4.2 DISCUSIÓN .....	39
<b>5. CAPITULO 5 .....</b>	<b>41</b>
5.1 CONCLUSIÓN .....	41
5.2 RECOMENDACIONES .....	41
5.3 PROPUESTAS .....	41

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>ANEXOS .....</b>	<b>49</b>
TABLA DE ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	49
TABLA 1. Estadística descriptiva de variables de estudio.....	49
TABLA 2. Análisis bivariado estratificado en bajo riesgo y alto riesgo de SAOS según el cuestionario de Berlín .....	50
TABLA 3. Regresión logística de predicción de alto riesgo de SAOS según variables clínicas.....	50

<b>GRAFICOS.....</b>	<b>51</b>
Figura 1. Porcentajes de alto y bajo riesgo para SAOS según el Cuestionario de Berlín con el grado de mallampati. ....	51
<b>CUESTIONARIO DE BERLÍN .....</b>	<b>52</b>
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO .....</b>	<b>53</b>
<b>CRONOGRAMA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN .....</b>	<b>54</b>
<b>CARTA DE APROBACIÓN DEL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO PARA EL TRABAJO DE TITULACIÓN.....</b>	<b>56</b>

## RESUMEN

Múltiples estudios internacionales establecen que los pacientes diagnosticado con Diabetes mellitus tipo 2 y Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), llegan a presentar mayores comorbilidades y complicaciones. El lograr identificar a los pacientes con alto riesgo de SAOS y hacer un diagnóstico y tratamiento oportuno, permite un mejor control de la glicemia, lo que se traduce en una reducción de las complicaciones.

**Objetivo:** Establecer el riesgo de SAOS mediante la correlación entre el resultado del cuestionario Berlín con las características clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el servicio de endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de abril a agosto del 2019. **Metodología:** En el cual participaron 98 pacientes con un diagnóstico previo de Diabetes mellitus 2 y sin un diagnóstico previo de SAOS, los cuales realizaron el cuestionario de Berlín, para evaluar el riesgo de apnea obstructiva del sueño. **Resultados:** El cuestionario Berlín clasifico 71.4% como alto riesgo de SAOS. El perímetro cervical menor a 40 cm se asoció con un menor riesgo de SAOS. Mientras que el aumento de un punto en la escala de mallampati se asoció con una mayor probabilidad de estar en el grupo de alto riesgo. **Conclusión:** Es necesario identificar los pacientes con un alto riesgo de SAOS para intervenir de manera adecuada y temprana, reduciendo la dificultad en el manejo clínico de la Diabetes. De esta forma el cuestionario Berlín es una herramienta de detección simple que permite calificar de manera rápida en una práctica clínica.

**Palabras clave:** SAOS, diabetes mellitus tipo 2, IAH, Cuestionario Berlín.

## **ABSTRACT**

Multiple international studies establish that patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), come to present greater comorbidities and complications. Identifying patients at high risk of OSAS and making a timely diagnosis and treatment allows better glycemic control, which translates into a reduction in complications.

**Objective:** To establish the risk of OSAS by correlating the result of the Berlin questionnaire with the clinical characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus in the endocrinology service of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital during the period from April to August 2019.

**Methodology:** In which 98 patients with a previous diagnosis of Diabetes mellitus 2 and without a previous diagnosis of OSAS participated, who took the Berlin questionnaire to evaluate the risk of obstructive sleep apnea.

**Results:** The Berlin questionnaire classified 71.4% as high risk of OSAS. Cervical circumference less than 40 cm was associated with a lower risk of OSAS. While an increase of one point on the meshmpati scale was associated with a greater probability of being in the high-risk group.

**Conclusion:** It is necessary to identify patients with a high risk of OSAS to intervene appropriately and early, reducing the difficulty in the clinical management of Diabetes. In this way, the Berlin questionnaire is a simple screening tool that allows quick qualification in clinical practice.

**Key words:** OSAS, type 2 diabetes mellitus, AHI, Berlin Questionnaire.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 constituye un problema de salud global, de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, 387 millones de personas viven con esta patología. Estas cifras se esperan que aumenten en un 55% para el año 2035. Generando un gran impacto económico en el sistema de salud (1). Por otra parte, el SAOS, que se caracteriza por la obstrucción de la vía aérea superior dando como resultado periodos de hipoxia y fragmentación del sueño. Tiene una alta prevalencia dentro de los pacientes diabéticos, sumado a esto un mayor número de complicaciones clínicas en este grupo (2).

El SAOS esta asociado a un incremento en la resistencia a la insulina, dentro de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La restricción del sueño, su fragmentación y la hipoxia intermitente que produce esta patología contribuye a una desregulación del metabolismo de la glucosa (3). Adicionalmente esta patología contribuye como un factor de riesgo adicional para la mortalidad cardiovasculares, dentro de los pacientes diabéticos (4).

Recientes estudios demuestran que el tratamiento de SAOS mejora la sensibilidad a la insulina y reduce la mortalidad cardiovascular, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. A pesar de lo antes mencionado, la detección y el tratamiento de SAOS en estos pacientes es omitido (5)(6). Es debido a esto que un pesquizaje de los pacientes con alto riesgo de presentar SAOS, sumado a su diagnóstico por medio del estándar de oro contribuiría a un mejor control de la clínica de la diabetes, así como una reducción de la mortalidad cardiovascular en esos pacientes.

Con esto tenemos que una de las herramientas con una mejor aplicación dentro de hombres y mujeres para la estratificación de riesgo para SAOS es el Cuestionario de Berlín siendo superior al STOP- bang (4). El propósito de este estudio es implementar una herramienta fácil y simple

para la detección de estos pacientes de esta manera, dar a conocer que existe un método para generar una intervención dentro de la atención primaria de los pacientes diabéticos. Puesto que un tratamiento del SAOS contribuiría a una mejoría clínica de la diabetes mellitus y así una reducción en el impacto económico en el sistema de salud.

**RIESGO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PACIENTES  
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL SERVICIO DE  
ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO  
MALDONADO CARBO, PERIODO DE ABRIL A AGOSTO DEL 2019.**

## **1. CAPÍTULO 1**

### **1.1 ANTECEDENTES CIENTÍFICOS**

Pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 y apnea obstructiva del sueño, presentan un pobre control de la glicemia y un mayor riesgo de complicaciones micro y macrovasculares por lo cual se determina como un factor de riesgo para el desarrollo de múltiples complicaciones en estos pacientes (1).

Dentro de un Estudio Realizado en la universidad de Pittsburgh con 107 pacientes se determino que un tercio de ellos tenia alto riesgo de presentar síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), los cuales a su vez presentaban mayores comorbilidades y complicaciones de la diabetes como retinopatía y pie diabético (2). El lograr identificar a los pacientes con alto riesgo de SAOS y hacer un diagnóstico y tratamiento oportuno, permite un mejor control de la glicemia, puesto que con un tratamiento adecuado para SAOS se logra disminuir en un 0.4% la HbA1C dentro de 6 meses de haber iniciado la terapéutica para apnea del sueño, lo que se traduce en una reducción de las complicaciones microvasculares (3).

Para identificar estos pacientes, se ha usado algunas herramientas o cuestionarios, entre los más empleados están: el cuestionario Berlín, que demostró, ser superior al STOP-Bang, en el pesquizaje de pacientes con Síndrome Apnea Obstructiva del sueño (SAOS) (4).

La prevalencia de SAOS es alta en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, dentro de un estudio realizado por la universidad de Chicago con 60 pacientes el 77% presentaba un alto riesgo para SAOS y se demostró una relación inversa entre la severidad del SAOS y el control de la glucosa; adicional a esto se determinó que la reducción de la severidad del SAOS mejoró los controles glicémicos, constituyéndose en una intervención no farmacológica para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 (5). En Beijing, China de 880 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se identificó a 528 pacientes (60%) que presentaban adicionalmente SAOS junto a un mayor número de complicaciones cardiovasculares (6).

La prevalencia de pacientes con un alto riesgo de SAOS es mayor en diabéticos que en pacientes sin esta patología, esto representa a su vez un mayor riesgo cardiovascular (7).

El Cuestionario Berlín presenta una alta sensibilidad en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2 en comparación a otros cuestionarios predictivos de SAOS. Además, los pacientes con un alto riesgo de padecer SAOS tienen mayor frecuencia de nicturia, cefalea y mialgias, es decir presentan síntomas que indican deterioro en el control de la Diabetes (8).

## **1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El SAOS es considerado factor de riesgo para enfermedades como: hipertensión arterial sistémica, hipertensión pulmonar, enfermedad cardiovascular, accidentes de tránsito, trastornos metabólicos, entre ellos diabetes mellitus, así como una mala calidad de vida (10).

Teniendo la diabetes mellitus como una enfermedad de alta prevalencia en Ecuador es importante detectar los factores coexistentes que contribuyan al deterioro de la salud de estos pacientes. Entre estos factores la apnea obstructiva del sueño se presenta como un determinante de agravamiento de estos pacientes cuando no se trata adecuadamente.

La coexistencia de apnea obstructiva del sueño y diabetes mellitus tipo 2 determina la presencia de un mayor riesgo de complicaciones macrovasculares y microvasculares y menor efectividad en el control de los niveles de glicemia lo que ocasiona un mayor gasto en el tratamiento farmacológico (10).

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

Siendo la diabetes en Ecuador una enfermedad prevalente que presenta múltiples complicaciones y afectación de diversos órganos es importante toda acción que tienda a reconocer circunstancias que lleven a una mejor calidad de vida de estos pacientes. Adicional a esto es la decimo cuarta línea priorizada de investigación por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Por último, teniendo en cuenta que es la segunda causa de muerte después de las enfermedades isquémicas del corazón (11).

El síndrome de apnea obstructiva del sueño es una enfermedad subdiagnosticada en el país que se ha relacionado con el desarrollo de diabetes mellitus (12). Por lo antes mencionado es importante establecer un diagnóstico temprano de apnea obstructiva del sueño. Siendo el primer paso la pesquisa de pacientes con alto riesgo para padecer esta enfermedad; lo que repercutirá en un mejor control de glicemia y disminución en las complicaciones y mortalidad de la diabetes, ya que se ha demostrado una mayor mortalidad relacionada con la apnea obstructiva del sueño, dentro de estos pacientes, al igual que con el deterioro de la diabetes y un aumento de los trastornos metabólicos (5).

Existe evidencia cada vez mas fuerte de la relación del SAOS con el control de esta enfermedad metabólica, al punto que entidades internacionales científicas entre estas la federación internacional de diabetes recomienda el screening para la presencia de SAOS en todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (4).

#### **1.4 OBJETIVO GENERAL**

Establecer el riesgo de apnea obstructiva del sueño mediante la correlación entre el resultado del cuestionario Berlín con las características clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 servicio de endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de abril a agosto del 2019

#### **1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Identificar las características clínicas de SAOS en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
2. Estratificar el riesgo de apnea obstructiva del sueño mediante el cuestionario Berlín en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
3. Correlación entre las características clínicas y el riesgo de SAOS establecido.

#### **1.6 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

1. ¿Cuáles son las características clínicas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en riesgo de presentar apnea obstructiva del sueño?
2. ¿Cuál es el riesgo para SAOS en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?
3. ¿Existe correlación entre los hallazgos clínicos característicos de SAOS con el riesgo según el cuestionario Berlín en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

## **2. CAPÍTULO 2**

### **2.1 MARCO TEÓRICO**

#### **2.1.1 DEFINICIÓN**

El sueño es un proceso biológico esencial para la vida, al igual que proporciona un rol importante para la función fisiológica del cerebro, el metabolismo, la regulación del apetito, el sistema inmunológico, hormonal y cardiovascular (13). Por esto se determina que el deterioro del sueño este asociado a la obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y enfermedades cardiovasculares (14).

El sueño se acompaña de múltiples cambios fisiológicos relevantes para la ventilación y la respiración. Este a su vez se asocia con una disminución de la tasa metabólica, la pérdida del impulso de la vigilia para respirar y una disminución subsiguiente de la salida del motor ventilatorio a los músculos respiratorios, incluido el músculo de la vía aérea superior (AU). Además, la pérdida del impulso de la vigilia para respirar hace que la respiración durante el sueño dependa de manera crítica del nivel de los estímulos de los quimiorreceptores y los mecanorreceptores y, por lo tanto, sea susceptible a la apnea central ya la obstrucción de la vía aérea superior (15).

