

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**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**

Proyecto de Investigación

María de los Ángeles Cárdenas Sánchez

Medicina

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico

Quito, 15 de octubre de 2018

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Apnea obstructiva del sueño y factores clínicos asociados en una población ecuatoriana
atendida en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Quito**

María de los Ángeles Cárdenas Sánchez

Calificación:

Nombre del profesor:

Doctor Alberto Cárdenas Rúales

Firma del profesor

Quito, 15 de octubre de 2018

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y apellidos: María de los Ángeles Cárdenas Sánchez

Código: 110902

Cédula de Identidad: 0502323256

Lugar y fecha: Quito, 15 de octubre de 2018

RESUMEN

Introducción: El apnea obstructiva de sueño (AOS) es una enfermedad prevalente en todo el mundo que ha sido subdiagnosticada. Los factores que influyen en el desarrollo de AOS son aun estudiados. La relación causa efecto entre AOS y un mayor riesgo para desarrollar hipertensión arterial sistémica es ya bien conocida. Sin embargo, aun debe investigarse la influencia de la AOS en el tratamiento subóptimo de la hipertensión arteria.

Metodología: En este estudio se han analizado personas que han asistido a la consulta externa de cardiología del Hospital de los Valles de la ciudad de Quito entre los años 2016-2018 por chequeos de rutina, síntomas cardiovasculares, para el control de su hipertensión arterial o por sintomatología sugestiva de hipertensión y que hayan sido referidos para realizarse un estudio diagnóstico de apnea obstructiva del sueño. Se evaluó en ellos variables como sexo, edad, índice de masa corporal y tabaquismo para determinar quienes de ellos padecen de AOS y cuantificar el efecto de la misma sobre la presencia de hipertensión y el número de anti-hipertensivos que usa el paciente.

Resultados: De 59 pacientes estudiados, 41 de ellos tenían hipertensión, de estos 88.9% tuvieron una prueba positiva para AOS. Se encontró una significancia estadística en la relación entre variables como la edad e índice de masa corporal con el desarrollo de AOS.

Conclusión: Hay predominio del sexo masculino en los pacientes con una prueba diagnóstica de AOS positiva. Además, esta patología se presenta mayormente entre los 50 y 60 años y en personas obesas. Dichos factores aumentan el riesgo del paciente a desarrollar AOS y eventos vasculares que disminuyen la calidad de vida e incluso podrían llevarlo a la muerte.

Palabras clave: Apnea obstructiva del sueño, hipertensión, IDO, AHI, antihipertensivos.

ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnea (OSA) is a prevalent disease throughout the world that has been underdiagnosed. The factors that influence the development of OSA are still studied. The relationship cause effect between OSA and an increased risk to develop systemic arterial hypertension is already well known. However, the influence of OSA on the suboptimal treatment of arterial hypertension should still be investigated.

Methodology: In this study we have studied people who have attended the outpatient clinic of cardiology of the Hospital de los Valles in the city of Quito between the years 2016-2018 for routine check-ups, cardiovascular symptoms, to control their arterial hypertension or for symptoms suggestive of hypertension and that have been referred for a diagnostic study of obstructive sleep apnea. Variables such as sex, age, body mass index and smoking were evaluated in order to determine which of them developed OSA and quantify its effect on the presence of hypertension and the number of hypertensive patients that the patient uses.

Results: Of 59 patients studied, 41 of them had hypertension, of these 88.9% had a positive test for OSA. Statistical significance was found in the relationship between variables such as age and body mass index with the development of OSA.

Conclusion: There is a predominance of male patients with a positive OSA diagnostic test. In addition, this pathology occurs mostly between 50 and 60 years and in obese people. These factors increase the risk of the patient to develop OSA and vascular events that decrease the quality of life and could even lead to death.

Key words: Obstructive sleep apnea, hypertension, IDO, IHA, antihypertensive drugs.

TABLA DE CONTENIDO

Introducción	9
Métodos	14
Resultados	17
Conclusiones	26
Referencias bibliográficas	29
Anexos	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tipo de Apnea - AHI	19
Tabla 2. Tipo de Apnea - IDO	19
Tabla 3. ANOVA - Variable Objetivo AHI.....	23
Tabla 4. ANOVA - Variable Objetivo IDO.....	23
Tabla 5. Hipertensión vs Categorización de AHI	24
Tabla 6. Hipertensión vs categorización de IDO	25
Tabla 7. ANOVA - Variable Objetivo Hipertensión	25

ÍNDICE DE FIGURAS

Gráfico 1. Edad	17
Gráfico 2. Relación entre saturación mínima vs IMC	20
Gráfico 3. Relación entre saturación promedio y desaturación máxima con la edad	21
Gráfico 4. Tratamiento farmacológico antihipertensivo	22

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares. Uno de cada tres personas en el mundo tienen hipertensión arterial, mientras que aproximadamente del 20 al 35% de la población latinoamericana sufre de la misma (paho.org, 2016).¹¹ Alrededor de un tercio de la población ecuatoriana mayor a 10 años es prehipertensa y cerca de 717500 personas entre 10 y 60 años sufren de hipertensión. En la población ecuatoriana entre 10 y 17 años se hallaron cifras de prehipertensión en el 14.2%, siendo esta más prevalente en el subgrupo de 14 a 17 años. En la población femenina entre 18 a 59 años la prevalencia de hipertensión es de 7.5% y de prehipertensión es de 27.1%; mientras que para la población masculina la prevalencia de hipertensión es de 11.2% y de prehipertensión es del 48% (ecuadorcifras.gob.ec, 2015).²

En el 2010 por primera vez se valoró la presión arterial de los adultos mayores en el Ecuador, a través del un tamizaje a nivel nacional, donde se encontró que el 42.7% de la población de adultos mayores reportó valores alterados. Para el año 2011 la hipertensión arterial ya se encontraba en el segundo lugar entre las causas de mortalidad general al rededor del país, según los últimos datos demostrados por Ensanut (la encuesta nacional de salud y nutrición) (ecuadorcifras.gob.ec, 2015).^{1,10} Aun así, se conoce que esta enfermedad es infradiagnosticada y se estima que estas cifras seguirán aumentando en los siguientes años.

Las cifras tensionales normales son menores de 120 mmHg la sistólica y menor a 80 mmHg la diastólica. Se denomina tensión arterial sistólica a la fuerza ejercida por el flujo de sangre sobre la pared de la arteria cuando el corazón se encuentra contraído durante la sístole, mientras que la presión diastólica es la fuerza ejercida sobre la pared arterial durante la diástole. Según las últimas guías del Colegio Americano de Cardiología, la presión arterial elevada es definida como cifras tensionales mayores de 120 y menores de 129 en cuanto a la sistólica e iguales a 80 en cuando a la diastólica; por ende, el estadio 1 de la hipertensión se define como presión arterial entre 130 y 139 en la sistólica y la diastólica entre 80 y 89 mmHg; mientras que el estadio 2 de la hipertensión es sistólica mayor a 140 y diastólica mayor a 90 mmHg. Previo a dictar el diagnóstico de hipertensión es necesario obtener el promedio de dos o más presiones arteriales tomadas en distintas ocasiones; de ser necesario,

podía usarse un monitor ambulatorio en el domicilio para una medida más real (Whelton, P, et al. 2017).¹⁶

La elevación de la presión arterial puede ser primaria o secundaria. La gran mayoría de pacientes, alrededor del 90 al 95% de hipertensos, sufren de hipertensión primaria o esencial que conlleva factores genéticos y fisiológicos que no pueden ser curados o identificados con claridad, pero si tratados. Por otro lado, que la hipertensión secundaria puede ser atribuida a varios factores, como otras patologías, por ejemplo enfermedades renales parenquimatosas o vasculares, coartación de la aorta, ciertas enfermedades endocrinológicas y actualmente una de las causas secundarias más importantes es el apnea obstructiva del sueño (AOS) (Whelton, P, et al. 2017).¹⁶

