



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES
CON SINDROME DE RESISTENCIA DE
LA VIA AEREA SUPERIOR Y SINDROME
DE APNEA HIPOPNEA OBSTRUCTIVA
DEL SUEÑO EN UN INSTITUTO DE
SUEÑO EN LIMA, PERU”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN MEDICINA

DARWIN ROGER VIZCARRA ESCOBAR

LIMA – PERÚ

2021

ASESOR

Dr. Luis Varela Pinedo

JURADO

Dr. Antonio Ormea Villavicencio , presidente

Mg. Cesar Antonio Loza Munarriz, vocal

Mg. Tania Tello Rodriguez, secretaria

DEDICATORIA.

A Eneida, Joaquín , María José y Victoria
por el tiempo robado que les pertenecía.

AGRADECIMIENTOS.

Al Dr. Kevin Duque por su valioso apoyo con la estadística

Al Dr. Fernando Salazar por generosamente compartir

la base de datos de su estudio en población

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Tesis Autofinanciada

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCION.....	1
	a. Planteamiento del problema.....	4
	b. Marco teórico.....	5
	c. Justificación.....	7
II.	OBJETIVOS.....	8
III.	METODOLOGIA.....	9
	a. Diseño del estudio.....	9
	b. Población.....	9
	c. Procedimientos y técnicas.....	10
	d. Consideraciones éticas.....	14
	e. Plan de análisis.....	14
IV.	RESULTADOS.....	17
V.	DISCUSION.....	21
VI.	CONCLUSIONES.....	33
VII.	RECOMENDACIONES.....	34
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35
IX.	ANEXOS: TABLAS, GRAFICOS Y FIGURAS	

RESUMEN

Objetivo: El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) compromete la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS). La existencia del síndrome de resistencia incrementada de la vía aérea superior (SRVAS), es controversial, frecuentemente no diagnosticada y su impacto sobre CVRS poco conocido. Buscamos determinar CVRS en pacientes SRVAS comparándola con SAHOS y población general (PG). **Métodos:** Estudio analítico retrospectivo. Se revisaron polisomnografías e historia clínica entre 2009-2014 de un instituto dedicado a medicina del sueño. SRVAS se definió como índice apnea-hipopnea < 5, saturación mínima de oxígeno durante el sueño $\geq 92\%$, índice de esfuerzo respiratorio asociado a microdespertar (ERAM) ≥ 5 , ERAM > 50% de los eventos respiratorios. Se utilizó SF-36v1 para CVRS, validado en Perú. Se hizo correlación y regresión múltiple. La CVRS de PG se obtuvo de un estudio poblacional. **Resultados:** 888 registros fueron seleccionados, 93 (10,5%) SRVAS y 795 (89,5%) SAHOS. Pacientes SRVAS y SAHOS tienen 5.5 y 6.2 veces mayor probabilidad de un bajo puntaje CVRS que la PG. La CVRS en SRVAS fue semejante a SAHOS, ajustada para nivel socioeconómico, edad y sexo. En SRVAS, edad, sexo femenino, empleo de medicación psicotrópica, obesidad y depresión correlacionaron negativamente con la CVRS. **Conclusión:** El SRVAS impacta en la CVRS tanto como SAHOS.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de resistencia incrementada de la vía aérea superior, calidad de vida, apnea obstructiva del sueño, trastornos del sueño.

ABSTRACT

Objective: Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (OSAHS) negatively impairs the health-related quality of life (HRQoL). There is controversy about the separate existence of Upper Airway Resistance Syndrome (UARS) as a sleep breathing disorder (SBD), so, it is frequently undetected. Moreover, its relevance in HRQoL is scarcely known. Our goal is to assess HRQoL in patients with UARS comparing with OSAHS and the general population (GP). **Methods:** Retrospective analytic study of medical registries and polysomnography records from 2009-2014 in a center of sleep medicine. UARS was defined as AHI < 5, oxygen saturation \geq 92%, respiratory effort related arousals (RERAs) \geq 5, RERAs >50% of respiratory events. HRQoL was assessed with the SF-36v1 validated in Peru. Correlation and multiple regressions were analyzed. The HRQoL from GP was obtained from a population-based survey. **Results:** 888 records were selected, 93 (10.5%) UARS and 795 (89.5%) OSAHS. They had 5.5 y 6.2 times higher probability of a low HRQoL score than GP, respectively. No difference was found comparing UARS to OSAHS., as adjusted for age, socioeconomic status and sex. For UARS patients, age, female gender, psychotropic drug use, obesity and depression diagnosis, showed a negatively correlation with HRQoL. **Conclusion:** UARS significantly impairs the HRQoL as SAHOS.