La reducción de la actividad muscular de la vía aérea durante el sueño es un fenómeno fisiológico de poca importancia en individuos sanos, pero puede promover el estrechamiento de la vía aérea en individuos susceptibles. La disminución del output ventilatorio se asocia con una disminución de la actividad muscular de la vía aérea, especialmente en los músculos que muestran actividad tónica (independientemente de la fase de la respiración). Por ejemplo, el tensor palatino demuestra una disminución inmediata de la actividad con el inicio del sueño, con una reducción asociada en el flujo inspiratorio (16,17).

Los estudios que investigan la actividad de los músculos respiratorios al inicio del sueño demuestran que la actividad de los músculos de la bomba respiratoria y los músculos dilatadores de la vía aérea cambia menos cuando la forma de onda dominante del electroencefalograma (EEG) es theta (sueño ligero) versus alfa (vigilia).

El estado de sueño se asocia con una disminución del calibre faríngeo, una mayor resistencia a la vía aérea. En otras palabras, el lumen de la vía aérea es más pequeño y las paredes de las vías respiratorias son más deformables durante el sueño. Por lo tanto, el sueño hace que la vía aérea sea más susceptible al cierre en presencia de una presión transmural colapsante (18).

El estrechamiento de la vía aérea parece ser un hallazgo universal, que resulta en un aumento del flujo turbulento, lo que puede explicar por qué la respiración durante el sueño es audible incluso en individuos sanos. Un aumento sustancial en la resistencia a la vía aérea conduce a un aumento de la turbulencia del flujo, la limitación del flujo inspiratorio y el aleteo del paladar blando y el tejido blando de la vía aérea.

El ronquido es un sonido acústico de la limitación del flujo inspiratorio, que se manifiesta como una meseta en el flujo inspiratorio a pesar de la persistente presión de conducción hacia la vía aérea inferior. Las relaciones presión-flujo difieren según se trata de la respiración normal versus la respiración de alta resistencia y con flujo limitado. La respiración durante la vigilia no está limitada por el flujo. El ronquido y la limitación del flujo sugieren una mayor propensión al colapso de la vía aérea durante el sueño. En casos extremos de estrechamiento de la vía aérea, puede ocurrir un cierre completo, que conduce a la apnea obstructiva del sueño (16).

El estrechamiento de la vía aérea relacionado con el sueño y la mayor resistencia al flujo representan una carga interna adicional en el sistema respiratorio. La capacidad del sistema de control de ventilación

para responder a cargas adicionales es fundamental para la preservación de la ventilación alveolar.

Las consecuencias de la disminución de la percepción de la carga durante el sueño son leves en los seres humanos normales, ya que el aumento de PaCO<sub>2</sub> restablece la ventilación a niveles casi normales. En contraste, los pacientes con mecanismos respiratorios anormales, como aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pueden experimentar un empeoramiento de la respiración y el intercambio de gases como resultado de una compensación de la carga dañada (16).

Las contribuciones relativas de la caja torácica y los músculos abdominales al cambio del volumen durante el sueño. Durante el sueño de movimientos oculares no rápidos (NREM), la proporción de la caja torácica con respecto a la contribución del músculo abdominal aumenta en comparación con la vigilia. En contraste, la proporción es más baja durante el sueño con movimientos oculares rápidos (REM), cuando hay pérdida de la actividad muscular intercostal (17).

Es de destacar que la mayoría de los estudios sobre el efecto del sueño se han realizado durante el sueño NREM, ya que la fase REM es difícil de lograr en condiciones instrumentadas. El sueño REM se asocia con atonía muscular que afecta a muchos dilatadores y los músculos intercostales, a la vez que evita el diafragma. Durante la REM, la ventilación por minuto disminuye aún más y la frecuencia respiratoria se vuelve más irregular, particularmente durante el sueño REM fásico.

Relativo al estado de vigilia, el sueño se asocia con una disminución de la ventilación y un aumento de la PaCO<sub>2</sub>. Durante el sueño, la PaCO<sub>2</sub> aumenta de 4 a 5 mmHg. Esta hipercapnia fisiológica se debe a una combinación de una mayor resistencia a la vía aérea y una disminución de la salida del motor ventilatorio (19).

Lo antes mencionado se traduce en fases evolutivas que presentan los pacientes con SAOS. Los individuos con una anatomía de la vía aérea y una mecánica pulmonar favorables pueden mantener la respiración rítmica, el intercambio normal de gases y el sueño estable, aunque a un nivel más alto de PaCO<sub>2</sub>. Mientras que Las personas con susceptibilidad intermedia al colapso desarrollan ronquidos y limitación del flujo inspiratorio, al tiempo que mantienen el sueño y la respiración estables. Con el desencadenante final de una vía aérea altamente comprometida, desarrollan una obstrucción completa de la vía aérea.

De manera similar, los cambios en las contribuciones relativas de la caja torácica y los músculos abdominales a la ventilación son intrascendentes en individuos sanos con mecánica pulmonar normal, pero pueden empeorar la falta de coincidencia entre la ventilación y la perfusión y la hipoxia en individuos obesos y en aquellos con enfermedad pulmonar. El consiguiente aumento de la ventilación puede contribuir a la respiración inestable a través de la activación de los quimiorreceptores periféricos (16).

### **2.1.2 DETERMINANTES DE LA PERMEABILIDAD DE LA VÍA RESPIRATORIA ALTA**

La vía aérea superior humana es un conducto multipropósito que sirve para la respiración, la deglución y la vocalización. La vía aérea faríngea carece de soporte óseo o cartilaginoso estructural; por lo tanto, es un tubo deformable susceptible de colapsarse si se aplica suficiente presión transmural a través de una pared faríngea compatible. Los determinantes del cumplimiento faríngeo o la "rigidez" intrínseca no se comprenden completamente, dada la multitud de estructuras que constituyen la pared faríngea.

Los determinantes de la permeabilidad de la vía aérea pueden dividirse en dos categorías: factores estructurales y factores neuromusculares. Los determinantes estructurales incluyen la estructura craneofacial; tejido blando circundante, incluido el tejido adiposo; estructuras vasculares; y factores de la mucosa. Los factores

neuromusculares incluyen la salida del motor ventilatorio, la actividad muscular de la vía aérea y el enlace torácico-vía aérea superior a través de la tracción caudal (20).

Estructura craneofacial: la estructura craneofacial es un determinante crítico de la permeabilidad de la vía aérea. La vía aérea está encerrada en una caja ósea compuesta por la mandíbula, el maxilar, la base del cráneo y la columna cervical. Un encierro óseo pequeño, o una restricción craneofacial, como la retrognatia, puede provocar una "aglomeración" del tejido, un aumento de la presión en los tejidos que rodean la vía aérea y un aumento de la presión transmural colapsante, con el desplazamiento inferior resultante del hueso hioides.

El apoyo al papel de las estructuras óseas en la propensión a la obstrucción de la vía aérea proviene de estudios observacionales y experimentales. En un estudio de casos y controles que utilizó imágenes de resonancia magnética (RMN) tridimensional, el aumento de la longitud mandibular se asoció con un menor riesgo de apnea obstructiva del sueño en hombres, pero no en mujeres (20).

Además, las diferencias en la posición del hueso hioides entre los pacientes con SAOS y los controles se determinaron en gran medida por el volumen de la lengua, lo que sugiere que el desplazamiento inferior del hueso hioides en pacientes con SAOS se debe al volumen relativo de la lengua y al aumento de la presión circundante. Del mismo modo, otro estudio encontró que el efecto saludable de los aparatos orales de avance mandibular puede explicarse por la disminución de la presión del tejido circundante.

Además de estos estudios, existe evidencia epidemiológica de que las diferencias en los índices craneofaciales pueden contribuir a las diferencias raciales y étnicas en la prevalencia de la apnea del sueño y pueden interactuar con la obesidad para promover la obstrucción de la vía aérea durante el sueño.

El lumen de la vía aérea está rodeado por los tejidos blandos del cuello, incluidos los tejidos conjuntivo, adiposo, vascular y linfático. En consecuencia, los factores que aumentan la presión del tejido circundante tienden a promover el estrechamiento de la vía aérea.

Varios factores de los tejidos blandos se asocian con un mayor riesgo de SOSA, incluido el aumento del tamaño de la lengua, el aumento del tamaño de las paredes faríngeas laterales y el aumento del volumen total de tejidos blandos. El aumento de tejido blando puede ser un rasgo hereditario, como lo demuestra la agregación familiar de la estructura del tejido blando en vía aérea en individuos normales y en aquellos con SAOS, independientemente del índice de masa corporal y la circunferencia del cuello. El aumento del tejido adiposo en la vía aérea o la lengua secundaria a la obesidad también puede aumentar la presión del tejido colapsante (21).

Las amígdalas agrandadas pueden aumentar la susceptibilidad a la obstrucción de la vía aérea al invadir la luz de la faringe. Las amígdalas agrandadas son un factor de riesgo reconocido para la SAOS, especialmente en niños.

### **2.1.3 FACTORES VASCULARES**

Desplazamiento del líquido rostral: el aumento del volumen vascular en el cuello (es decir, los desplazamientos del líquido rostral) puede promover la obstrucción de la vía aérea al aumentar el volumen y la presión del tejido circundante. Experimentalmente, se ha demostrado que la vasoconstricción y la vasodilatación causan una disminución y un aumento de la resistencia a la vía aérea, respectivamente (22).

Los cambios en los estímulos químicos, como la hipoxia o la hipercapnia, también pueden alterar el tono vascular y afectar negativamente la permeabilidad de la vía aérea, especialmente en pacientes con anatomía desfavorable de la vía aérea (23).

Varios pequeños estudios observacionales han demostrado consistentemente que, durante el sueño reclinado, un aumento en el volumen rostral puede contribuir a la severidad del SAOS, particularmente en pacientes con estados de alto volumen (p. Ej., Insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal terminal e hipertensión refractaria) y que reducir el volumen de líquido de la extremidad inferior (por ejemplo, con medias de compresión, diuresis) puede atenuar este proceso (24). Como ejemplos:

- En un estudio de pacientes con hipertensión no controlada y SAOS, la terapia diurética agresiva se asoció con reducciones modestas en el índice de apnea-hipopnea (IAH; 49 versus 58 eventos por hora), circunferencia del cuello (0,7 versus 1,2 cm) y volumen de líquido de la pierna (308 frente a 418 ml).
- De manera similar, otro estudio de hombres sedentarios no obesos con SAOS informó que el uso de medias de compresión durante el sueño condujo a reducciones mensurables en el IAH (23 versus 31 eventos por hora), junto con una reducción del 40 por ciento en el volumen de las piernas y la circunferencia del cuello.
- En un estudio de 17 hombres con SAOS no grave o sin SAOS, la infusión de cantidades similares de solución salina en hombres mayores, en comparación con los hombres más jóvenes, causó un aumento mayor en la circunferencia del cuello y el IAH (2 en comparación con 32); sin embargo, fallas metodológicas sustanciales prohíben la interpretación precisa de estos resultados.

#### **2.1.4 FACTORES NEUROMUSCULARES**

Actividad de los músculos de las vías respiratorias superiores: los músculos de las vías respiratorias superiores soportan múltiples funciones críticas, incluida la respiración, la deglución y la fonación. La mayoría de los músculos de las vías respiratorias superiores demuestran una actividad que es independiente de la fase de la respiración (actividad tónica),

mientras que algunos músculos de las vías respiratorias superiores muestran actividad eléctrica durante una parte del ciclo respiratorio (16).

Por ejemplo, el tensor del paladar demuestra actividad eléctrica tónica, que disminuye con el inicio del sueño. Se cree que el tensor palatino endurece la vía aérea superior y disminuye la colapsabilidad faríngea. En contraste, el geniogloso demuestra una actividad inspiratoria (por encima del nivel tónico); El geniogloso se clasifica como un dilatador faríngeo que se activa antes del músculo de la bomba torácica para preparar las vías respiratorias para el flujo inspiratorio.