El apnea obstructiva del sueño es un trastorno crónico del sueño que se acompaña de somnolencia, cansancio diurno, ronquidos durante el sueño, sueño no reparador, entre otros síntomas, que se asocia con cambios perjudiciales a nivel cardiovascular, metabólicos, inflamatorios e inclusive neuropsicológico y cognitivo - conductuales (Olivir, 2013).¹⁰ Esta patología esta caracterizada por episodios repetitivos de colapso de la vía aérea superior. Este aumento de la colapsabilidad de la faringe puede deberse a factores anatómicos, mecánicos, un calibre de la vía aérea superior reducido, alteración de reflejos de compensación muscular durante el sueño y a la pérdida excesiva del tono. El aumento de esfuerzo inspiratorio provocado por el colapso lleva a un aumento de la presión intratorácica que determina bradicardia, aumento del retorno venoso, aumento de precarga e incremento del gasto cardiaco que culmina en la activación del reflejo vagal. Además de esto, la limitación del flujo de aire hacia los pulmones causa una disminución importante en la cantidad de oxígeno que llega a los alveolos, causando hipoxemia e hipercapnea que terminan en microdespertares tras la estimulación de receptores específicos. Esto lleva a un sueño fragmentado y desorganizado que además activa el sistema simpático terminando en hiperventilación, taquicardia, aumento del gasto cardiaco y de la resistencia vascular periférica, produciendo un aumento de la postcarga (Olivir, 2013).¹⁰

Esta patología es considerada la más común entre los trastornos respiratorios del sueño. La prevalencia de dicha enfermedad varía según los parámetros tomados en cuenta para el diagnóstico y la cantidad de factores de riesgo que posee determinada población. En Norteamérica se estima que esta enfermedad afecta aproximadamente del 20 al 30% de

hombres y del 10 al 15% de mujeres, mientras que hasta un 80% de personas que sufren de apnea obstructiva del sueño permanecen sin diagnóstico alguno; según datos analizadas por la Academia Americana de la Medicina del Sueño en el 2016.¹ Esta prevalencia es mucho mayor en poblaciones con trastornos cardiacos o metabólicos. En un estudio realizado en Colombia, se demostró que hasta el 19% de la población mostro un alto riesgo de desarrollar AOS (González, 2010)³. Sin embargo, no existen datos que reflejen la prevalencia de esta enfermedad en la población ecuatoriana, en donde muy poco se conoce y se habla de esta patología, pero se prevé que la incidencia de la misma seguirá aumentando.

La sospecha diagnóstica de apnea obstructiva de sueño inicia cuando el paciente presenta síntomas tales como somnolencia, cansancio diurno, ronquidos durante el sueño, sueño no reparador, entre otros. Tras la sospecha de esta patología, se puede emplear en la consulta cuestionarios rápidos y sencillos que permiten hacer más certera la sospecha y remitir al paciente a una prueba diagnóstica de esta patología. Entre ellos tenemos la escala de somnolencia de Epworth que ayuda a determinar el estado de somnolencia diurna que podría estar relacionado a un trastorno del sueño. Este consta de un cuestionario de 8 preguntas basado en el nivel de somnolencia o cuántas veces el paciente se queda dormido durante determinadas situaciones, como: estar sentado leyendo, viendo televisión, parado en el tráfico, entre otros. Otra herramienta de cribado que se emplea es el STOP BANG, en donde sus siglas en inglés corresponden a los parámetros a valorarse como: ronquido, cansancio, si alguien ha observado que le falta la respiración o tiene sensación de ahogo durante el sueño, presión arterial elevada, índice de masa corporal mayor a 35, edad mayor a 50 años, tamaño del cuello (43 cm para hombres y 41 cm para mujeres) y el género (American Academy of Sleep Medicine, 2016).¹

El diagnóstico del apnea obstructiva del sueño se realiza mediante un estudio de polisomnografía que muestra especificaciones del patrón de respiración, oxigenación, ventilación, movimientos torácicos, patrón de ronquido, pulso, entre otros parámetros que permiten observar los comportamientos de cada paciente durante el sueño. De la misma manera, para el diagnóstico se puede emplear la poligrafía conocidos en el mercado como Polywatch o Apnealink que permiten realizar una prueba del sueño en el hogar y proporciona información similar a la polisomnografía que y a la vez validar el diagnóstico de apnea obstructiva del sueño (Anexo 3).

En comparación con la polisomnografía, la poligrafía respiratoria es un método de tamizaje sensible pero poco específico. Entre otras desventajas, este no permite valorar en su totalidad la calidad del sueño u otros trastornos del sueño como el apnea central o en sí la arquitectura completa de los patrones y las fases del sueño del paciente al no realizarse un electroencefalograma como en la polisomnografía completa. Además, se pueden infradiagnosticar ciertos casos, en especial de severidad leve de AOS. En cuanto a las ventajas, éste es a domicilio, lo cual permite mejorar la mímica del sueño del día a día del paciente en su hogar sueño (American Academy of Sleep Medicine, 2016).¹

Uno de los parámetros a calcular es el índice de apnea-hipopnea (AHI por sus siglas en inglés) que permite ver la severidad de la enfermedad. Un AHI menor a 5 muestra una prueba negativa, AHI entre 5 y 15 indica AOS leve, AHI entre 15 a 30 muestra AOS moderado y más de 30 AOS severo. Entre otros parámetros que podemos encontrar el índice de desaturación de oxígeno (IDO) es también de mucha utilidad, además de la saturación promedio de oxígeno y la desaturación máxima hallada durante el estudio.

A nivel mundial, se han realizado varios estudios demostrando que el apnea obstructiva de sueño es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar hipertensión. Un estudio de cohorte realizado en Brasil logró concluir que aproximadamente el 50% de personas con hipotensión tienen a la par apnea obstructiva del sueño, además múltiples estudios han logrado comprobar que AOS está directamente relacionado con hipertensión secundaria refractaria al tratamiento.¹³

En cuanto a la fisiopatología, existen varios mecanismos por los cuales el apnea obstructiva del sueño puede alterar la presión arterial. Esto se produce por una alteración anatómica y funcional de la vía aérea superior que lo hace más susceptible al colapso de los músculos de la orofaringe durante las horas de sueño lo cual provoca la interrupción del flujo de aire hacia los pulmones, llevando a periodos de hipoxia e hipercapnia como se mencionó previamente. El incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, desencadena niveles elevados de catecolaminas circulantes en el cuerpo, aumenta el tono vascular y por ende la presión arterial. Se crea a la par una desregulación del balance de los sistemas vasoactivos que ayudan a controlar la presión arterial. La activación de quimiorreceptores y mecanorreceptores producen el despertar del paciente, fenómeno que se conoce como

“arousal” o mini-despertares, lo cual permite la entrada de aire hacia los pulmones nuevamente (Anexo 1 y Anexo 2) (Konecny, 2014).^{6,14}

Varios estudios han demostrado que estos fenómenos de hipoxia son más prevalentes en personas obesas. Estos periodos de hipoxia prolongado, junto a todos los cambios mencionados favorecen a las alteraciones cardiovasculares, mediante estudios se ha demostrado que el AOS favorece a la hipertensión refractaria, es decir que la corrección de la presión arterial no se corrige con 3 fármacos antihipertensivos haciendo esta una enfermedad muy difícil de tratar. Es por esto, que ciertos estudios buscan demostrar que gracias al tratamiento de AOS con un dispositivo de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP por sus siglas en inglés), se puede lograr disminuir la presión elevadas en una persona con hipertensión.