KEY WORDS: Upper airway resistance syndrome; quality of life; obstructive sep apnea, sleep disorders.

I. INTRODUCCIÓN

Antecedentes: El Síndrome de Resistencia Incrementada de la Vía Aérea Superior (SRVAS), fue propuesto por Guilleminault en 1993 (1), se definió como la presencia de somnolencia diurna excesiva sin otra causa aparente, asociada con más del 50% de eventos respiratorios no-apneicos, no-hipopneicos, en pacientes donde se encontró resistencia incrementada de la vía aérea superior, demostrada por el incremento excesivo de la presión negativa intraesofágica durante la inspiración (2). En la práctica clínica, la polisomnografía (PSG) con el empleo de la cánula de presión nasal, ha mostrado ser un método confiable para detectar el incremento en la resistencia en la vía aérea superior, que lleva a un microdespertar y con un alto nivel de correlación con la medición de presión intraesofágica (3)(4). En consecuencia, se recomienda alternativamente el empleo de ambos métodos (5). La Polisomnografía (PSG) permite la detección del esfuerzo respiratorio asociado a microdespertar (ERAM), a través de la cánula de presión nasal, que es definido como episodios de limitación del flujo inspiratorio, de 10 o más segundos de duración, asociados con incremento en el esfuerzo respiratorio que finalizan en microdespertar electroencefalográfico, y no completan criterios para apneas o hipopneas (5).

El último consenso de la International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3) ha considerado al SRVAS dentro del espectro del Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) (6). Fisiopatológicamente, tanto SAHOS como SRVAS se caracterizan por el colapso intermitente de la vía aérea, en SAHOS esta lleva a asfixia progresiva, compromiso oxigenatorio y despertar. En tanto, en SRVAS el despertar asociado al incremento del esfuerzo respiratorio se produce

antes que se genere desaturación. Interesantemente se ha descrito que, a diferencia de SAHOS, los pacientes con SRVAS no presentan lesiones neuropatológicas en los tejidos de la vía aérea superior (4).

Algunas características distinguen a los pacientes con SRVAS de SAHOS, usualmente son jóvenes, delgados, presentan síntomas de insomnio, y tienen una frecuencia en mujeres que es 3 veces mayor que la de SAHOS. Entre los síntomas nocturnos de SRVAS, la presencia de ronquido, predominantemente en hombres, es orientadora para el diagnóstico; sin embargo, la ausencia de ronquido ha sido bien señalada (7). Adicionalmente, en la evaluación física se suelen identificar anomalías cráneo faciales, como facies alargada, disminución de la apertura oral, retrognatia, obstrucción nasal, estrechez de la orofaringe, paladar óseo elevado, alto score en la escala de Mallampati y frialdad distal en los miembros (1)(4). Desde el punto de vista clínico SRVAS, afecta la estructura de sueño, generando somnolencia diurna y cansancio. SRVAS ha sido asociado con trastornos somáticos crónicos como síndrome de fatiga crónica, fibromialgia, síndrome de intestino irritable y cefalea tensional; del mismo modo, con depresión, parasomnias, estrés postraumático y una mayor tendencia a los accidentes de tránsito (4).