Actividad disminuida: la pérdida del impulso de la vigilia para respirar se asocia con una reducción de la actividad de la electromiografía de los músculos de la bomba respiratoria y los músculos de la vía respiratoria. La evidencia disponible indica que una variedad de músculos de la vía respiratoria tiene una actividad tónica o fásica reducida durante el movimiento ocular no rápido, lo que promueve el estrechamiento de la vía respiratoria y un aumento de la resistencia de la vía respiratoria (16).

Disminución de la capacidad de respuesta: durante la vigilia, la aplicación de presión negativa a la vía aérea superior se asocia con un aumento robusto reflejo en la actividad muscular de la vía aérea superior. El sueño se asocia con una atenuación significativa en la respuesta del reflejo de presión negativa.

Corolario mecánico: los cambios en la actividad muscular de la vía aérea superior y la capacidad de respuesta descritos anteriormente se basan únicamente en la actividad eléctrica. Sin embargo, no está claro si estos cambios van acompañados de consecuencias mecánicas (25).

Determinar la contribución relativa de la disminución de la actividad muscular de la vía aérea superior al estrechamiento relacionado con el sueño es difícil debido a las muchas influencias en la actividad muscular de

la vía aérea superior, como los cambios en el flujo y la magnitud de la presión negativa.

De manera similar, el corolario mecánico de la disminución de la capacidad de respuesta del músculo de la vía aérea superior tampoco está claro; puede indicar una atenuación de los músculos de las vías respiratorias superiores para preservar la permeabilidad faríngea durante los desafíos fisiológicos (16).

Cambios durante el movimiento ocular rápido del sueño: el sueño REM se asocia con atonía muscular que afecta a los músculos antigraedad, en particular durante los períodos de movimientos oculares rápidos fásicos. La atonía muscular afecta los músculos fásicos que se dilatan en la vía aérea superior y los músculos intercostales, pero no el diafragma (16).

Estos cambios son particularmente relevantes en pacientes con enfermedad neuromuscular, disfunción diafragmática (como pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con hiperinflación) o defectos de intercambio de gases (como pacientes con enfermedad pulmonar intersticial).

En estos entornos, los pacientes desarrollan hipoventilación y empeoramiento del intercambio de gases durante la hipoventilación del sueño REM. Esta es una forma de respiración con trastornos del sueño que es diferente del SAOS, aunque puede ser difícil de distinguir sin polisomnografía.

Es de destacar que el cumplimiento faríngeo no aumenta durante el sueño REM, a pesar de la actividad muscular atenuada de la dilatación de las vías respiratorias superiores. De hecho, la vía aérea retropalatina es menos compatible durante el sueño REM en relación con el sueño NREM. Este hallazgo apunta a la importancia de factores adicionales, no

neuromusculares, en la regulación de la permeabilidad de la vía aérea superior.

Efecto del volumen pulmonar: los cambios en el calibre de la vía aérea superior son paralelos a los cambios en el volumen pulmonar durante el ciclo respiratorio. Independientemente de la actividad muscular de dilatación de la vía aérea superior, hay un aumento inspiratorio y una disminución espiratoria en el tamaño luminal de la vía aérea superior. De hecho, el área transversal faríngea alcanza un nadir al final de la espiración, especialmente en pacientes con apnea del sueño (26).

El mecanismo subyacente es la conexión anatómica entre las vías aéreas intratorácicas y extratorácicas. En consecuencia, la actividad inspiratoria desplaza la carina y la tráquea en sentido caudal y estira el tejido conectivo que une la tráquea con la vía aérea superior.

Por lo tanto, el aumento del calibre de la vía aérea superior durante la inspiración se debe a la tracción caudal en la vía aérea superior que es proporcional a la actividad torácica inspiratoria e independiente de la actividad muscular de dilatación de la vía aérea superior.

Desde un punto de vista mecánico, la tracción caudal transmite la presión subatmosférica a través de la tráquea y las estructuras cervicales ventrolaterales a los tejidos blandos que rodean la vía aérea superior. De esta manera, la tracción caudal promueve la permeabilidad de la vía aérea superior al aumentar la presión transmural y/o la rigidez de la pared faríngea.

Además, el aumento de los volúmenes pulmonares durante el sueño se asocia con una disminución de la capacidad de colapso de la vía aérea superior, tal vez aumentando la tensión longitudinal de la vía aérea faríngea. Por consiguiente, la actividad torácica inspiratoria ejerce un efecto saludable sobre la permeabilidad de la vía aérea superior a través de la

tracción caudal, con la dilatación y rigidez subsiguientes de la vía aérea superior (16).

### **2.1.5 OBSTRUCCIÓN FARÍNGEA DURANTE EL SUEÑO**

La aparición de una obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño refleja una interacción entre la eliminación del impulso de vigilia (que ayuda a mantener la permeabilidad de la vía aérea) y la susceptibilidad individual al colapso. Aunque se conocen los factores de riesgo individuales, las vías fisiopatológicas precisas que conducen a la obstrucción de las vías respiratorias superiores en pacientes con apnea obstructiva del sueño siguen siendo esquivas.

Como se mencionó anteriormente, la pérdida de la capacidad de vigilia para respirar da como resultado una disminución de la actividad neuromuscular de la vía aérea superior y la capacidad de respuesta, lo que conduce a una disminución del calibre de la vía aérea superior, una mayor resistencia de la vía aérea superior y un aumento del cumplimiento de la faringe (27).

La respuesta a estos cambios fisiológicos depende de la susceptibilidad subyacente al colapso faríngeo, que se determina por el calibre basal de la vía aérea superior, la presión del tejido circundante, la estructura craneofacial y las propiedades intrínsecas de la vía aérea superior.

Mecánica de las vías respiratorias superiores: los cambios relacionados con el sueño en la mecánica faríngea son intrascendentes en individuos con una anatomía favorable de las vías respiratorias superiores, que se manifiesta solo por un ligero aumento fisiológico de la presión parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ).

El ronquido se produce en individuos con susceptibilidad moderada al colapso, lo que lleva al aleteo del paladar blando debido al flujo turbulento

y la limitación del flujo inspiratorio. En casos extremos de reducción de la vía aérea, puede ocurrir un cierre completo, lo que lleva al SAOS.

La vía aérea superior es un tubo deformable, propenso a colapsarse si se somete a una presión transmural colapsante, ya sea por presión intraluminal subatmosférica (negativa) durante la inspiración y/o por presión circundante extraluminal durante cualquier fase de la respiración.

Si bien la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño se ha atribuido al colapso de la presión subatmosférica intraluminal que aspira efectivamente a la vía aérea faríngea hipotónica cerrada, no existe evidencia concluyente que implique una presión intraluminal negativa sola.

Ventilación: los cambios en la unidad de ventilación también pueden influir en la permeabilidad de la vía aérea superior. La oscilación de la salida del motor ventilatorio durante la respiración periódica se asocia con un estrechamiento u obstrucción faríngea en el nadir de la salida del motor ventilatorio, cuando las presiones de colapso son débiles, especialmente en individuos con una alta propensión al colapso de la vía aérea superior (28).

De hecho, el estrechamiento u oclusión de la vía aérea superior ocurre durante una apnea central hipocápnica espontánea o inducida, lo que apoya la idea de que no se requiere presión negativa para el desarrollo de la obstrucción de la vía aérea superior.

De manera similar, en un estudio que examinó la mecánica de la faringe en individuos anestesiados, sanos paralizados y con SAOS, la faringe fue patente a la presión atmosférica en individuos normales y se cerró en pacientes con SAOS (en ausencia de presión negativa). La disminución de la salida ventilatoria también puede ser causada por un evento fisiológico como la deglución, que se asocia con la inhibición transitoria de las neuronas motoras frénicas.

Tejido circundante: este es un determinante importante de la permeabilidad de la vía aérea superior durante el sueño. Los ejemplos de colapso de la presión extraluminal incluyen fuerzas gravitacionales pasivas, presión tisular alta en humanos con deficiencia mandibular, gran tamaño de la lengua, depósitos de grasa en la vía aérea superior o edema de la pared faríngea secundario a cambios de líquido rostral en posición reclinada (26).

### **2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Los ronquidos y la somnolencia durante la vigilia son frecuentes en la presentación de quejas del SAOS. Si bien ambos síntomas son relativamente sensibles, carecen de especificidad para un diagnóstico. En una revisión sistemática de la precisión del examen clínico en el diagnóstico de SAOS, el hallazgo individual más útil para identificar a los pacientes con SAOS fue la asfixia o el jadeo nocturno, que se asoció con una sensibilidad y especificidad del 52% y 84%. La apnea del sueño en las mujeres tiende a presentarse con quejas de insomnio y somnolencia, y cambios de humor en lugar de fuertes ronquidos y apneas presenciadas (29).

Somnolencia diurna: la somnolencia diurna, distinta de la fatiga, es una característica común del SAOS. La somnolencia es la incapacidad de permanecer completamente despierto o alerta durante la parte de vigilia del ciclo sueño-vigilia, mientras que la fatiga es una falta subjetiva de energía física o mental que el individuo o el cuidador percibe que interfiere con las actividades habituales y deseadas.

A menudo no está claro si la queja de un paciente de somnolencia diurna representa verdadera somnolencia o fatiga. En tales casos, las series de preguntas dirigidas se pueden combinar con la Escala de somnolencia de Epworth para documentar cuantitativamente la percepción de somnolencia, fatiga o ambas cosas del paciente (30).

La somnolencia diurna puede pasar desapercibida o su importancia puede ser subestimada debido a su inicio insidioso y su cronicidad. El

paciente puede no describir el síntoma como somnolencia, pero puede usar otros términos, como fatiga, cansancio y baja energía.

El cuestionamiento cuidadoso del paciente generalmente revela un patrón de sentirse adormecido o quedarse dormido en situaciones aburridas, pasivas o monótonas. Como ejemplo, el paciente puede admitir que se duerme constantemente mientras lee, mira televisión o incluso mientras maneja un vehículo motorizado. Además, se pueden informar episodios de sueño embarazosos o inapropiados (por ejemplo, en los servicios religiosos, mientras se conduce) (31).

Revisar el comportamiento del paciente fuera del lugar de trabajo es esencial porque la somnolencia diurna se puede enmascarar con la actividad. Siempre se debe preguntar a los pacientes sobre los comportamientos que pueden enmascarar la somnolencia, como el consumo de cafeína.

Roncar: Roncar es la otra característica común del SAOS. Mientras que el ronquido está asociado con una sensibilidad de 80 a 90% para el diagnóstico de SAOS, su especificidad está por debajo del 50%. El porcentaje real de roncadores que tienen apnea del sueño varía mucho en los informes anecdóticos, y faltan datos sólidos.

Es poco probable que los pacientes con ronquidos leves y un índice de masa corporal (IMC), inferior a 26 tengan apnea obstructiva del sueño moderada o grave. Por lo general, es útil que el compañero de cama del paciente o un miembro de la familia esté presente durante la entrevista, ya que pueden tener más información que el paciente sobre la frecuencia y la gravedad de los ronquidos, así como los eventos asociados (es decir, jadeo o resoplidos resucitados). períodos apneicos, períodos de silencio seguidos de ronquidos intensos, sueño inquieto o agitado, ya que estos ocurren durante el sueño y pueden ayudar a aumentar la probabilidad de que los ronquidos estén asociados con SAOS. Un estudio de 1643 sujetos con

ronquidos habituales encontró una correlación positiva significativa entre la gravedad del SAOS y la intensidad de los ronquidos.

Los síntomas y signos adicionales pueden incluir sueño inquieto, períodos de silencio terminados por ronquidos intensos, fatiga, falta de concentración, angina nocturna, nicturia y cefaleas matutinas. Los hallazgos comunes en el examen físico incluyen obesidad, vía aérea orofaríngea abarrotada, circunferencia del cuello grande e hipertensión.

Se ha evaluado una variedad de reglas de predicción clínica y puntajes de probabilidad antes de la prueba utilizando signos y síntomas del SAOS. Sin embargo, su sensibilidad es generalmente mucho más alta que su especificidad, de modo que cuando la puntuación es baja, la probabilidad de SAOS es baja.