El objetivo principal de este estudio es describir los pacientes con apnea obstructiva del sueño que acuden a la consulta externa de cardiología del Hospital de los Valles (HDLV) durante el periodo 2016-2018. Además, los objetivos secundarios del estudio son buscar la prevalencia de hipertensión en pacientes con apnea obstructiva del sueño y determinar cuales son los factores clínicos asociados al apnea obstructiva del sueño en pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Quito.

MÉTODOS

Este es un estudio observacional de tipo corte-transversal. Se analizó a 59 pacientes, 24 mujeres y 35 hombres, que han asistido a la consulta externa de cardiología del Hospital de los Valles de la ciudad de Quito entre los años 2016-2018 por chequeos de rutina, síntomas cardiovasculares, para el control de su hipertensión arterial o por sintomatología sugestiva de hipertensión y que hayan sido referidos para realizarse un estudio diagnóstico de apnea obstructiva del sueño según el criterio del médico. Los datos fueron obtenidos mediante la revisión de las historias clínicas de dichos pacientes. Se ha construido una matriz en Excel con esta información para crear una base de datos que después ha sido analizada pertinentemente. Estos datos han sido resguardados con total confidencialidad y solo han sido manejados por el investigador del estudio y su tutor. Cabe recalcar que la consulta externa del Hospital de los Valles es una entidad privada constituida por profesionales especialistas.

Se han obtenido variables clínicas como: severidad del apnea obstructiva de sueño mediante el índice apnea-hipopnea, el índice de desaturación de oxígeno, saturación de oxígeno promedio durante el estudio, saturación mínima durante el estudio, diagnóstico de hipertensión arterial, tamaño de la aurícula izquierda, antropometría, índice de masa corporal, hábitos en cuanto al consumo de tabaco, número de fármacos antihipertensivos que recibe el paciente; además de variables demográficas como: edad y sexo.

Para este estudio se empleará un diseño de corte transversal que permitirá evaluar la prevalencia de apnea obstructiva del sueño, factores de riesgo asociados a AOS y el posible efecto de la presencia de AOS en la presión arterial y cámaras cardíacas

La presión arterial fue medida en el brazo derecho, utilizando un esfigmomanómetro de mercurio convencional, el primer y el último ruido de Korotkoff fueron usados para determinar la presión sistólica y la diastólica respectivamente. Por otro lado, el estudio diagnóstico del apnea obstructiva del sueño se realizó mediante una poligrafía respiratoria mediante el Poliwatch o Apnea link ambulatorio que consiste en el registro continuo donde se mide la saturación de oxígeno y pulso del paciente mediante un oxímetro de pulso, los movimientos de la caja torácica, flujo aéreo nasobucal en del paciente, la presencia o ausencia de ronquidos mediante una cánula nasal y termistor, todo esto durante la noche al

momento de dormir (Lloverez, 2016).⁷ Se revisaron los informes de este estudio diagnóstico certificado por un profesional de la salud.

La presencia o ausencia de apnea obstructiva de sueño y su severidad se han medido en el estudio mediante el índice apnea-hipopnea definido como el promedio de veces de episodios de apnea y episodios de hipopnea por hora de sueño. Apnea es definido como cesación completa del flujo de aire hacia los pulmones, mientras que hipopnea se define como reducción del flujo aéreo por al menos 10 segundos o más. Ambas, apnea e hipopnea deben estar acompañadas de una reducción mínimo de 3 por ciento en la saturación de oxígeno.

El índice de desaturación de oxígeno (IDO), definido como el número de veces por hora de sueño que la saturación cae en un 3 por ciento; además de eso se toma en cuenta la saturación de oxígeno promedio durante el estudio y saturación mínima durante el estudio. Un AHI menor a 5 muestra una prueba negativa, AHI entre 5 y 15 indica AOS leve, AHI entre 15 a 30 muestra AOS moderado y más de 30 AOS severo. Entre otros parámetros que podemos encontrar el índice de desaturación de oxígeno es también de mucha utilidad y se lo puede clasificar de la misma manera que el AHI. En el estudio se midió también la saturación promedio de oxígeno y la desaturación máxima hallada durante el estudio. Todos esos datos proporcionados por el informe respectivo del estudio del apnea del sueño (American Academy of Sleep Medicine, 2016).¹

Para la variable de hipertensión se tomó en cuenta únicamente en cuenta la presencia o ausencia de un diagnóstico de hipertensión mediante los criterios diagnósticos establecidos por el Colegio Americano de Cardiología en el 2017 previamente mencionados ¹⁶ o que le paciente este ya medicado con algún fármaco anti-hipertensivo. El índice de masa corporal se transformó en una variable categórica mediante su clasificación en norma (entre 18 y 24.9), sobrepeso (entre 25 y 29.9), obesidad tipo I (entre 30 y 34.9), obesidad tipo II (entre 35 y 39.9) y obesidad tipo III (mayor a 40) (Organización mundial de la salud, 2010). ^{11,12}

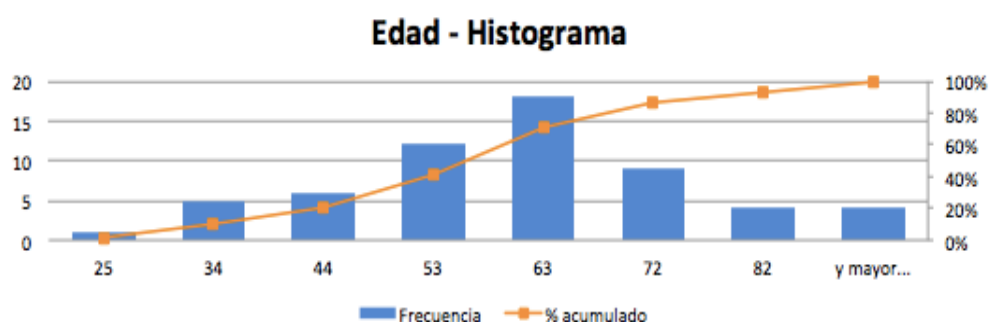
El análisis estadístico se ha utilizado estadística descriptiva para resumir las características basales de los sujetos del estudio. Las variables continuas han descrito como medias \pm DS o mediana (Rango intercuartil), las variables categóricas se han reportado mediante el uso de frecuencias y porcentajes. Para el análisis univariado se ha evaluado por

sexo, edad, índice de masa corporal, tabaquismo; mediante pruebas que permitan hallar una relación entre los factores mencionados y la variable objetivo que sería la presencia de apnea obstructiva del sueño. Así mismo, se ha evaluado como la presencia y severidad del AOS influye en la hipertensión y la cantidad de fármacos antihipertensivos necesarios para tratarla. Significancia estadística será considerada con un valor p de menor de 0.05 para variables categóricas. Todos los análisis serán realizados utilizando el software estadístico R v. 3.3.2, mediante regresiones logísticas y Excel.

RESULTADOS

Un total de 59 pacientes fueron evaluados en este estudio, de los cuales 40.6 % eran mujeres y el 89.4% hombres (Tabla 1). De este total de 59 pacientes tan solo 8 resultaron tener una prueba de apnea obstructiva del sueño negativa, el 51 restantes fue categorizado según la severidad de la enfermedad tanto para el AHI (Tabla 1), como para el IDO (Tabla 2). Estos pacientes se encontraban en edades comprendidas de entre los 25 y 91 años, con un promedio de 55.9 años (DS 15), donde aproximadamente el 80% de la muestra tenían menos de 63 años (Gráfico 1).