La existencia y por tanto el diagnóstico del SRVAS son sujeto de controversias, por lo que muchos pacientes no son adecuadamente diagnosticados ni tratados. Los estudios de poligrafía cardio-respiratoria (PCR), e inclusive la PSG, pueden pasar por alto el diagnóstico de SRVAS al no identificar o contabilizar los ERAM, por tanto, los pacientes podrían ser erróneamente clasificados como roncadores simples o diagnosticados como hipersomnia idiopática (8). El manual

de puntuación de sueño y eventos asociados considera “opcional” la necesidad de identificar ERAM en un estudio de sueño (5), lo que resulta contradictorio con la definición de SAHOS que considera el Índice de Alteración Respiratoria (IAR), suma de apneas, hipopneas y ERAM por hora de sueño, como el índice requerido para el diagnóstico y su normalización como medida de un óptimo tratamiento (6). Adicionalmente, diversas publicaciones han postulado que los ronquidos y los esfuerzos respiratorios asociados a ERAM producen importante somnolencia diurna y síntomas funcionales, repercutiendo en enfermedades cardiovasculares y cognitivas (7) (9), así como la posibilidad de un rol, aun controversial, en la HTA resistente (10, 11). En este mismo sentido, se ha descrito que el Índice de Alteración Respiratoria (IAR), suma de apneas+hiponeas+ERAM divididos por hora de sueño, provee el mejor correlato cuantitativo con somnolencia diurna excesiva (EDS) (12). Del mismo modo, ha sido descrita una respuesta clínica adecuada al uso de la terapia con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), a pesar de la ausencia de apneas francas y anomalías en la saturación de oxígeno (4).

Los criterios diagnósticos para SAHOS incluyen síntomas diurnos, como episodios de sueño no intencionados durante la vigilia, sueño no reparador, somnolencia diurna, fatiga; y síntomas nocturnos como ronquido intenso, pausas respiratorias durante el sueño y despertares asociados a jadeo o ahogo (6). La prevalencia de SAHOS en pacientes de edad media en Norte América ha sido reportada en 10% en Estados Unidos (13), y hasta 32.8% en residentes de Sao Paulo, Brasil (14), igualmente, este último grupo de estudio determinó una prevalencia de SRVAS en 18.7% (15). Del mismo modo, reportaron que en

adultos, más del 30% del tiempo total de sueño (TTS), con limitación del flujo inspiratorio, en ausencia de apneas o hipopneas, se asociaba con una muy alta probabilidad de presentar síntomas (16).

La Calidad de Vida Relacionada a Salud (CVRS) es un constructo desarrollado para cuantificar de modo holístico el estado de salud de los individuos, se define como el valor asignado a la duración de la vida, modulado por las limitaciones, estado funcional, percepciones y oportunidades sociales, que se ven influidas por las enfermedades, lesiones, tratamientos y políticas sanitarias (17).

Factores como el número de despertares, número de horas de sueño, Índice de Apnea-Hipopnea (IAH), valores de la Escala de Somnolencia de Epworth (ESE) han sido asociados con niveles bajos en CVRS en SAHOS (18). Del mismo modo, existe evidencia creciente que sugiere que los síntomas de SRVAS podrían ser progresivos en el tiempo (19), por lo que podría esperarse un similar resultado al de los pacientes con SAHOS (8). Es así que el SRVAS podría tener un impacto significativo en el funcionamiento diurno y en la calidad de vida de los pacientes no tratados.

Por tanto, resulta importante determinar el impacto sobre la CVRS en los pacientes con SRVAS, lo que llevaría a replantear la necesidad de un adecuado diagnóstico, para un tratamiento conveniente.

A. Planteamiento del problema: El SAHOS ha sido asociado con deterioro en CVRS. La frecuencia de SVRAS descrita en población, el cortejo sintomático, las consecuencias descritas y sus comorbilidades, obligan a examinar el impacto en la CVRS que esta condición pueda acarrear, cosa que argumentaría en la necesidad de su adecuado reconocimiento y tratamiento. El presente estudio pretende

evaluar la CVRS en los pacientes con SRVAS, y compararla con la obtenida en SAHOS y la PG.