Examen físico: el SAOS es más común entre los hombres de 18 a 60 años, aunque también es común en otras edades y en mujeres; La prevalencia es similar en mujeres y hombres posmenopáusicas. El examen físico con frecuencia es normal, excepto la obesidad (índice de masa corporal  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) y una vía aérea orofaríngea abarrotada. La obesidad puede ser moderada, ya que hasta el 40% de los pacientes están menos del 20% por encima de su peso corporal ideal (29).

### **2.1.7 HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS**

Previo a las pruebas diagnósticas se presentan instrumentos clínicos con el objetivo de determinar el riesgo de presentar SAOS, entre estos se encuentra el Cuestionario Berlín el cual se basa en factores de riesgo para la predicción de esta patología. Este presenta 11 preguntas divididas en 3 categorías las cuales evalúan: la presencia de ronquido, la somnolencia diurna, la fatiga, la presencia de obesidad e Hipertensión arterial (32).

Las pruebas diagnósticas objetivas son necesarias para diagnosticar la SAOS porque las características clínicas no son específicas y la precisión

diagnóstica de la impresión clínica por sí sola es deficiente. La guía de práctica clínica de la Academia Americana de Medicina del Sueño aboga por que las pruebas de diagnóstico se realicen junto con una evaluación integral del sueño y un seguimiento adecuado.

Para la mayoría de los pacientes seleccionados para las pruebas de diagnóstico, sugerimos una noche completa (es decir, solo diagnóstico) o de noche dividida (es decir, diagnóstico y terapéutica), asistida, polisomnografía en el laboratorio. Una prueba desatendida de apnea del sueño en el hogar (HSAT, por sus siglas en inglés) con un dispositivo técnicamente adecuado es una alternativa razonable para los pacientes sin comorbilidades (es decir, SAOS sin complicaciones) y en quienes existe una alta probabilidad de SAOS moderada o grave (29).

Polisomnografía: una polisomnografía asistida en laboratorio se considera la prueba diagnóstica de referencia para el SAOS. La polisomnografía diagnóstica, en lugar de las pruebas domiciliarias, es particularmente preferida en pacientes con sospecha de SAOS complicada (por ejemplo, pacientes con comorbilidades como enfermedad cardiorrespiratoria significativa), sospecha de respiración con trastornos del sueño (por ejemplo, apnea central del sueño) u otros trastornos del sueño que no sean SAOS (narcolepsia), sospecha de SAOS leve y trabajadores de misión crítica (por ejemplo, pilotos de líneas aéreas) (33).

Pruebas de apnea del sueño en el hogar: hay una variedad de dispositivos que se utilizan para el monitoreo sin supervisión en el hogar de los parámetros cardiorrespiratorios durante el sueño. HSAT debe usarse para el diagnóstico de SAOS en pacientes con una alta probabilidad de prueba previa de SAOS no complicada de moderada a grave (es decir, ausencia de comorbilidades médicas como enfermedad cardiorrespiratoria significativa u otros trastornos significativos [por ejemplo, narcolepsia e hipersomnia idiopática]).

El riesgo de SOSA de moderada a grave está indicado por la presencia de hipersomnolencia diurna y al menos dos de los siguientes tres criterios: ronquidos habituales, apnea observada o jadeo / asfixia, o diagnóstico de hipertensión (34).

### **2.1.8 DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de SOSA se basa en la presencia o ausencia de síntomas relacionados, así como en la frecuencia de eventos respiratorios durante el sueño (es decir, apneas, hipopneas y despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio [RERA]), según la polisomnografía o la apnea del sueño en el hogar. pruebas (HSAT). En los adultos, el diagnóstico de SOSA se confirma si existe alguna de las dos condiciones (35).

Hay cinco o más eventos respiratorios predominantemente obstructivos (apneas obstructivas y mixtas, hipopneas o RERA) por hora de sueño (para polisomnografía) o tiempo de registro (para HSAT) en un paciente con uno o más de los siguientes:

- Somnolencia, sueño no reparador, fatiga o síntomas de insomnio
- Despertar con la respiración aguantando, jadeando o ahogándose
- Ronquidos habituales, interrupciones de la respiración, o ambos observados por un compañero de cama u otro observador
- Hipertensión, trastorno del estado de ánimo, disfunción cognitiva, enfermedad arterial coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular o diabetes mellitus tipo 2.

Si el índice de apnea-hipopnea (IAH = apneas + hipopneas / tiempo total de sueño en horas) o el índice de alteración respiratoria (RDI = apneas + hipopneas + RERA / tiempo total de sueño en horas) debe ser el índice de oro que permanece incierto y varía compañías de seguros Se necesitan estudios de resultados para determinar qué índice se prefiere (36).

### **2.1.9 CLASIFICACIÓN DEL SAOS**

Los pacientes que cumplen con los criterios para un diagnóstico de SAOS se clasifican tradicionalmente como que tienen una enfermedad leve, moderada o grave según los síntomas y el índice de apnea-hipopnea. Si bien el IAH por sí solo no es totalmente predictivo de la presencia y la gravedad de los síntomas y las complicaciones (29).

Leve: los pacientes tradicionalmente clasificados como con SAOS leve son aquellos con un IAH entre 5 y 15 eventos respiratorios por hora de sueño. Dichos pacientes pueden ser relativamente asintomáticos o presentar somnolencia diurna sedentaria (es decir, pasiva), y se tornan perceptibles una vez que el paciente no está estimulado.

La somnolencia diurna a menudo no afecta la vida diaria, aunque puede ser reconocida por los miembros de la familia. Alternativamente, la somnolencia diurna puede ser evidente para el paciente solo después de que mejore debido a la pérdida de peso, la abstinencia del alcohol o el tratamiento del SAOS. Las etapas del sueño y el sueño de ondas lentas generalmente se conservan en SAOS leve, y las consecuencias cardiovasculares, como hipertensión sistémica, cor pulmonale y policitemia, generalmente están ausentes (37).

Moderado: los pacientes tradicionalmente clasificados con SAOS moderada son aquellos con un IAH entre 15 y 30 eventos respiratorios por hora de sueño. Estos pacientes suelen ser conscientes de la somnolencia diurna y toman medidas para evitar quedarse dormidos en momentos inadecuados (por ejemplo, tomar una siesta o evitar conducir largas distancias).

Pueden continuar con sus actividades diarias, pero a niveles reducidos, y pueden tener una mayor incidencia de violaciones o accidentes de vehículos motorizados. La hipertensión sistémica puede coexistir. La fragmentación del sueño se observa en SAOS moderada, pero

la progresión de las etapas del sueño se conserva mejor que con la enfermedad grave (29).

Grave: los pacientes clasificados con SAOS grave son aquellos con un IAH superior a 30 eventos respiratorios por hora de sueño y/o una saturación de oxihemoglobina por debajo del 90% para más del 20% del tiempo total de sueño. Tales pacientes con más frecuencia tienen somnolencia diurna que interfiere con las actividades diarias normales.

Tienden a quedarse dormidos con frecuencia durante el día (y en una postura sentada) y corren el riesgo de sufrir lesiones accidentales por somnolencia. Los pacientes con AOS grave corren un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa y una variedad de comorbilidades cardiovasculares, como hipertensión, enfermedad arterial coronaria y arritmias (34).

#### **2.1.10 APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y DIABETES MELLITUS TIPO 2**

El SAOS es un trastorno crónico del sueño tratable caracterizado por episodios recurrentes de obstrucción completa (apnea) o parcial (hipopnea) de la vía aérea superior que causa hipoxemia e hipercapnia intermitentes, microdespertares corticales, aumento del estrés oxidativo, inflamación y fragmentación del sueño. Estos efectos adversos de SAOS son importantes mediadores del riesgo metabólico, cardiovascular y neurocognitivo (38).

La prevalencia de SAOS ha aumentado en paralelo con la epidemia de obesidad. Los estudios basados en la población que utilizan criterios diagnósticos más antiguos para SAOS informaron una prevalencia de SAOS moderada a grave del 4% al 7% y del 9% al 14% en mujeres y hombres de mediana edad, respectivamente. Sin embargo, un estudio más reciente que utilizó definiciones diagnósticas actuales informó una prevalencia sustancialmente mayor de SAOS moderada a grave de 23% en mujeres y 49% en hombres (39).

Por lo tanto, se podría suponer que la prevalencia actual de SAOS refleja no solo la prevalencia de la obesidad, sino también el uso de técnicas polisomnográficas más sensibles y criterios de calificación. Es importante destacar que el uso de los criterios de puntuación más recientes confirmó las fuertes asociaciones entre SAOS y las comorbilidades relevantes, como la diabetes tipo 2, el síndrome metabólico, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares y la depresión (40).

La asociación entre SAOS y la diabetes tipo 2 se examinó en contextos clínicos o en cohortes epidemiológicas. Se demostró que la gravedad de SAOS se asoció positivamente con la incidencia de diabetes tipo 2, independientemente de la adiposidad, durante 12,8 años (mediana) de seguimiento en una subpoblación ( $n = 1,453$ ) que participaron en ambos *Sleep Heart Health Studies (SHHS) Atherosclerosis Risk in Communities study* (41).

El impacto potencial de SAOS y los factores de riesgo conocidos, incluida la adiposidad, los antecedentes familiares de diabetes y la baja actividad física, en el riesgo de diabetes se compararon mediante la determinación de estimaciones agrupadas de diferentes estudios: el riesgo relativo combinado de SAOS en relación con el tipo. La diabetes 2 es comparable con la de una actividad física baja, lo que sugiere que el tratamiento de SAOS es crucial para la prevención de la diabetes (42).

El SAOS también ha sido reconocido como una comorbilidad de la diabetes tipo 2, porque es más prevalente en los pacientes con diabetes que en los no diabéticos. En la SHHS, un estudio de múltiples cohortes poblacionales en los EE.UU., la prevalencia de SAOS leve ( $5 \leq \text{AHI} < 15$ ) y SAOS moderada a grave ( $\text{AHI} \geq 15$ ) fue de 33.9% y 23.8%, respectivamente, en pacientes con diabetes autoinformada, pero 27% y 15.6% en no diabéticos respectivamente (40).

Varios estudios publicados después de SHHS también confirmaron que el SAOS era más prevalente en los pacientes con diabetes, y la

prevalencia general de SAOS superaba el 50%. Además, los pacientes con SAOS más grave eran más propensos a tener diabetes. Estos datos muestran claramente que SAOS y la diabetes están asociadas, independientemente del envejecimiento y la obesidad (43).

El Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es un trastorno respiratorio relacionado con el sueño que implica una disminución o una interrupción completa del flujo de aire a pesar de un esfuerzo continuo para respirar. Ocurre cuando los músculos se relajan durante el sueño, causando que el tejido blando en la parte posterior de la garganta se colapse y bloquee la vía aérea superior (44). Esta patología tiene una prevalencia del 23% en mujeres y 49% en hombres (45). La coexistencia de apnea obstructiva del sueño y diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo a investigaciones internacionales llega a ser del 50 al 75 % (4).

Esto conduce a reducciones parciales (hipopneas) y pausas completas (apneas) en la respiración que duran al menos 10 segundos durante el sueño. La mayoría de las pausas duran entre 10 y 30 segundos, pero algunas pueden durar un minuto o más. Esto puede llevar a reducciones bruscas en la saturación de oxígeno en la sangre, con niveles de oxígeno que caen hasta un 40 por ciento o más en casos graves.

El cerebro responde a la falta de oxígeno alertando al cuerpo, causando una breve excitación del sueño que restaura la respiración normal. Este patrón puede ocurrir cientos de veces en una noche. El resultado es una calidad de sueño fragmentada que a menudo produce un nivel excesivo de somnolencia durante el día (46).

La mayoría de las personas con SAOS ronca fuerte y frecuentemente, con períodos de silencio cuando se reduce o bloquea el flujo de aire. Luego hacen sonidos de asfixia, o jadeo cuando sus vías respiratorias se vuelven a abrir. Una medida común de la apnea del sueño es el índice de apnea-hipopnea (IAH). Este es un promedio que representa

el número combinado de apneas e hipopneas que ocurren por hora de sueño (31,47) .