Gráfico 1. Edad



Del total de pacientes, el 67.8% de pacientes de la muestra era fumador, mientras que tan solo el 32.2 % no lo era. En cuanto al índice de masa corporal el 16.9% de la muestra se encontraban dentro de rangos normales, 40.7% en sobrepeso, 30.5% obesidad tipo I y 11.9% obesidad tipo II (Tabla 1). El 61% de los pacientes tienen un diagnóstico de hipertensión arterial mientras que el 39% no tienen este diagnóstico. En la tabla número tres se observa la categorización del AOS según AHI y según IDO, donde para AHI el 13.5 % estudios resultaron negativos, el 30.5 % con severidad leve, el 28.8% moderada y el 27.2% grave. Por otro lado, al categorizar según el IDO, el 18.6 % resultaron ser pruebas negativas, el 40% con severidad leve, el 18.6% moderada y el 22.8 % Grave.

En la primera tabla se realiza una comparación entre la gravedad del AOS según el AHI y los diferentes factores que pueden influir a esta. En cuanto al género, se puede observar que un mayor porcentaje de hombres resulto tener una prueba diagnóstica positiva

que las mujeres, ya que tan solo el 11.4 de hombres resultaron tener prueba negativa, mientras que las mujeres alcanza hasta el 16.7% tomando en cuenta el AHI. Además, los hombres alcanzan una mayor proporción de resultados con severidad grave con el 34.3%, seguido de la severidad moderada con el 28.6% y por último leve con el 25.7%; en comparación de las mujeres en donde prevalece la severidad leve con el 37.5 %, seguido de moderada con el 29.2 % y la menos prevalente sería la severidad grave con tan solo el 16.6% (tabla 1).

En la Segunda tabla se realiza una comparación entre la gravedad del AOS según el IDO y los diferentes factores que pueden influir a esta. En cuanto al IDO, la relación de pruebas negativas entre y mujeres se mantiene, siendo el resultado negativo más prevalente en mujeres. Por otro lado, las mujeres presentan un mayor porcentaje resultados con apnea leve, pero a diferencia de la categorización con el AHI, aquí el porcentaje de graves aumenta hasta un 29.7% siendo el segundo resultado más frecuente en mujeres. Sin embargo, en los hombres al comparar con el IDO, el porcentaje de resultados leves aumenta hasta un 40 % convirtiéndose éste en el más prevalente. (Tabla 1 y 2).

En cuanto al tabaquismo, en ambas tablas se puede observar que el porcentaje de fumadores con resultado negativo es inferior al porcentaje de no fumadores con resultado negativo con el 10% comparado con el 21.10%. Pero la prevalencia en cuanto a la gravedad del AOS es muy variable, la mayoría de resultados para los fumadores fueron de severidad leve con el 37.5% mientras que moderado y grave tienen el 27.5% (Tabla 1 y 2).

En relación al índice de masa corporal, ningún paciente con IMC normal tuvo un resultado positivo con severidad grave, en estos pacientes 40% tuvieron leve y 50% moderado tomando en cuenta el AHI, en cuanto al IDO, el resultado más prevalente fue leve con el 60%. En los pacientes con sobrepeso, quienes representan el mayor porcentaje de la muestra, el resultado que prevalece son el leve y el grave con el 33.30% tomando en cuenta el AHI y el con el IDO prevalece el leve con el 37.5%. En los pacientes con obesidad tipo 1, el resultado con mayor porcentaje es el moderado con el 38.9% con AHI y 27.78% en IDO. Para obesidad tipo II, la mayoría de pacientes tuvieron un resultado grave siendo el 42.9% en AHI y el 57.14 en IDO, en ambos, no hubo ningún paciente que haya tenido resultado negativo (Tabla 1 y 2).

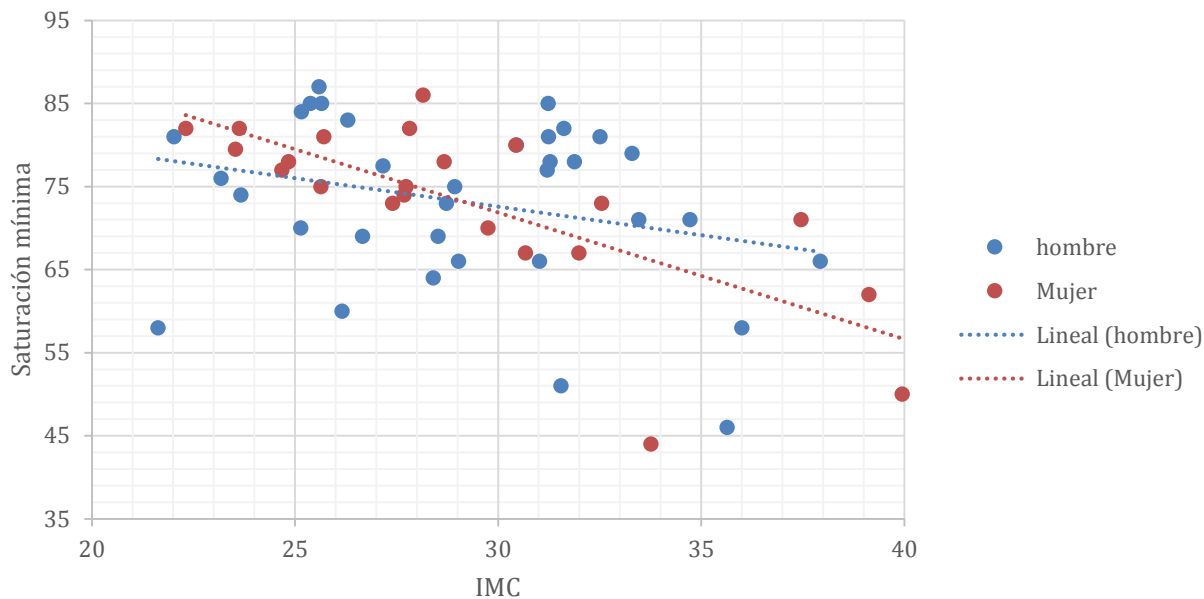
Tabla 1. Tipo de Apnea - AHI

		Tipo de Apnea - AHI				
Factor	Variable	Negativo	Leve	Moderado	Grave	Total general
Género	Hombre	4	9	10	12	35
		11.40%	25.70%	28.60%	34.30%	
	Mujer	4	9	7	4	24
		16.70%	37.50%	29.20%	16.70%	
Tabaquismo	No Fumador	4	4	6	5	19
		21.10%	21.10%	31.60%	26.30%	
	Fumador	4	14	11	11	40
		10.00%	35.00%	27.50%	27.50%	
Índice de Masa Corporal	Normal	1	4	5	0	10
		10.00%	40.00%	50.00%	0.00%	
	Sobrepeso	5	8	3	8	24
		20.80%	33.30%	12.50%	33.30%	
	Obesidad Tipo I	2	4	7	5	18
		11.10%	22.20%	38.90%	27.80%	
	Obesidad Tipo II	0	2	2	3	7
		0.00%	28.60%	28.60%	42.90%	