B. Marco teórico: El SRVAS se definió inicialmente como la presencia de somnolencia diurna excesiva sin otra causa aparente, asociada con más del 50% de eventos respiratorios no apneicos o no hipopneicos, considerándolo inicialmente como una condición diferente a SAHOS (1)(8). La CVRS se define como una forma de medir la percepción de salud física y mental en una persona, y como esta interfiere con su vida cotidiana. Recientemente, se ha propuesto que el SRVAS sea parte del espectro de SAHOS; sin embargo, algunas características distinguen a los pacientes con SRVAS. La frecuencia en mujeres es 3 veces mayor que la observada en SAHOS y los pacientes son usualmente más jóvenes, delgados e insomnes (20). Estudios iniciales encontraron una prevalencia de SAHOS 2 a 4% para mujeres y hombres respectivamente, en los Estados Unidos. Sin embargo, estudios más recientes en Brasil muestran una prevalencia de 32,8% para SAHOS (14). En relación a SRVAS las descripciones iniciales señalaron una prevalencia estimada de 6% en hombres y 11% en mujeres (4). Kristo encontró una prevalencia de 8.4% (7), y un estudio epidemiológico en Brasil, reportó 18.7%, siendo más común en mujeres y jóvenes (15), lo que destaca su alta frecuencia.

Se reconocen cuatro tipos de estudios de sueño: el tipo 1 es la PSG realizada bajo supervisión en el laboratorio de sueño y con un mínimo de 7 señales, que incluyen electroencefalograma, electroculograma, electromiografía del mentón, electrocardiograma (EKG), sensor de flujo aéreo, esfuerzo respiratorio y saturación de oxígeno. Tipo 2, PSG fuera del laboratorio de sueño, no

supervisada, incluye los canales del tipo 1. Tipo 3, estudios portátiles, esencialmente en domicilio, limitados al diagnóstico de apnea del sueño, pueden ser supervisados o no, habitualmente no lo son, y requiere un mínimo de 4 señales, incluyendo EKG o frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, y al menos dos canales de movimiento respiratorio o movimiento respiratorio y flujo aéreo, fundamentalmente PCR. Tipo 4, consiste en el registro continuo de una o dos señales, no son supervisados y usualmente es oximetría de pulso (21). Las guías de práctica clínica de la Academia Americana de Medicina del Sueño, recomiendan estudios tipo 1 y 3 como opciones para el diagnóstico de SAHOS, destacando el empleo alternativo de estas dos modalidades en pacientes con moderado o alto riesgo de SAHOS, en un adulto sin complicaciones. Se recomienda fuertemente el optar por PSG tipo 1 antes que por estudio tipo 3, en pacientes con enfermedad cardiorrespiratoria significativa, enfermedad neuromuscular, hipoventilación en vigilia o sospecha de hipoventilación en sueño, uso crónico de opioides, historia de stroke o insomnio severo (22).

En la perspectiva de SRVAS, los elementos relevantes para su diagnóstico, detección de ERAM y limitación de flujo inspiratorio, pueden ser obviados por el empleo de estudios tipo 3, (PCR), que excluye el registro electroencefalográfico, a diferencia de la PSG, y aún en esta última, de no contabilizarse los ERAM, pues es considerado un requisito “opcional” en el recuento de eventos respiratorios (5). Por ello, algunos autores no han considerado al SRVAS como una condición relevante, asociado a la menor evidencia disponible en relación con su asociación con enfermedades cardiovasculares (23).

C. Justificación: El impacto del SRVAS en la CVRS no ha sido suficientemente investigado. El presente estudio se centra en determinarlo y de ser significativo, proponer el replanteamiento de la relevancia del SRVAS, y por tanto la necesidad de su diagnóstico y tratamiento adecuado.

II. OBJETIVOS

Objetivo primario:

Evaluar la CVRS en pacientes con SAHOS y SRVAS comparándola con la PG.

Objetivos secundarios:

Comparar la CVRS en pacientes con SAHOS y SRVAS.

Determinar las variables asociadas con los resultados de CVRS en pacientes con SRVAS.