SAOS es el trastorno respiratorio relacionado con el sueño más común. Las estimaciones de prevalencia varían según la forma en que se recopilan las métricas de SAOS y la distribución de los factores de riesgo en la población estudiada. La prevalencia estimada en América del Norte es aproximadamente del 20% al 30% en los hombres y del 10% al 15% en las mujeres cuando la AOS se define ampliamente como un índice de apnea-hipopnea (IAH) superior a cinco eventos por hora, medido por un polisomnograma (30).

Cuando se usan definiciones más estrictas, ya sea combinando un AHÍ  $\geq 5$  eventos por hora con el informe de al menos un síntoma de sueño perturbador (p. Ej., Somnolencia diurna) o utilizando un AHÍ  $\geq 15$  eventos por hora, la prevalencia estimada es de aproximadamente el 15% en hombres y del 5% en las mujeres. La prevalencia de SAOS en los Estados Unidos parece estar aumentando debido al aumento de las tasas de obesidad (46).

La prevalencia de SAOS también varía según la raza y el origen étnico. El SAOS es más prevalente en los afroamericanos que tienen menos de 35 años en comparación con los caucásicos del mismo grupo de edad, independientemente del peso corporal. La prevalencia de la AOS en Asia es similar a la de los Estados Unidos, a pesar de las tasas más bajas de obesidad y el riesgo relacionado con la anatomía craneofacial (48).

### **2.1.11 FACTORES DE RIESGO**

Los factores de riesgo clínico son la edad avanzada, el sexo masculino, la obesidad y la morfología craneofacial o las anomalías de los tejidos blandos de las vías respiratorias superiores. Los factores adicionales identificados en algunos estudios incluyen el tabaquismo, la congestión nasal, la menopausia y los antecedentes familiares (38).

Las tasas de SAOS también aumentan en asociación con ciertas afecciones médicas, como el embarazo, la enfermedad renal terminal, la insuficiencia cardíaca congestiva, la enfermedad pulmonar crónica, el trastorno por estrés postraumático y el accidente cerebrovascular.

Edad: la prevalencia del SAOS aumenta desde la edad adulta joven hasta la sexta y la séptima década, luego parece estabilizarse.

Género: el SAOS es aproximadamente dos o tres veces más común en hombres que en mujeres, aunque la brecha se reduce a la edad de la menopausia en las mujeres (49,50).

Obesidad: tanto en hombres como en mujeres, la prevalencia del SAOS aumenta progresivamente a medida que aumenta el índice de masa corporal (IMC) y los marcadores asociados (p. Ej., Circunferencia del cuello, relación cintura-cadera). En un estudio prospectivo de casi 700 adultos con un seguimiento longitudinal de cuatro años, un aumento del 10% en el peso se asoció con un aumento de seis veces en el riesgo de AOS incidente (51).

En un estudio de base poblacional de más de 1000 adultos que se sometieron a una polisomnografía, se observó el SAOS de moderado a grave ( $IAH \geq 15$ ) en el 11% de los hombres que tenían peso normal, el 21% de los que tenían sobrepeso (IMC de 25 a 30  $Kg/m^2$ ) y el 63% de los obesos (IMC  $>30 kg/m^2$ ) (52).

Para las mujeres adultas, la tendencia fue la misma: El SAOS estuvo presente en el 3% de los que tenían peso normal, el 9% de los que tenían sobrepeso y el 22% de los que eran obesos. En un estudio de cohorte retrospectivo de 184 individuos obesos con hipoxemia en vigilia, la prevalencia de SAOS ( $IAH > 5$ ) fue del 80%.

La fuerte asociación entre SAOS y la obesidad tiene implicaciones para la carga absoluta y potencial de SAOS en las poblaciones. En un estudio que usó datos de prevalencia de SAOS de edad e IMC específicos de una cohorte prospectiva de EEUU modelada en relación con las

distribuciones de la población de IMC de la base de datos de la *US National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), la prevalencia estimada de AOS aumentó de 1990 a 2010 en cada grupo de edad y categoría de IMC estudiado, en algunos casos hasta en un 50%.

En varones adultos, la prevalencia estimada de SAOS (definida como un IAH  $\geq 5$  más somnolencia diurna) aumento del 11% al 14% en el transcurso de dos décadas; En mujeres adultas que utilizan la misma definición, la prevalencia aumentó de 4% a 5%. La obesidad especialmente cuando es grave (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>), conlleva un riesgo de síndrome de hipoventilación concomitante (SHC). Los pacientes con SHC tienen hipoventilación despierta, además de las altas tasas de comorbilidad de SAOS (46).

Anomalías craneofaciales y de las vías respiratorias superiores: las anomalías de los tejidos blandos craneofaciales y de las vías respiratorias superiores aumentan la probabilidad de tener o desarrollar SAOS. Estos factores se reconocen mejor en pacientes asiáticos donde la obesidad no es un problema tan obvio. Los ejemplos de anomalías incluyen un maxilar anormal o un tamaño mandibular corto, una base craneofacial ancha, hipertrofia amigdalina e hipertrofia adenoidea (53).

En los niños, la hipertrofia adenotonsilar y una variedad de afecciones neurológicas y médicas que pueden afectar el control neuronal de la vía aérea superior o afectar la colapsabilidad de la vía aérea superior, como la parálisis cerebral y el bajo peso al nacer, son factores de riesgo reconocidos para SAOS (54).

Otros factores de riesgo: la congestión nasal confiere un aumento de aproximadamente el doble en la prevalencia de SAOS en comparación con los controles, independientemente de la causa. Esto probablemente esté relacionado con una mayor resistencia debido a la disminución de la permeabilidad nasal; sin embargo, el SAOS puede o no mejorar con la corrección de la congestión nasal (55).

Fumar parece aumentar el riesgo de SAOS o al menos agravar los síntomas preexistentes. En un estudio, los fumadores actuales tenían casi tres veces más probabilidades de tener SAOS que los fumadores pasados o nunca. Las mujeres menopáusicas parecen tener un mayor riesgo de SAOS en comparación con las mujeres premenopáusicas, independientemente de la edad y el IMC (56).

Los pacientes con SAOS a menudo informan un historial familiar de ronquidos o SAOS. Si bien esto podría deberse a factores conductuales compartidos relacionados con la obesidad, también puede haber una predisposición genética a SAOS a través de factores como la estructura craneofacial. Se ha sugerido que aproximadamente una cuarta parte de la prevalencia de SAOS como enfermedad tiene una base genética (57).

## **2.2 MARCO LEGAL**

El Capítulo 1 del Derecho a la Salud y su protección se establece lo siguiente:” Art. 1.- La salud es el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. Es un derecho humano inalienable indivisible, irrenunciable e intransigible, cuya protección y garantía es responsabilidad primordial del Estado; y, el resultado de un proceso colectivo de interacción donde Estado, sociedad, familia e individuos convergen para la construcción de ambientes, entornos y estilos de vida saludables”.

De acuerdo con la Ley Orgánica de la Salud en el Capítulo III sobre Derechos y Deberes de las personas y del Estado en relación con la Salud, establece: Art 7.- Toda persona, sin discriminación por motivo alguno tiene en relación a la salud, los siguientes derechos:

a) Acceso universal, equitativo, permanente, oportuno y de calidad a todas las acciones y servicios de salud;

b) Acceso gratuito a los programas y acciones de salud pública, dando atención preferente en los servicios de salud públicos y privados, a los grupos vulnerables determinados en la Constitución Política de la República

### **3. CAPÍTULO 3**

#### **3.1 METODOLOGÍA**

##### **3.1.1 LOCALIZACIÓN**

El estudio fue realizado en la consulta externa de Endocrinología del hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en el periodo comprendido entre abril a agosto del 2019.

##### **3.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

**Tipo de estudio:** La presente investigación fue de tipo analítico, correlacional, de corte transversal, prospectivo y de enfoque cuantitativo.

**Lugar y tiempo:** Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde abril a agosto del 2019.

#### **3.2 POBLACIÓN**

Todos los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que acudieron al servicio de Endocrinología en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde abril a agosto del 2019.

##### **3.2.1 MUESTRA**

La muestra consiste en todos los pacientes con un diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

##### **3.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Edad mayor de 25 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo2.

- Pacientes que firmen voluntariamente el consentimiento informado de participar en el estudio.
- Pacientes que completen el cuestionario de Berlín.

### 3.2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Diagnóstico previo de apnea obstructiva del sueño establecido mediante polisomnografía
- Tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)
- Pacientes con oxigenoterapia.

### 3.2.4 OPERACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Nivel/medición	Estadística	Tipo de variable
Edad	El tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio.	El tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio con un diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.	Edad en años	Dato obtenido de la historia clínica	Promedio, Desviación Estándar	Cuantitativa, discreta, razón
Género	Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	La condición orgánica que distingue al hombre de la mujer, en pacientes con un diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo	Femenino= 0 Masculino= 1	Dato obtenido de Historia clínica	Frecuencia, porcentaje	Cualitativo, nominal

		2, en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.				
Índice de masa corporal	es un indicador de la relación entre el peso y la talla para identificar el sobrepeso y la obesidad en adultos.	Indicador de la relación entre el peso y la talla para identificar el sobrepeso y la obesidad en adultos, con un diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.	Clasificación de la OMS - insuficiencia ponderal (< 18.5) - Intervalo normal (18.5 – 24.9) - Sobrepeso >25.0 - Pre obesidad (25.0 – 29.9) - Obesidad (> 30) - obesidad clase I (30 – 34.9) - obesidad clase II (35 – 39.9) - Obesidad clase III (> 40.0)	Peso en kilogramos por medio de una balanza, dividido por el cuadrado de la talla en metros (Kg/m <sup>2</sup> ).	Frecuencia, porcentaje	Cualitativo, continua, ordinal
Perímetro Cervical	La circunferencia del cuello en centímetros medida justo por encima de la laringe, identificando el nivel más alto del margen del cartílago tiroideos.	La circunferencia del cuello en centímetros medida justo por encima de la laringe identificando el nivel más alto del margen del cartílago tiroideos, con un diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo	Medición en centímetros mayor a 38 cm para mujeres y mayor a 40 cm para hombres como factor predisponente para SAOS	Número absoluto registrado con la cinta métrica en el perímetro del cuello, manteniendo una posición vertical con la mirada hacia delante, identificando el nivel más alto del margen del cartílago tiroideos,	Promedio, Desviación Estándar	Cuantitativo, continua, razón

		2, en el Hospital de				
Clasificación de Mallampati	Instrumento clínico de evaluación visual de la distancia desde la base de la lengua hasta el techo de la boca para determinar una posible dificultad de Intubación	Instrumento clínico de evaluación visual de la distancia desde la base de la lengua hasta el techo de la boca para determinar una posible dificultad de Intubación, en pacientes con un diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.	Clase I=0 Clase II =1 Clase III=2 Clase IV=3	Observación de estructuras anatómicas faríngeas de la vía aérea con el paciente en posición sentada y la boca completamente abierta y sin fonar.	Frecuencia, porcentaje	Cualitativo, discreta, Ordinal
Cuestionario Berlín	Instrumento clínico que identifica sujetos con alto o bajo riesgo de padecer SAHOS. Consta de 10 preguntas en tres categorías relacionadas con la presencia y la gravedad de los ronquidos, la frecuencia de la somnolencia diurna y	Instrumento clínico que identifica sujetos con alto o bajo riesgo de padecer SAHOS, en pacientes con un diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.	-Hasta una categoría de síntomas positiva = bajo riesgo de padecer SAHOS=0  -2 o más categorías son positivas = alto riesgo de padecer SAHOS=1	Aplicación del cuestionario Berlín	Frecuencia, porcentaje	Cualitativo, discreta, Ordinal

	la presencia de obesidad o hipertensión					
--	---	--	--	--	--	--

### 3.3 RECURSOS

#### 3.3.1 RECURSOS HUMANOS

Como recursos humanos para cumplir con el estudio se presento la ayuda de la Dra. Mireya Rodas Suarez como tutora de tesis, junto a la aprobación del Dr. Camilo López del servicio de Endocrinología.