Tabla 2. Tipo de Apnea - IDO

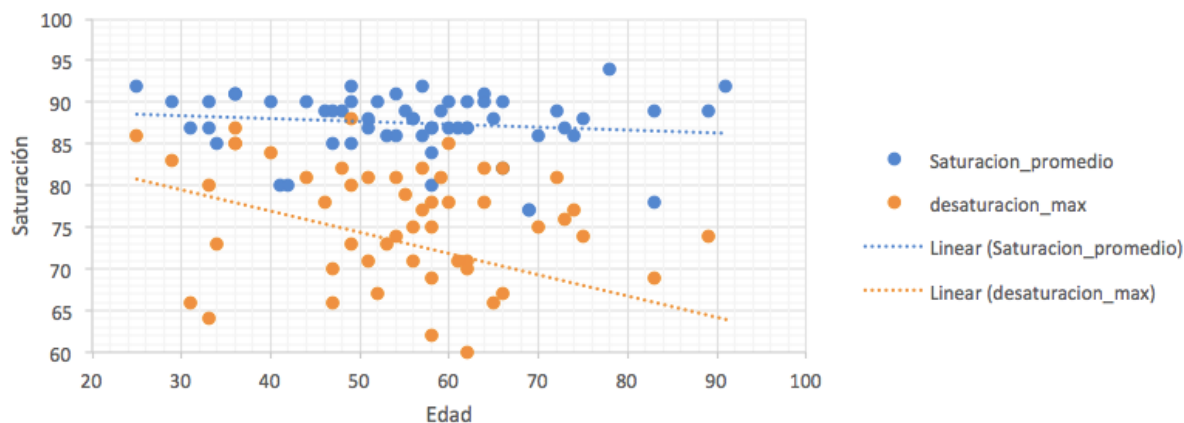
Tipo de Apnea - IDO						
Factor	Variable	Negativo	Leve	Moderado	Grave	Total general
Género	Hombre	5	14	9	7	35
		14.29%	40.00%	25.71%	20.00%	
	Mujer	6	9	2	7	24
		25.00%	37.50%	8.33%	29.17%	
Tabaquismo	No Fumador	5	4	4	6	19
		26.32%	21.05%	21.05%	31.58%	
	Fumador	6	19	7	8	40
		15.00%	47.50%	17.50%	20.00%	
Índice de Masa Corporal	Normal	2	6	2	0	10
		20.00%	60.00%	20.00%	0.00%	
	Sobrepeso	6	9	3	6	24
		25.00%	37.50%	12.50%	25.00%	
	Obesidad Tipo I	3	6	5	4	18
		16.67%	33.33%	27.78%	22.22%	
	Obesidad Tipo II	0	2	1	4	7
		0.00%	28.57%	14.29%	57.14%	

Gráfico 2. Relación entre saturación mínima vs IMC



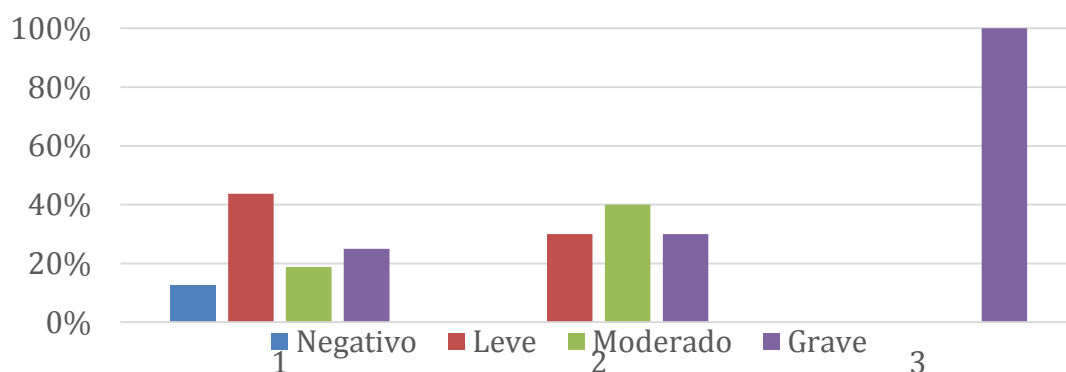
En el gráfico 2 se observa la relación entre la saturación mínima que obtuvieron los pacientes durante la prueba y el índice de masa corporal (IMC) en relación a hombres y mujeres. En línea de tendencia de la regresión lineal tanto para hombres como para mujeres se evidencia un descenso en la saturación mínima a medida aumenta el índice de masa corporal. La tasa de decrecimiento es mayor en mujeres que en hombres. Incluso hay un estudio de mujer y uno de hombre que llegan a tener un episodio de saturación alrededor del 45% durante la noche en pacientes que presentan obesidad tipo I y tipo II.

Gráfico 3. Relación entre saturación promedio y desaturación máxima con la edad



En el gráfico 3 se observa una correspondencia entre la saturación promedio de cada estudio para AOS y la edad. Esta demuestra una tendencia mínima al descenso de la saturación promedio según aumenta la edad. Sin embargo, en este mismo gráfico, al observar la relación entre la saturación mínima y la edad se evidencia una línea de tendencia más marcada que decrece según incrementa la edad. También se percibe que la desaturación más marcada se encuentra al rededor de los 60 años.

Gráfico 4. Tratamiento farmacológico antihipertensivo



En el gráfico 4, se observa la relación entre el número de fármacos antihipertensivos que requiere el paciente para el control de su presión arterial y la presencia o ausencia de apnea obstructiva de sueño y la severidad de la misma en caso de resultar positiva en la población con diagnóstico de hipertensión arterial. El gráfico muestra que la totalidad de personas con un resultado negativo de la prueba de AOS manejan exitosamente su presión arterial con tan solo un fármaco. Además de esto, la mayoría de personas que consumen un fármaco se encuentran dentro de la categorización de severidad leve, mientras que en los pacientes que consumen 2 fármacos, prevalece la severidad moderada con el 40% seguido de cerca por los leves y graves con el 30% cada uno. Por último, la prevalencia de la severidad grave en los pacientes que consumen 3 fármacos es notable con el 100%, incluso dentro de los pacientes con 3 fármacos, uno de ellos permanecía con presiones arteriales elevadas a pesar de esta cantidad de antihipertensivos, es decir, tenía hipertensión refractaria. Este gráfico muestra la

influencia que puede llegar a tener la gravedad del apnea obstructiva de sueño en el manejo y severidad de la hipertensión arterial, en ciertos casos llevándola hasta a ser refractaria al tratamiento.

Una vez analizar los datos de forma individual describiendo los factores de manera individual se precedió a analizar la significancia estadística del efecto de estos sobre los distintos índices que proporciona la prueba diagnóstica del apnea obstructiva del sueño. En este caso, para ambos estudios se ha considerado una variable numérica de la intensidad del apnea en lugar de la variable categórica mencionada con el fin de obtener resultados más cuantificables.

Tabla 3. ANOVA - Variable Objetivo AHI

Factor	Df	Sum Sq	Mean Sq	F Value	Pr(>F)
Edad	1	2787.57	2787.57	11.37	0.02
Sexo	1	196.76	196.76	0.80	0.41
Fumador	1	56.52	56.52	0.23	0.65
IMC	1	2535.14	2535.14	10.34	0.02
Residuals	5	1225.50	245.10		

*

*

Dentro de este experimento se utilizaron los factores de edad, sexo, tabaquismo e IMC. Al analizar el AHI se observa que los factores estadísticamente significantes fueron la edad (p value = 0.02) y el IMC (p value = 0.02) asumiendo un valor p de significancia del 0.05. Esto nos dice que factores de riesgo como el ser fumador no tiene un efecto significativo sobre el resultado de la prueba, es más, es el factor que menos variabilidad describió. Se puede ver que todavía existe una gran variabilidad no explicada por estos factores en los residuales.

Tabla 4. ANOVA - Variable Objetivo IDO

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Edad	1	1735.92	1735.92	7.03	0.05
Sexo	1	4.16	4.16	0.02	0.90
Fumador	1	43.34	43.34	0.18	0.69
IMC	1	2073.55	2073.55	8.40	0.03
Residuals	5	1234.78	246.96		

*

*

De igual manera que con el AHI, aquí se utilizaron los factores de edad, sexo, tabaquismo e IMC. Al analizar el IDO se observa que los factores estadísticamente significantes fueron la edad (valor p = 0.05) y el IMC (valor p = 0.03) asumiendo un valor p de significancia del

0.05. Al igual que en la otra prueba, tanto el sexo como el tabaquismo no tiene un efecto significativo sobre el resultado del IDO en la prueba. Se puede ver que existe una gran variabilidad no explicada por estos factores en los residuales.