III. METODOLOGIA

A. Diseño del estudio.

Estudio analítico, retrospectivo, de una serie de casos de una fuente de datos primarios, en el que se comparó el puntaje de calidad de vida en cada uno de los 8 dominios del cuestionario de calidad de vida SF-36v1 entre los pacientes con SRVAS, SAHOS y la PG. Se calculó la magnitud de la asociación entre SRVAS y SAHOS con tener un bajo puntaje de calidad de vida, y se determinó el grado de asociación de los factores que influyen en este puntaje en los pacientes con SRVAS.

b. Población.

Se seleccionaron los registros de todos los pacientes de Hypnos Instituto del Sueño, que se realizaron PSG entre el 2 009 y 2 014, y tuvieron el diagnóstico de SRVAS o SAHOS. Se utilizó la base de datos de Hypnos Instituto del Sueño, centro de referencia en medicina del sueño en el Perú, cuyo grupo de pacientes corresponde, predominantemente, a aquellos con acceso a un seguro médico privado. El único criterio de inclusión fue edad entre 18 y 64 años. El método de selección no fue probabilístico sino de inclusión sucesiva. Se excluyeron los pacientes que presentaran al momento de la PSG: enfermedad aguda inestable, deterioro cognitivo que impida responder adecuadamente las preguntas de la evaluación, pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica dependientes de oxígeno, pacientes con apneas centrales que representen más del 50% del IAH, insuficiencia cardíaca descompensada, enfermedad renal crónica grado IV o V, enfermedad hepática que curse con encefalopatía, gestantes, pacientes con dependencia alcohólica o uso habitual de drogas recreativas . Pudieron incluirse

pacientes con trastornos del sueño comórbidos en los que se considerase que no fueran una mejor explicación para las quejas clínicas o un hallazgo relevante en la PSG. Del mismo modo, se incluyeron pacientes con información parcial en los cuestionarios o en los datos clínicos, siempre y cuando no comprometiera a más del 25% de las variables de estudio.

La información de la PG fue obtenida de la base de datos del estudio epidemiológico *The Spanish SF-36 in Peru: Factor Structure, Construct Validity, and Internal Consistency* (24). Este estudio es una encuesta poblacional desarrollada en 4 ciudades del Perú, Huancayo, Lima, Piura y Trujillo, en participantes entre 15 y 64 años, a través de un muestreo de múltiples etapas; que consistió en la selección aleatoria de una muestra de distritos, manzanas y dentro de ellas casas y habitantes, uno por domicilio, en el rango de edad seleccionado. Con esta metodología se obtuvo 4451 participantes de la encuesta, con un rango de respuestas entre el 91 y 96% en las 4 ciudades. Como parte del cuestionario se recogió información sobre edad, sexo y nivel socioeconómico (NSE) de los participantes. El NSE se identificó en base a información del Instituto Nacional de Estadística e Informática que clasifica las calles en 5 NSE, lo que permitió la asignación de los individuos a un determinado NSE en función a su lugar de residencia, los que finalmente fueron reunidos por los autores en 3 categorías, alto, medio y bajo. Finalmente, todo el análisis fue sopesado para hacer estimados representativos de la población de las 4 ciudades incluidas en el estudio (24). Para el análisis del presente trabajo, se seleccionó de los 4451 participantes originales aquellos procedentes de la ciudad de Lima, entre 18 y 64 años, con NSE medio o alto, definido por el estudio antes mencionado, los que constituyeron el grupo PG.