#### 3.3.2 MATERIALES

<b>MATERIALES Y SUMINISTROS</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>TOTAL</b>
PAQUETE DE HOJAS A4	4	20\$
CINTA MÉTRICA	1	4\$
BÁSCULA	1	45\$
TALLIMETRO	1	30\$
EPIINFO Y SPSS	1	100\$
BOLÍGRAFO	10	8\$
<b>TOTAL</b>		<b>207\$</b>

### 3.3.3 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES POR MES

Actividades	Tiempo												
	Febrero-2019	Marzo - 2019	Abril - 2019	Mayo - 2019	Junio - 2019	Julio 2019	Agosto - 2019	Septiembre - 2019	Octubre -2019	Noviembre - 2019	Marzo-2020	Junio - 2020	Septiembre - 2020
1.Elaboración del perfil de trabajo de titulación	■												
2.Taller elaboración de tesis	■	■											
3.Aprobación del Tema y ficha técnica			■										
4.Elaboración del anteproyecto		■	■										
5.Corrección del anteproyecto				■									
6.Recolección de datos			■	■	■	■							
7.Análisis de los resultados						■							
8.Elaboración del borrador final							■						
9. Revisión de Tesis por docentes								■	■				
10. Correcciones finales de tesis por autor										■			
11. Entrega con correcciones realizadas											■		
12. Entrega de documentos requeridos para el proceso de sustentación												■	
13. Proceso de sustentación													■

### 3.3.4 PROCEDIMIENTO /INVESTIGACIÓN

#### Recolección de Datos

Se baso en la recopilación de información y características clínicas junto al desarrollo del cuestionario de Berlín por parte de los pacientes que

Acudieron al servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde abril a agosto del 2019.

### **3.3.5 ANÁLISIS DE DATOS**

El cuestionario de Berlín estimó una proporción de diabéticos tipo 2 con alto riesgo de SAOS (puntaje compuesto  $\geq 2$ ). Se evaluaron los factores (Edad, sexo, perímetro cervical, y escala de mallampati) asociados con el riesgo de apnea obstructiva del sueño. Utilizando análisis bivariados y regresión logística, se evaluó la relación entre las categorías de riesgo de Berlín alto versus bajo y las variables categóricas (género, variables médicas y relacionadas con la enfermedad) con la prueba de Chi<sup>2</sup> y las variables de escala de intervalo (edad y perímetro cervical) con la prueba t de Student. Utilizamos un modelo de regresión logística para predecir el alto riesgo de SAOS ajustado por los efectos combinados de covariables modificables y no modificables. Todos los datos se analizaron utilizando Rstudio.

### **3.4 ASPECTOS ÉTICOS**

Se solicitó acceso a la información de las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, con autorización del coordinador de investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde abril a agosto del 2019. La información que se obtuvo se maneja con confidencialidad, asignando alfa numéricos para proteger la identidad de los pacientes.

## 4. CAPITULO 4

### 4.1 RESULTADOS

El universo que se analizó fue de 98 pacientes en este estudio sin un diagnóstico previo de SAOS, la edad media de los participantes fue de  $56,7 \pm 13,82$  años. Los hombres constituyeron el 37.89% y las mujeres el 62.11% de la población estudiada. El IMC promedio en el estudio fue  $31.2(\text{SD} = 4.38)$ . Se encontraron valores de perímetro cervical entre 29 y 51 cm, con un promedio de 37.9 cm ( $\text{SD} = 4.20$ ). El Cuestionario de Berlín clasificó 71.4% ( $n = 70$ ) como alto riesgo de SAOS. Según la escala de Mallampati, (fig. 1) el 89.8% ( $n = 88$ ) de los pacientes presentaba un puntaje mayor a 2. El 68.4% ( $n = 67$ ) de los pacientes presentó hipertensión arterial. Todas las variables se resumen en la tabla 1.

Según el Cuestionario de Berlín, los pacientes en alto riesgo de apnea obstructiva del sueño presentaron un perímetro cervical más amplio: 38.91 cm vs 35.21cm (valor  $P < .001$ ) y un 55.7% de mallampati 3 y 44.3% de mallampati 4 vs 32.1% (valor  $P < .001$ ) en comparación con el grupo de bajo riesgo. La Tabla 2 resume los resultados de los análisis bivariados que comparan pacientes de alto y bajo riesgo

Dos variables del análisis de regresión logística, que se resumen en la Tabla 3, predijeron el riesgo de SAOS. El perímetro cervical menor a 40 cm se asoció con un menor riesgo de apnea obstructiva del sueño ( $\text{OR} = 0.183$ ;  $\text{IC } 95\% = 0.038 - 0.648$ ). Mientras que el aumento de un punto en la escala de mallampati se asoció con una mayor probabilidad de estar en el grupo de alto riesgo de SAOS ( $\text{OR} = 2.28$ ;  $\text{IC } 95\% = 1.08, 5.31$ ). El sexo, y la edad, no fueron predictores significativos independientes del riesgo de apnea obstructiva del sueño.

## 4.2 DISCUSIÓN

En el estudio, el 71.4% de los pacientes (n = 70) fueron clasificados como de alto riesgo de SAOS al responder el cuestionario Berlín. Si bien se ha demostrado una mayor prevalencia de alto riesgo de SAOS en hombres que en mujeres como lo presenta Gargallo et al., 75% vs 25% respectivamente (58), este estudio encontró un mayor porcentaje de mujeres con alto riesgo de SAOS, 41.4% en hombres versus 68.6% en mujeres. Adicionalmente, encontramos que el perímetro cervical y el grado de mallampati son predictores de alto riesgo para SAOS. No se encontraron diferencias entre grupos de edad ni sexo.

Teniendo en cuenta que la sensibilidad del cuestionario Berlín es del 86% y su especificidad es del 77% se esperaría que aproximadamente el 86% de los pacientes de alto riesgo cumplieran con los criterios de diagnóstico para la apnea obstructiva del sueño (59) según esta proporción, estimamos una prevalencia de apnea obstructiva del sueño en nuestra población de estudio de aproximadamente de 60 pacientes de los 70 con alto riesgo de SAOS.

Chamara encontró que la prevalencia de SAOS varía entre 9 y 38% en la población en general (60), así tenemos que West en Gran Bretaña, encontraron que el 57% de los pacientes que respondieron el cuestionario Berlín, estaban en el grupo alto riesgo (61). Sin embargo, esta investigación evidenció cifras de 71% en los pacientes evaluados en concordancia con los estudios internacionales recientes en pacientes diabéticos que han encontrado una mayor tasa de SAOS en comparación a la población general, llegando a tener del 50 al 75% de prevalencia de SAOS en estos pacientes, confirmando la necesidad de aumentar la vigilancia en este grupo de pacientes por la alta prevalencia (62). Estos hallazgos son importantes porque sugieren que los pacientes diabéticos pueden tener SAOS como una patología de fondo sin diagnosticar ya que las dos patologías coinciden con las mismas características clínicas como el

sobrepeso y síntomas inespecíficos, por lo cual es menos probable que se presenten a un centro de atención primaria para ser evaluados por un posible SAOS.

Según Franklin y Daltro informaron que hasta el 50% de los pacientes obesos tenían apnea obstructiva del sueño (63)(64), más recientemente, Young y colegas afirmaron que existe una mayor prevalencia de SAOS, de hasta 60% en pacientes obesos (65); nuestros hallazgos, son consistentes con los estudios mencionados, 68.3%.

No se encontró diferencias en el riesgo de apnea obstructiva del sueño relacionada con el género, esto difiere de lo descrito por Ralls y Heinzer, quienes encontraron que los hombres tienen dos o tres veces más probabilidades que las mujeres de tener apnea obstructiva del sueño (66)(67). Varios de los estudios de prevalencia que incluyeron mujeres son estudios más antiguos y pueden reflejar una población menos obesa dentro de las mujeres. En nuestro estudio, analizamos los pacientes con obesidad grado 1, el porcentaje de mujeres fue mayor que el de los hombres (37.8% vs 18.4%) (68)(69).

En Latinoamérica existen pocos datos epidemiológicos sobre la relación de SAOS y diabetes mellitus tipo 2, siendo esta investigación una de las pioneras en nuestro país; Estudios de este tipo son fundamentales para alcanzar un diagnóstico temprano en pacientes con una patología que es considerada causa o consecuencia de la otra, como lo es la diabetes mellitus tipo 2; y de esta manera disminuir el subregistro de SAOS.

Dentro de las limitaciones de este estudio se puede mencionar el que los resultados no pueden ser extrapolados a la población ecuatoriana en su totalidad, para ello debería de ser un estudio a gran escala. Adicionalmente, no se pudo confirmar el diagnóstico mediante la polisomnografía, el estándar de oro para esta patología.

## **5.CAPITULO 5**

### **5.1 CONCLUSIÓN**

Este estudio se suma al creciente cuerpo de evidencia que sostiene que la diabetes mellitus tipo 2 está asociada con un mayor riesgo de apnea obstructiva del sueño. El estudio también respalda la necesidad de la detección más agresiva de la apnea obstructiva del sueño en pacientes con diabetes tipo 2. El Cuestionario Berlín es un instrumento de detección simple que puede usarse fácilmente y mediante su aplicación estratificar rápidamente el riesgo para SAOS que tiene el paciente. La falta de familiaridad de los profesionales de atención primaria sobre el impacto y la prevalencia de SAOS en pacientes con diabetes se traduce en oportunidades perdidas para mejorar la atención y optimizar los resultados a través de un diagnóstico y tratamiento oportuno. Al identificar adecuadamente esta patología en pacientes diabéticos se puede intervenir tempranamente, reduciendo la dificultad de manejo de la enfermedad de base.

### **5.2 RECOMENDACIONES**

Se debería realizar un estudio a mayor escala, adicionando la polismonografía para el diagnóstico de SAOS. Con el objetivo de pesquisar los pacientes e iniciar un tratamiento efectivo que repercutirá en el control de la Diabetes.

### **5.3 PROPUESTAS**

- Capacitar a todos los médicos en la importancia de la aplicación de una herramienta de screening del SAOS.
- Distribuir y aplicar en toda consulta externa, a los pacientes con un diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 el cuestionario de Berlín.
- Incluir dentro de la educación al paciente diabético, información para la auto detección de signos de alerta de SAOS

## Bibliografía

1. Alshehri MA, Alharthi SR, Alsuwat AA, Alswat KA. Clinical Characteristics of Type 2 Diabetics Who are at High Risk for Obstructive Sleep Apnea. *Med Arch*. 2018 Oct;72(4):249–52.
2. Ioja S, Chasens ER, Ng J, Strollo PJ, Korytkowski MT. Obstructive sleep apnea in adults with type 1 and type 2 diabetes: perspectives from a quality improvement initiative in a university-based diabetes center. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000433.
3. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review. *Chest*. 2017;152(5):1070–86.
4. Westlake K, Plihalova A, Pretl M, Lattova Z, Polak J. Screening for obstructive sleep apnea syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective study on sensitivity of Berlin and STOP-Bang questionnaires. *Sleep Med*. 2016;26:71–6.
5. Aronsohn RS, Whitmore H, Van Cauter E, Tasali E. Impact of untreated obstructive sleep apnea on glucose control in type 2 diabetes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Mar 1;181(5):507–13.
6. Zhang P, Zhang R, Zhao F, Heeley E, Chai-Coetzer CL, Liu J, et al. The prevalence and characteristics of obstructive sleep apnea in hospitalized patients with type 2 diabetes in China. *J Sleep Res*. 2016 Feb;25(1):39–46.
7. M A, A A, A A, N A, S A, A A. Obstructive Sleep Apnea Among People with Type 2 Diabetes in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Majmaah Journal of Health Sciences*. 2018;6(2):32–9.
8. Pataka A, Kalamaras G, Daskalopoulou E, Argyropoulou P. Sleep questionnaires for the screening of obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes mellitus compared with non-diabetic patients. *J Diabetes*. 2019 Mar;11(3):214–22.
9. Henry Olivi R. Apnea del sueño: cuadro clínico y estudio diagnóstico. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013 May 1;24(3):359–73.
10. Tahrani AA. Obstructive sleep apnoea in diabetes: Does it matter? *Diab Vasc Dis Res*. 2017;14(5):454–62.
11. Censos IN de E y. Diabetes, segunda causa de muerte después de las enfermedades isquémicas del corazón [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. 2018 [cited 2019 Mar 22]. Available from: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/diabetes-segunda-causa-de-muerte-despues-de-las-enfermedades-isquemicas-del-corazon/>