Como se puede ver, los factores analizados afectan de manera similar tanto al resultado del AHÍ como el IDO de las pruebas diagnósticas. Una vez habiendo descrito las principales asociaciones al apnea, se procedió a evaluar el efecto que podría tener el apnea sobre la hipertensión arterial. Al analizar descriptivamente el efecto que tienen los distintos niveles de severidad de ASO según AHI sobre la hipertensión, se puede observar en la tabla N.5 que el 30.4% de personas no diagnosticadas de hipertensión obtuvieron un resultado negativo en la prueba, mientras que tan solo el 11.1% de pacientes con diagnóstico de hipertensión tuvieron resultado negativo. El más prevalente en las personas con más hipertensión fueron los leves con 36.1% seguido de graves con 27.8%; mientras que los no hipertensos 26.1% fueron leves, 26.1% moderados y tan solo 17.4% grave.

Tabla 5. Hipertensión vs Categorización de AHI

Hipertensión	Negativo	Leve	Moderado	Grave
No	30.4%	26.1%	26.1%	17.4%
Si	11.1%	36.1%	25.0%	27.8%

De la misma manera, al analizar descriptivamente el efecto que tienen los distintos niveles de severidad de apnea según el IDO con la presencia o ausencia de la hipertensión. LA prueba negativa es más prevalente con el 26.1% en las personas no hipertensas a diferencia de los pacientes con hipertensión de quienes tan solo el 5.6% resulto con una prueba negativa. Similar a los resultados con el AHI, aquí en los pacientes prevalece la categoría leve y grave con 33.3 cada uno; mientras que en los no hipertensivos prevalece leve y moderado con el 26.1 y el 30.4% respectivamente (tabla N.6).

Tabla 6. Hipertensión vs categorización de IDO

Hipertensión	Negativo	Leve	Moderado	Grave
No	26.1%	26.1%	30.4%	17.4%
Si	5.6%	33.3%	27.8%	33.3%

Para evaluar el efecto de las variables demográficas y la intensidad del AOS sobre la hipertensión se ha procedido a cuantificar la cantidad de medicamentos que requiere el paciente para tratar la hipertensión. La intensidad del apnea en este caso se ha considerado una variable numérica obtenida por el valor de AHI en el resultado de la prueba diagnóstica (Tabla N.7).

Tabla 7. ANOVA - Variable Objetivo Hipertensión

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)	
Edad	1	3.1161	3.11608	9.5543	0.004994	**
Sexo	1	0.1116	0.11158	0.3421	0.564062	
Fumador	1	0.462	0.46199	1.4165	0.245617	
IMC	1	2.5385	2.53848	7.7833	0.010166	*
AHI	1	2.4974	2.49735	7.6572	0.010714	*
Desaturacion_max	1	0.5438	0.54381	1.6674	0.208909	
Residuals	24	7.8275	0.32614			

Se ha analizado el efecto de edad, sexo, tabaquismo, IMC, AHI y desaturación máxima sobre la cantidad de medicamentos. Se puede observar que los factores que tienen una influencia sobre la variable objetivo estadísticamente significativa son la edad (valor $p=0.005$), el IMC (valor $p=0.01$) y el AHI (valor $p=0.01$), teniendo en consideración un valor p significativo menor a 0.05 (Tabla N, 7).

CONCLUSIONES

A través de este estudio se ha logrado describir a los pacientes que acudieron a la consulta externa de cardiología del Hospital de los Valles (HDLV) durante el periodo 2016-2018 y fueron referidos a un estudio de apnea obstructiva de sueño. Se encontró que los hombres tienen mayor prevalencia de enfermedad con severidad grave y moderada en comparación con las mujeres donde prevalece la leve al tomar en cuenta el AHI, pero en cuanto al IDO, la mujer presenta mayor prevalencia de casos graves que los hombres. Esto se puede atribuir a que la capacidad residual pulmonar es menor en las mujeres y permite que se den más episodios de desaturación que en los hombres quienes presentan más episodios de hipoventilación (Lisboa, 2007).⁸ Sin embargo, los resultados no fueron concluyentes en cuanto a la significancia estadística para el sexo. Se recomienda cuantificar el efecto de la capacidad residual pulmonar sobre la apnea obstructiva del sueño.

Además, no se demostró que la edad sea estadísticamente significativa. Se logró demostrar que la edad era un factor altamente correlacionado al AOS, donde las edades más propensas a desaturar son entre los 50 y 60 años. No se logró demostrar que el tabaco sea un factor significativo para la presencia de AOS, sin embargo en el análisis descriptivo se observó que el AOS es más prevalente en los fumadores, como lo han demostrado ya varios estudios, por ejemplo Nieto et al en el 2000.⁹ En cuanto al índice de masa corporal, se encontró que este sí tiene una influencia marcada en la presencia de AOS, incluso mediante el análisis descriptivo se logró observar que esta relación tiene una tendencia proporcionalmente directa, es decir, a mayor índice de masa corporal la severidad del apnea obstructiva del sueño es mayor.

En varios casos de este estudio, pacientes categorizados con AOS leve o incluso en un caso con prueba negativa, los pacientes presentaban episodios de desaturación importante durante la noche, llegando incluso a 50% de saturación de oxígeno. Esto indica que el diagnóstico de AOS y la afectación a otros órganos va más allá de tan solo el índice de apnea-hipopnea y del índice de desaturación de oxígeno que se utilizan usualmente. Esto invita a tomar también en cuenta medidas como la desaturación máxima durante la prueba o incluso la saturación promedio para el diagnóstico y consideración de tratamiento del AOS.

Se puede observar que en este estudio el 88.9% de pacientes con hipertensión resultaron tener un estudio para AOS positivo, relación que ya habían descrito ciertos otros estudios como el artículo "*Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño y corazón*" publicado por la revista española *Cardiol* en el 2006.^{4,15} Al medir la correlación entre AOS e hipertensión se encontró una relación estadísticamente significativa entre el número de fármacos antihipertensivos que usa cada paciente y la gravedad de la AOS según el AHI. Esto resultó relevante al ligarlo a la relación que varios estudios han buscado entre AOS e hipertensión refractaria o de difícil manejo. Lo cual indica que el apnea obstructiva del sueño puede ser un factor agravante de la hipertensión e incluso podría dar una explicación a cierto porcentaje de la llamada hipertensión idiopática.

Se puede concluir que el AOS es una enfermedad crónica relativamente frecuente pero que aun es subdiagnosticada y que guarda relación con la hipertensión arterial y el número de antihipertensivos necesarios para tratar al paciente. Se ha demostrado además que varios factores sí tienen influencia en la presencia de apnea obstructiva del sueño, como la edad del paciente y el índice de masa corporal. Dichos factores podrían llevar al paciente a tener AOS, elevar el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares o incluso la muerte.

Por ende, trabajar en los factores mencionados, además de un tratamiento adecuado para AOS puede llevar a mejorar la hipertensión arterial, su pronóstico y facilitar su tratamiento.