C. Procedimientos y técnicas

Colección de la información: La evaluación previa a la PSG fue realizada durante una entrevista estructurada, por un médico especialista en medicina del sueño, certificado por The American Board of Sleep Medicine, contando con cuestionarios para todos los pacientes. De la evaluación se obtuvieron IMC, perímetro de cuello, escala de Mallampati modificada, puntaje en la escala de Epworth (ESE) usando el cuestionario validado en español, modificado y empleado en estudios previos en Perú (25) (26) (27). Se registró el tiempo subjetivo habitual de latencia de sueño (TSHL), tiempo subjetivo habitual despierto en la noche (TSHD) y tiempo subjetivo habitual de sueño (TSHS), mediante preguntas abiertas. Además se preguntó mediante la escala de Likert la frecuencia (*nunca, raras veces, algunas veces, muchas veces, siempre*) de los siguientes síntomas: cefalea (*¿Tiene dolor de cabeza al despertar por las mañanas?*), dolor muscular (*¿Siente dolor cuando trata de dormir?, ¿El dolor lo mantiene despierto, o interrumpe su sueño, o le impide volver a dormir?*), fatiga (*¿Siento que debo realizar un gran esfuerzo para realizar cualquier cosa? y ¿Se siente cansado o aletargado luego de una noche normal de sueño?*), síntomas depresivos (*¿Se siente triste o deprimido?*), síntomas de reflujo gastroesofágico (*¿Tiene sensación de acidez o ardor en la boca del estómago durante las noches?, ¿Tiene sensación amarga en la parte posterior de la garganta cuando se levanta por las mañanas?, ¿Debo usar antiácidos debido a desórdenes estomacales y ardor matutino en la boca del estómago?*) y problemas en la erección (*¿Ha experimentado dificultades para la erección o eyaculación?*). Respuestas de *muchas veces* o *siempre* hacían positivo al síntoma. Así mismo, se

utilizó el cuestionario de Berlín validado en Perú (27) para preguntar acerca de ronquido (*¿Con que frecuencia ronca?*), el síntoma de apnea (*¿Con qué frecuencia le han mencionado que haga pausas en la respiración mientras duerme?*), calificando positivo al síntoma que se presente *tres a cuatro veces por semana* o *casi todos los días*. Si alguna de las respuestas hubiera sido omitida al tiempo de llenar los cuestionarios, los resultados serian ajustados Tabla 1.

Las comorbilidades, identificadas como antecedentes, y la medicación actual fueron obtenidas de la base de datos de diagnóstico de Hypnos Instituto del Sueño.

Cuestionario de calidad de vida SF-36v1: La calidad de vida relacionada a la salud se evaluó utilizando el cuestionario SF-36 (versión 1) validado en constructo, consistencia interna y estructura de factores, para la población peruana, que obtuvo un alfa de Cronbach global de 0.82(24), este estuvo basado en el cuestionario validado en español (28) y la versión original *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) (29). El cuestionario de calidad de vida SF-36v1 evalúa ocho dominios que son representativos del componente físico (función física, rol físico, dolor corporal y salud general) y del componente mental (vitalidad, función social, rol emocional y salud mental). El dominio sobre *transición de salud* durante el último año no fue considerado pues fue omitido en el estudio base de la PG (24). Cada dominio es evaluado por entre 2 a 10 preguntas, siendo cada pregunta medida con una escala de Likert de 3 a 6 niveles o una escala dicotómica de *si* y *no*. Es así que cada dominio tuvo un puntaje entre 0 y 100. Adicionalmente se halló el puntaje promedio para el componente físico, el componente mental y el puntaje total promedio de todos los dominios del

cuestionario, de acuerdo a la literatura (28) (29). El cuestionario fue llenado bajo la forma de auto administrado previamente al estudio de PSG y revisados en su llenado por el personal a cargo del examen.

Estudios del Sueño: Las PSG se realizaron con los equipos Cadwell, Easy II/III y Alice 5 de acuerdo a los requerimientos para estudios de tipo I de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM). Los eventos fueron calificados manualmente y un especialista certificado en medicina del sueño, se encargó de validar los estudios e interpretar los resultados de acuerdo a los criterios del Manual de Sueño y Eventos Relacionados de la AASM (5). Las apneas se definieron como el cese de flujo de aire por 10 segundos o más. Para hipopneas, se empleó la definición *Recomendada*, correspondiente a la versión vigente durante la realización de los estudios, y definida como: un evento respiratorio de 10 segundos o más de duración con disminución del 30% del flujo respiratorio, y con una caída en la saturación de oxígeno mayor o igual al 4%. Las apneas sin evidencia de esfuerzo respiratorio asociado se catalogaron como centrales, aquellas en presencia de esfuerzo respiratorio fueron catalogadas como obstructivas o mixtas. Los esfuerzos respiratorios asociados a micro despertares (ERAM) se identificaron como episodios de 10 segundos a más en la reducción del flujo inspiratorio, detectados visualmente como aplanamiento del contorno del flujo aéreo inspiratorio en la cánula de presión nasal, graficada como la raíz cuadrada de la señal sin aplicar filtros, que no cumplieron con los criterios para apneas, hipopneas y culminaron con micro despertar. El Índice de Alteración Respiratoria (IAR) fue calculado como la suma del número de apneas, hipopneas y ERAM por hora de sueño.