12. Cárdenas M. Apnea obstructiva del sueño y factores clínicos asociados en una población ecuatoriana atendida en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Quito, Ecuador. [Quito/Ecuador]: UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ; 2018.
13. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep*. 2017 May 19;9:151–61.
14. Periasamy S, Hsu D-Z, Fu Y-H, Liu M-Y. Sleep deprivation-induced multi-organ injury: role of oxidative stress and inflammation. *EXCLI J*. 2015 May 18;14:672–83.
15. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993 Apr 29;328(17):1230–5.
16. Badr S. Pathophysiology of obstructive sleep apnea in adults - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2019 [cited 2019 May 24]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=obstructive%20sleep%20apnea&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&display\\_rank=9](https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=obstructive%20sleep%20apnea&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9)
17. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. 2010 Jan;90(1):47–112.
18. Rowley JA, Sanders CS, Zahn BR, Badr MS. Gender differences in upper airway compliance during NREM sleep: role of neck circumference. *J Appl Physiol*. 2002 Jun;92(6):2535–41.
19. Skatrud JB, Dempsey JA, Badr S, Begle RL. Effect of airway impedance on CO<sub>2</sub> retention and respiratory muscle activity during NREM sleep. *J Appl Physiol*. 1988 Oct;65(4):1676–85.
20. Chi L, Comyn F-L, Mitra N, Reilly MP, Wan F, Maislin G, et al. Identification of craniofacial risk factors for obstructive sleep apnoea using three-dimensional MRI. *Eur Respir J*. 2011 Aug;38(2):348–58.
21. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Sep 1;168(5):522–30.
22. Redolfi S, Yumino D, Ruttanaumpawan P, Yau B, Su M-C, Lam J, et al. Relationship between overnight rostral fluid shift and Obstructive Sleep Apnea in nonobese men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Feb 1;179(3):241–6.

23. Elias RM, Bradley TD, Kasai T, Motwani SS, Chan CT. Rostral overnight fluid shift in end-stage renal disease: relationship with obstructive sleep apnea. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Apr;27(4):1569–73.
24. Yadollahi A, Gabriel JM, White LH, Taranto Montemurro L, Kasai T, Bradley TD. A randomized, double crossover study to investigate the influence of saline infusion on sleep apnea severity in men. *Sleep*. 2014 Oct 1;37(10):1699–705.
25. Kairaitis K, Byth K, Parikh R, Stavrinou R, Wheatley JR, Amis TC. Tracheal traction effects on upper airway patency in rabbits: the role of tissue pressure. *Sleep*. 2007 Feb;30(2):179–86.
26. Sankri-Tarbichi AG, Rowley JA, Badr MS. Expiratory pharyngeal narrowing during central hypocapnic hypopnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Feb 15;179(4):313–9.
27. Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on Definition, Consequences, and Management of Obstructive Sleep Apnea. *Mayo Clin Proc*. 2011 Jun;86(6):549–55.
28. Anothaisintawee T, Reutrakul S, Van Cauter E, Thakkinstian A. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2016;30:11–24.
29. Kline L. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2018 [cited 2019 May 24]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=obstructive%20sleep%20apnea%20risk%20factors&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H25136776](https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=obstructive%20sleep%20apnea%20risk%20factors&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H25136776)
30. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *JCSM*. 2017 Mar 15;13(03):479–504.
31. Epstein, Lawrence J. KD. Clinical guideline for the evaluation, management and long- term care of obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*. 2009;5(3):263–76.
32. Polanía-Dussan IG, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J, Netzer NC. Validación colombiana del cuestionario de Berlín. 2013;61(3):8.

33. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea?: The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*. 2013 Aug 21;310(7):731–41.
34. Gonzaga C, Bertolami A, Bertolami M, Amodeo C, Calhoun D. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. *J Hum Hypertens*. 2015 Dec;29(12):705–12.
35. Kunisaki KM, Greer N, Khalil W, Koffel E, Koeller E, MacDonald R, et al. Provider Types and Outcomes in Obstructive Sleep Apnea Case Finding and Treatment: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2018 06;168(3):195–202.
36. Liu C-L, Wu C-S. Assessing Whether the Association Between Sleep Apnea and Diabetes is Bidirectional. *Can J Diabetes*. 2017 Apr;41(2):197–203.
37. Westlake K, Plihalova A, Pretl M, Lattova Z, Polak J. Screening for obstructive sleep apnea syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective study on sensitivity of Berlin and STOP-Bang questionnaires. *Sleep Med*. 2016;26:71–6.
38. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes. *Chest*. 2017 Nov;152(5):1070–86.
39. Nagayoshi M, Punjabi NM, Selvin E, Pankow JS, Shahar E, Iso H, et al. Obstructive sleep apnea and incident type 2 diabetes. *Sleep Med*. 2016 Sep;25:156–61.
40. Resnick HE, Redline S, Shahar E, Gilpin A, Newman A, Walter R, et al. Diabetes and sleep disturbances: findings from the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):702–9.
41. Xiong X, Zhong A, Xu H, Wang C. Association between Self-Reported Habitual Snoring and Diabetes Mellitus: A Systemic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res* [Internet]. 2016 [cited 2019 May 14];2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4745979/>
42. Nakano H, Furukawa T, Nishima S. Relationship Between Snoring Sound Intensity and Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2008 Dec 15;4(6):551–6.
43. Shpirer I, Rapoport MJ, Stav D, Elizur A. Normal and elevated HbA1C levels correlate with severity of hypoxemia in patients with obstructive sleep apnea and decrease following CPAP treatment. *Sleep Breath*. 2012 Jun;16(2):461–6.
44. British Lung Foundation. Obstructive Sleep Apnoea [Internet]. 2015 [cited 2019 May 24]. Available from: <https://www.sleepsociety.org.uk/wp-content/uploads/2015/07/OSA-Toolkit-2015-FINAL.pdf>

45. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2015 Apr 1;3(4):310–8.
46. Strohl K. Overview of obstructive sleep apnea in adults - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2019 [cited 2019 May 14]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=obstructive%20sleep%20apnea&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H4](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=obstructive%20sleep%20apnea&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H4)
47. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009 Jun 15;5(3):263–76.
48. Laratta CR, Ayas NT, Povitz M, Pendharkar SR. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *CMAJ*. 2017 Dec 4;189(48):E1481–8.
49. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Respir J*. 2009 Apr;33(4):907–14.
50. Verdaguer M, Levrat V, Lamour C, Paquereau J, Neau J-P, Meurice J-C. [Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) in women: a specific entity?]. *Rev Mal Respir*. 2008 Dec;25(10):1279–88.
51. Povitz M, James M. Prevalence of Sleep-disordered Breathing in Obese Patients with Chronic Hypoxemia. A Cross-Sectional Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(6):927–927.
52. Peppard, Paul E. PM. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2018;284(23):3015.
53. Zinchuk AV, Gentry MJ, Concato J, Yaggi HK. Phenotypes in obstructive sleep apnea: A definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Med Rev*. 2017;35:113–23.
54. Sutherland K, Lee RWW, Cistulli PA. Obesity and craniofacial structure as risk factors for obstructive sleep apnoea: impact of ethnicity. *Respirology*. 2012 Feb;17(2):213–22.
55. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA*. 2004 Apr 28;291(16):2013–6.
56. Deleanu O-C, Pocora D, Mihălcuță S, Ulmeanu R, Zaharie A-M, Mihălțan FD. Influence of smoking on sleep and obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumologia*. 2016 Mar;65(1):28–35.

57. Mukherjee S, Saxena R, Palmer LJ. The genetics of obstructive sleep apnoea. *Respirology*. 2018;23(1):18–27.
58. Comunicación Área Respiratorio | Medicina de Familia. SEMERGEN | Medicina de Familia. SEMERGEN [Internet]. [cited 2019 Dec 16]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-congresos-38-congreso-nacional-semergen-45-sesion-area-respiratorio-2991-comunicacion-prevalencia-saos-los-pacientes-con-32964>
59. Tan A, Yin JDC, Tan LWL, van Dam RM, Cheung YY, Lee C-H. Using the Berlin Questionnaire to Predict Obstructive Sleep Apnea in the General Population. *J Clin Sleep Med*. 2017 Mar 15;13(3):427–32.
60. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. 2017 Aug 1;34:70–81.
61. Westlake K, Plihalova A, Pretl M, Lattova Z, Polak J. Screening for obstructive sleep apnea syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective study on sensitivity of Berlin and STOP-Bang questionnaires. *Sleep Med*. 2016;26:71–6.
62. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015 Aug;7(8):1311–22.
63. Daltro C, Gregorio PB, Alves E, Abreu M, Bomfim D, Chicourel MH, et al. Prevalence and Severity of Sleep Apnea in a Group of Morbidly Obese Patients. *OBES SURG*. 2007 Jun 1;17(6):809–14.
64. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *Journal of Applied Physiology*. 2005 Oct 1;99(4):1592–9.
65. West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax*. 2006 Nov;61(11):945–50.
66. Einhorn D, Stewart DA, Erman MK, Gordon N, Philis-Tsimikas A, Casal E. Prevalence of sleep apnea in a population of adults with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2007 Aug;13(4):355–62.
67. Ralls FM, Grigg-Damberger M. Roles of gender, age, race/ethnicity, and residential socioeconomic in obstructive sleep apnea syndromes. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2012 Nov;18(6):568.
68. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2015 Apr 1;3(4):310–8.

69. Resta O, Caratozzolo G, Pannacciulli N, Stefàno A, Giliberti T, Carpagnano GE, et al. Gender, age and menopause effects on the prevalence and the characteristics of obstructive sleep apnea in obesity. *European Journal of Clinical Investigation*. 2003;33(12):1084–9.

## ANEXOS

### TABLA DE ANÁLISIS DE RESULTADOS

**TABLA 1. Estadística descriptiva de variables de estudio**

Variables Continuas			
	Media(SD)	Mediana[Min - Max]	Min -Max
n = 98			
Edad (mean (SD))	56.58 (13.82)	58	26-90
Peso Kg. (mean (SD))	77.68 (11.57)	78	44-117
Talla cm. (mean (SD))	157.87 (7.68)	158	145-178
IMC Kg.m2. (mean (SD))	31.17 (4.38)	32	20-42
Perímetro.cervical.cm. (mean (SD))	37.86 (4.20)	38	29-54
Variables Categóricas			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sexo			
Masculino	37	62.2	62.2
Femenino	61	37.8	100
Clasificación IMC			
Normal	18	18.4	18.4
Sobrepeso	13	13.3	31.6
Obesidad tipo 1	55	56.1	87.8
Obesidad tipo 2	11	11.2	99
Obesidad tipo 3	1	1	100
Clasificación de Mallampati (%)			
1	2	2	2
2	8	8.2	10.2
3	48	49	59.2
4	40	40.8	100
Berlín: Bajo Riesgo	28	28.6	28.6
Berlín: Alto Riesgo	70	71.4	100

Hipertensión No	31	31.6	31.6
Hipertensión Si	67	68.4	100
Perímetro Cervical > 40	38	38.8	38.8
Perímetro Cervical < 40	60	61.2	100

FUENTE: elaborado por Carlos Romero, con datos recolectados durante el periodo de abril a agosto del 2019.