Cabe recalcar que este es un tema mínimamente investigado en los países de América Latina, especialmente en Ecuador. De ahí parte la relevancia de este estudio y la importancia de que este tema siga siendo investigado. Los hallazgos encontrados en este estudio abren puertas para que perpetúe la investigación sobre apnea obstructiva del sueño e invita a ampliar los horizontes y explorar más sobre este diagnóstico y su amplia relación con varias patologías tanto cardíacas como de otro índole.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 American Academy of Sleep Medicine. “Hidden Health Crisis Costing America Billions.” *Frost and Sullivan*. Consultado el 10 de septiembre de 2018, aasm.org/resources/pdf/sleep-apnea-economic-crisis.pdf.
- 2 ENSANUT. 2014. Enfermedades Crónicas en la población ecuatoriana. Consultado el 10 de marzo de 2018, de: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/MSP_ENSANUT-ECU_06-10-2014.pdf
- 3 Gonzales, L. (2010). Relación entre hipertensión arterial y otros factores. *Revista Artículos médicos*. Consultado el 30 de septiembre de: <http://www.redalyc.org/html/2738/273820368002/>
- 4 Hedner, J. 2006. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnea and sex: a population-based case–control study. *European respiratory journal*. Consultado el 10 de marzo de 2018, de: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/27/3/564.full.pdf>
- 5 Arcos J, Lopez V, Musetti A, et al. (2012). Trastornos respiratorias del Sueño, Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento. Revista del *Instituto del tórax, Universidad de la República*. Montevideo. Pag, 15.
- 6 Konecny, H. (2014). Apnea obstructiva del sueño, mecanismo. *Revista “Hipertensión”*. Consultado el 30 de septiembre de: http://hyper.ahajournals.org/content/suppl/2016/04/10/HYPERTENSIONAHA.113.00613.DC1/konecny_203.pdf
- 7 Lloverez, P, et al. (2016). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Archivos de bronconeumología*. Consultado el 30 de septiembre de: <http://www.archbronconeumol.org/es-diagnostico-tratamiento-del-sindrome-apneas-hipopneas-articulo-S0300289611000238>

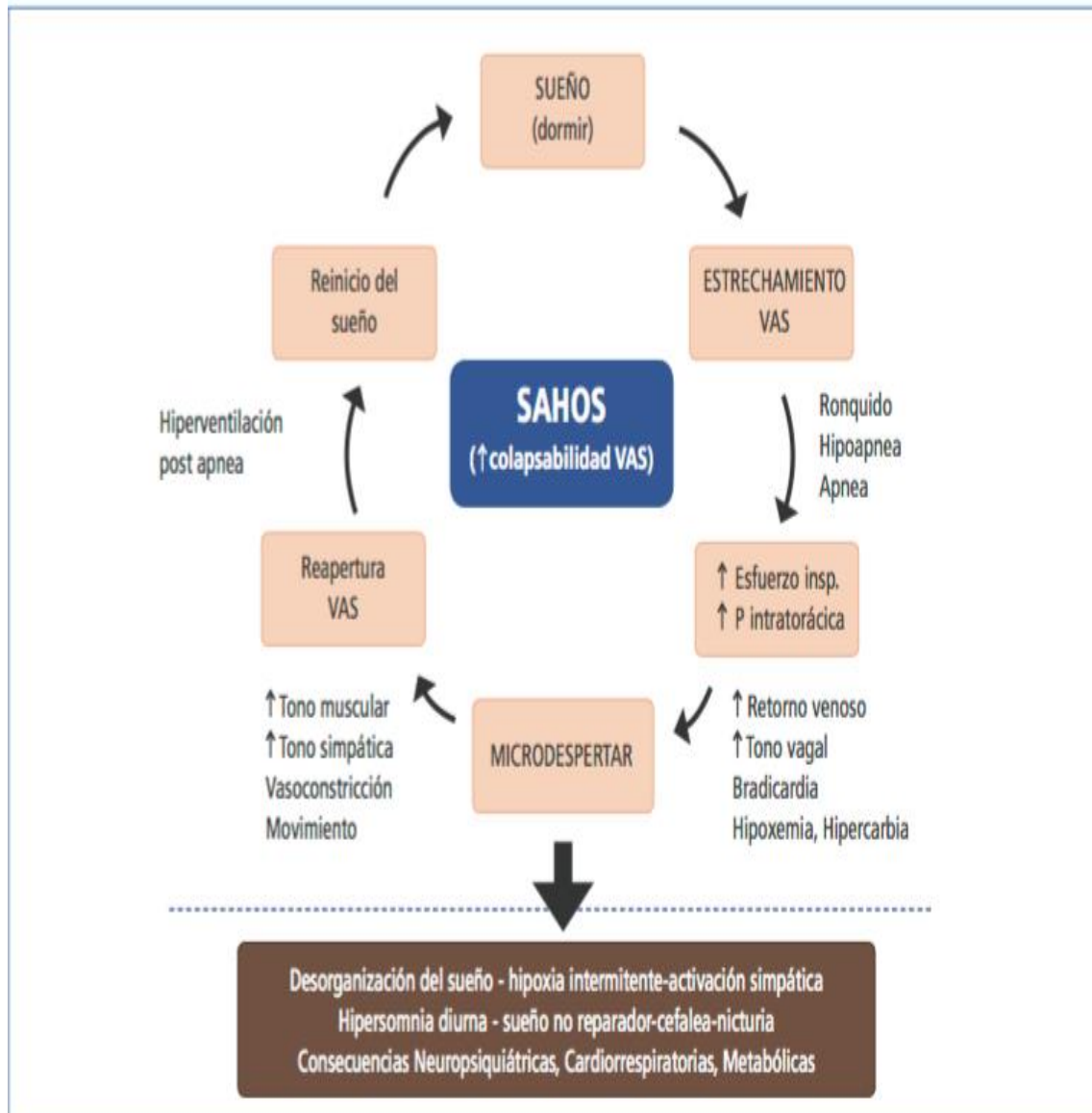
- 8 Lisboa, C, et al. (2007). Valores de referencia de capacidad inspiratoria en pacientes sanos no fumadores. *Archivos de bronconeumologia*. Consultado el 30 de septiembre de: <https://www.archbronconeumol.org/es-valores-referencia-capacidad-inspiratoria-sujetos-articulo-13109468>
- 9 Nieto, J. 2000. Association of Sleep-Disordered Breathing, Sleep Apnea, and Hypertension in a Large Community-Based Study. *Journal of the American Medical Association*. Consultado el 30 de septiembre 2018, de: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/192578>
- 10 Olivir, H. (2013). Apnea del sueño, cuadro clínico y diagnóstico. Consultado el 30 de septiembre 2018, de: https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20médica/2013/3%20mayo/3-Dr.Ilivi.pdf
- 11 Organización Panamericana de la Salud. 2017. Datos de hipertensión arterial. Consultado el 30 de septiembre 2018,, de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13257%3Adia-mundial-de-la-hipertension-2017-conoce-tus-numeros&catid=9283%3Aworld-hypertension-day&Itemid=42345&lang=es
- 12 Organización Panamericana de la Salud. 2017. Estadística de hipertensión y Diabetes en Ecuador. Consultado el 10 de septiembre 2018, de: http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1115:enero-21-2014&Itemid=356
- 13 Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro AC, Amodeo C, Bortolotto LA, Krieger EM, Bradley TD, Lorenzi- Filho G. (2011). Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*; 58:811–817.

- 14 Rey, S. 2009. Fisiopatología de la hipertensión asociada al síndrome de apnea obstructiva del sueño: Evidencia de estudios clínicos y modelos animales de hipoxia crónica intermitente. Consultado el 10 de septiembre 2018,, de: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007001000016
- 15 Santos J, et al. (2006). Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño y corazón; *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 718 – 724.
- 16 Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. (2017). Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127-e248

ANEXOS

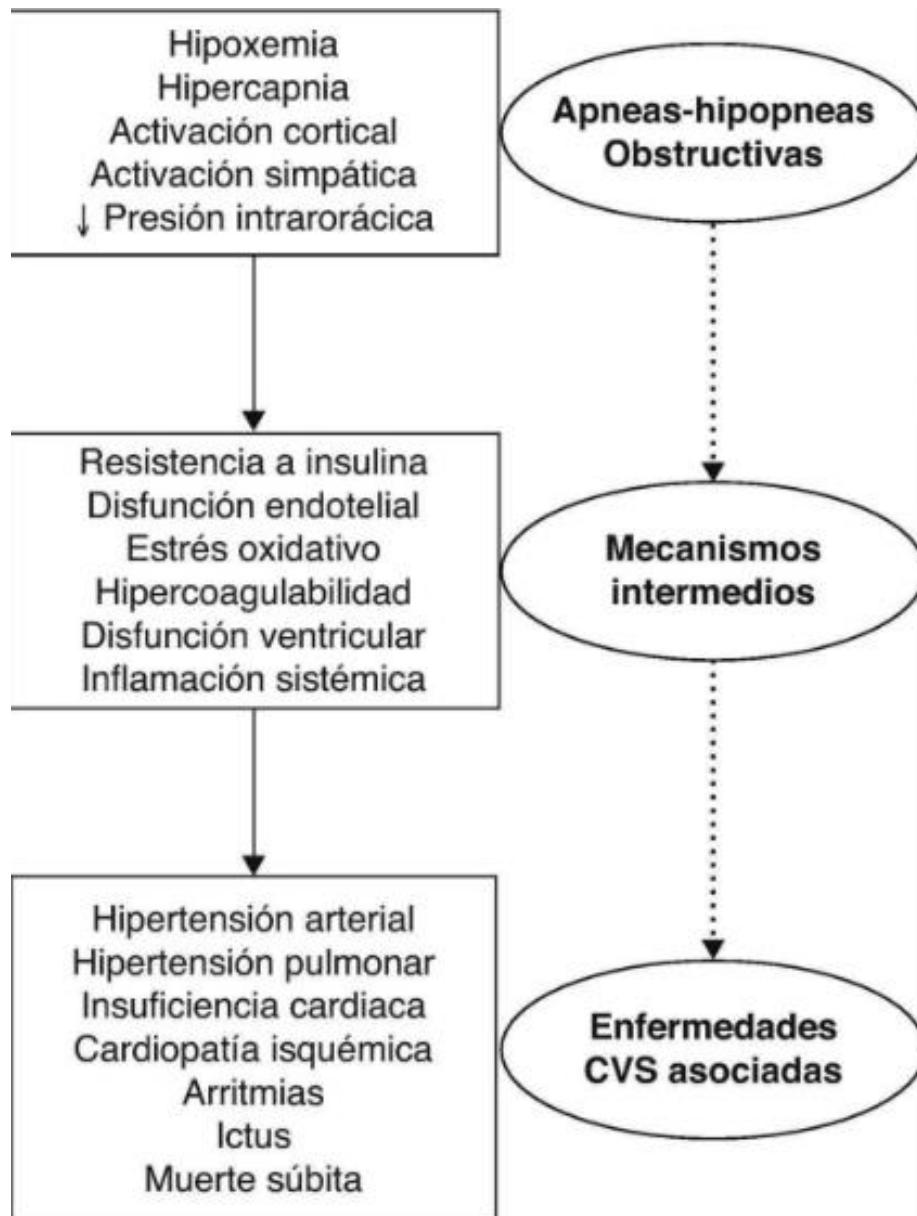
ANEXO 1.

FIGURA 1. ESQUEMA DE LOS FACTORES FISIOPATOLÓGICOS MÁS RELEVANTES DEL SAHOS. OLIVI,H.



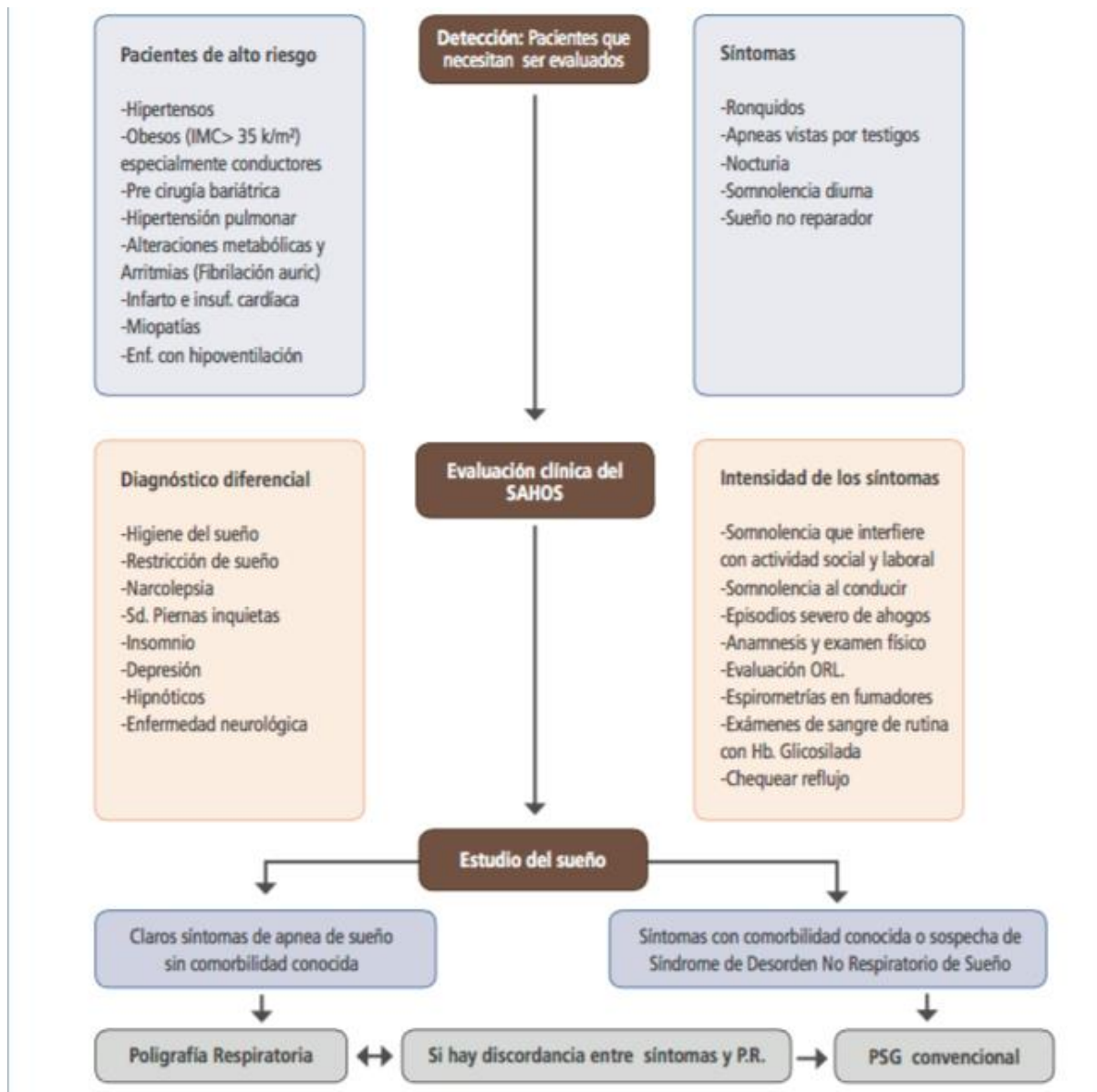
Fuente: Dr. Olivir Henry. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño. De: https://www.clinicalascondes.cl/dev_clc/media/imagenes/pdf%20revista%20médica/2013/3%20mayo/3-dr.ilivi.pdf

ANEXO 2.



Fuente: Dr. Olivir Henry. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño. De: https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20médica/2013/3%20mayo/3-Dr.Ilivi.pdf

ANEXO 3.



Fuente: Diagnostic Algorithms in Respiratory Sleep Medicine. Josep M. Montserrat, F. Barbé and J.F, Masa. En ERS Handbook 2012. Anita K. Simond, Wilfried de Backer. Editores. Pag. 102.