**TABLA 2. Análisis bivariado estratificado en bajo riesgo y alto riesgo de SAOS según el cuestionario de Berlín**

	BR	AR	Total	Valor P
n	28	70	98	
<b>Clasificación del IMC(%)</b>				
normal	12 (42.9)	6 ( 8.6)	18 (18.4)	
Sobrepeso	11 (39.3)	2 ( 2.9)	13 (13.3)	
Obesidad grado 1	4 (14.3)	51 ( 72.9)	55 (56.1)	<b>&lt;0.001</b>
Obesidad grado 2	0 ( 0.0)	11 ( 15.7)	11 (11.2)	<b>&lt;0.001</b>
Obesidad grado 3	1 ( 3.6)	0 ( 0.0)	1 ( 1.0)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Perímetro.cervical.cm. (mean (SD))</b>	35.21 (4.21)	38.91 (3.72)	37.86 (4.20)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Clasificación de Mallampati (%)</b>				
1	2 ( 7.1)	0 ( 0.0)	2 ( 2.0)	
2	8 (28.6)	0 ( 0.0)	8 ( 8.2)	
3	9 (32.1)	39 ( 55.7)	48 (49.0)	<b>&lt;0.001</b>
4	9 (32.1)	31 ( 44.3)	40 (40.8)	<b>&lt;0.001</b>
HTA = si (%)	9 (32.1)	58 ( 82.9)	67 (68.4)	<b>&lt;0.001</b>

FUENTE: elaborado por Carlos Romero, con datos recolectados durante el periodo de abril a agosto del 2019.

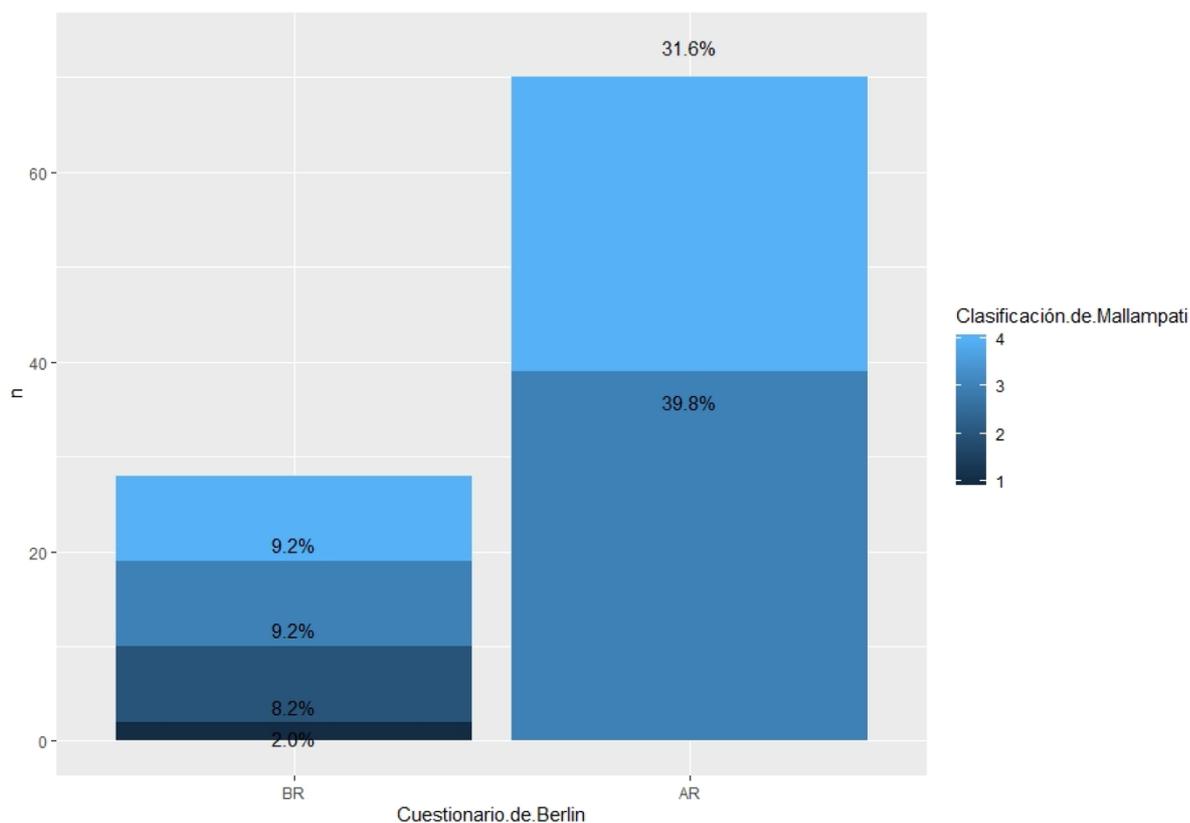
**TABLA 3. Regresión logística de predicción de alto riesgo de SAOS según variables clínicas.**

predictor	Coficiente	Error estandar	OR[95% CI]	Pr(> z )	Significancia
Edad	0.01406	0.01825	1.15 [ 0.806 -1.66]	0.4413	

Sexo Masculino	0.75065	0.54805	2.12 [0.747 - 6.54]	0.1708	
Clasificación de Mallampati	0.82363	0.4009	<b>2.28 [1.08 - 5.31]</b>	0.0399	*
Perímetro de Cuello > 40 cm	1.69961	0.69973	<b>5.47 [1.54 - 26.1]</b>	0.0151	*

FUENTE: elaborado por Carlos Romero, con datos recolectados durante el periodo de abril a agosto del 2019.

## GRAFICOS



**Figura 1. Porcentajes de alto y bajo riesgo para SAOS según el Cuestionario de Berlín con el grado de mallampati.**

FUENTE: elaborado por Carlos Romero, con datos recolectados durante el periodo de abril a agosto del 2019.

## CUESTIONARIO DE BERLÍN

# Cuestionario Berlín

©1997 IONSLEEP

### 1. Complete los siguientes datos:

Altura \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_  
Peso \_\_\_\_\_ Masculino/femenino \_\_\_\_\_

Categoría 1

### 2. ¿Ronca?

- Sí  
 No  
 No lo sé

Si ronca:

### 3. ¿Cómo es el volumen de su ronquido?

- Como una respiración fuerte.  
 Tan alto como una conversación.  
 Más alto que una conversación.  
 Muy alto. Se puede escuchar desde habitaciones vecinas.

### 4. ¿Con qué frecuencia ronca?

- Casi todos los días  
 3-4 veces por semana  
 1-2 veces por semana  
 1-2 veces por mes  
 Casi nunca o nunca

### 5. ¿Su ronquido molesta a otras personas?

- Sí  
 No

### 6. ¿Alguien advirtió que usted deja de respirar durante el sueño?

- Casi todos los días  
 3-4 veces por semana  
 1-2 veces por semana  
 1-2 veces por mes  
 Casi nunca o nunca

#### Puntuación de preguntas:

Todas las respuestas enmarcadas en un recuadro negro se consideran una respuesta positiva.

#### Puntuación de categorías:

- La categoría 1 es positiva cuando hay 2 o más respuestas positivas a las preguntas 2 a 6.   
La categoría 2 es positiva cuando hay 2 o más respuestas positivas a las preguntas 7 a 9.   
La categoría 3 es positiva cuando hay 1 respuesta positiva o el IMC es mayor que 30.

Resultado final:

Tomado de: Online learning Center Berlin Questionnaire 2010.

### 7. ¿Con qué frecuencia se despierta cansado después de dormir?

- Casi todos los días  
 3-4 veces por semana  
 1-2 veces por semana  
 1-2 veces por mes  
 Casi nunca o nunca

### 8. Durante el día, ¿se siente mal, cansado o fatigado?

- Casi todos los días  
 3-4 veces por semana  
 1-2 veces por semana  
 1-2 veces por mes  
 Casi nunca o nunca

### 9. ¿Alguna vez se quedó dormido mientras conducía?

- Sí  
 No

Si la respuesta es positiva, ¿con qué frecuencia ocurre esto?

- Casi todos los días  
 3-4 veces por semana  
 1-2 veces por semana  
 1-2 veces por mes  
 Casi nunca o nunca

### 10. ¿Sufre de hipertensión?

- Sí  
 No  
 No lo sé

IMC = \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_

Categoría 2

Categoría 3

# CONSENTIMIENTO INFORMADO

## Consentimiento Informado

**Riesgo de Apnea Obstructiva del sueño en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, Periodo de Abril a Agosto del 2019**



## Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Fecha: \_\_\_\_\_

Hora: \_\_\_\_\_

El presente documento tiene como objetivo invitarle a participar del trabajo de investigación que se presenta como requisito para el título de médico, realizado por el alumno Carlos Ignacio Romero Herrera, con cedula de identidad 1715459804, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo. El objetivo de este estudio es determinar el riesgo que tienen los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de padecer apnea obstructiva del sueño, una enfermedad relacionada con el pobre control de la diabetes.

Para este estudio se le pedirá llenar el cuestionario Berlín que consta de 10 preguntas que evalúan la calidad del sueño y el riesgo de presentar apnea obstructiva del sueño, se medirá su talla, peso y perímetro cervical adicionalmente, se evaluará el mallampati, lo cual determina las características de su vía aérea superior por observación directa. Ninguno de estos procedimientos es invasivo y su información será tratada con confidencialidad en todo momento del estudio.

Al firmar este formulario usted certifica que:

- Entiende que ha sido invitada a participar en este estudio.
- Ha leído este formulario de consentimiento informado en su totalidad (o ha solicitado que se le leyera) y comprende la investigación y lo que se realizará. También he tenido la posibilidad de discutirlo con el personal del estudio.
- He tenido la oportunidad de hacer preguntas, y entiende que recibirá una copia firmada de este documento
- Entiende que la participación en el estudio es voluntaria, y que tiene la libertad de negarse a participar, o solicitar su retiro del estudio en cualquier momento, sin que esto genere ninguna acción en contra de usted.

Yo \_\_\_\_\_, con CI número: \_\_\_\_\_, estoy de acuerdo en participar en la investigación "**Riesgo de Apnea Obstructiva del sueño en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, Periodo de Abril a Agosto del 2019**" se me ha explicado los objetivos y el procedimiento del estudio y mi incorporación será voluntaria. Al firmar este documento autorizo me incluyan en esta investigación

\_\_\_\_\_  
Firma del participante

\_\_\_\_\_  
Firma del investigador  
CI: 1715459804

## CRONOGRAMA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

**Cronograma del trabajo de titulación**  
**Nombre del estudiante:** Carlos Ignacio Romero Herrera  
**Nombre del Tutor:** Mireya Rodas Suarez  
**Trabajo de titulación:** RIESGO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO, ABRIL A AGOSTO DEL 2019.

Actividades	2019						2020						
	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Mar	Oct	Sept
Elaboración de ficha técnica	x		x										
Recolección de datos para marco teórico			x										
Análisis, revisión y resumen de bibliografías a utilizar			x										
Elaboración del marco teórico				x									
Elaboración del anteproyecto	x												
Solicitud de permiso escrito para realización de tesis													
Exposición del anteproyecto													



# CARTA DE APROBACIÓN DEL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO PARA EL TRABAJO DE TITULACIÓN



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2019-0153-FDQ  
Guayaquil, 02 de julio de 2019

**PARA:** Dr. Carlos Ignacio Romero Herrera  
Estudiante de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES)

De mi consideración:

Por medio del presente, informo a usted que ha sido resuelta factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de Investigación: **"RIESGO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO MALDONADO CARBO, PERIODO DE ABRIL A AGOSTO DEL 2019"**, una vez que por medio del Memorando Nro. IESS-HTMC-JUTE-2019-0599-M, de fecha 01 de julio de 2019, suscrito por el Espc. Wagner Salazar López, Jefe de Unidad Técnica de Endocrinología, hemos recibido el informe favorable a la misma.

Por lo anteriormente expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

*Dr. Wilson Benites Illescas*  
COORDINADOR GENERAL  
SERVICIO DE INVESTIGACIÓN (E)  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas  
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- IESS-HTMC-CGTIC-2019-2018-M
- IESS HTMC-CGI-2019-0614-M
- IESS-HTMC-JUTE-2019-0599-M
- IESS-HTMC-CGI-2019-0595-M
- IESS-HTMC-CGI-2019-0516-M
- Solicitud

em

**Renovar para actuar,  
actuar para servir**

[www.iessec.gob.ec](http://www.iessec.gob.ec) / @IESSec IESSecu IESSec

\*Documento fuera de Quipux

1/ 1