Diagnóstico de SRVAS y SAHOS: Se han propuesto diversos criterios para definir SRVAS (30). En el presente estudio se tomó en consideración la pertinencia de cada una de ellos, (2)(4)(8)(19)(23)(30). SRVAS se definió con criterios polisomnográficos: IAH < 5, saturación mínima de oxígeno durante el sueño $\geq 92\%$ y un índice ERAM ≥ 5 . La asociación con síntomas clínicos como somnolencia diurna, sueño no reparador, síntomas de fatiga, síntomas de insomnio, o cefalea matutina, fue argumento para la realización de la polisomnografía, pero no limitó la inclusión en el diagnóstico. Del mismo modo elementos del examen físico, derivados en escala de Mallampati, frialdad distal en miembros y anomalías craneofaciales, como lo descrito en la literatura, pudieron llevar a la realización de la PSG, de acuerdo a la práctica clínica regular (31). SAHOS se definió como IAH ≥ 5 con síntomas e IAH ≥ 15 en ausencia de síntomas, que no cumplieran los criterios antes señalados para SRVAS (3).

D. Consideraciones éticas

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Todos los procedimientos, evaluaciones y cuestionarios realizados a los pacientes corresponden a la evaluación rutinaria del Instituto. Se tomó un consentimiento informado al comienzo de la evaluación, previa a la PSG de cada paciente. La confidencialidad fue asegurada para toda la información obtenida. El estudio no recibió financiamiento externo. El autor no declara ningún conflicto de interés en este trabajo.

E. Plan de análisis

Las variables demográficas, clínicas y de PSG de los pacientes con SRVAS y SAHOS fueron comparados con la prueba exacta de Fisher en caso de variables

categorías, o el test U de Mann-Whitney en caso de variables continuas con distribución no normal. Se realizó además comparaciones bivariadas de las variables edad y sexo entre SRVAS, SAHOS y la población general.

Modelos lineales generalizados fueron usados para comparar los puntajes de calidad de vida entre SRVAS, SAHOS y PG. Para cada dominio, se desarrolló un primer modelo con los tres grupos SRVAS, SAHOS y PG, que comparó los puntajes de calidad de vida ajustados por sexo y edad. Los promedios de los puntajes se reportan balanceados (media de mínimos cuadrados) por sexo y grupos de edad (18-34; 35-44; 45-54; 55-64) debido a las importantes diferencias, estadísticamente significativas, de estas dos variables entre los tres grupos. Comparaciones bivariadas de los puntajes de calidad de vida fueron realizadas después de las estimaciones de los parámetros del modelo. Un segundo modelo para cada dominio comparó los puntajes de SRVAS y SAHOS ajustados además por IMC, diagnósticos de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2, cáncer, diagnóstico de depresión, síntomas depresivos, uso de medicación psicotrópica, cefalea y dolor muscular.

Mediante los datos del estudio epidemiológico en la población general (24), se estableció el punto de corte de P25, debajo del cual se definió *bajo puntaje*, basados en estudios previos (32). Se calcularon los *odds ratio* para *bajo puntaje* en pacientes con SRVAS o SAHOS mediante un análisis de regresión logística ajustado por edad y sexo y previamente estratificado por ciudad y nivel socioeconómico.

Asimismo, en los pacientes con SRVAS se realizaron análisis de regresión lineal múltiple para determinar la extensión de asociación de factores relacionados al

puntaje de CVRS. El análisis de regresión lineal múltiple se realizó con los puntajes de los dominios como variable dependiente continua, con escores de 0 a 100, y variables independientes categóricas o continuas. Se incluyeron en el modelo de regresión múltiple las variables halladas en al menos 5% de los pacientes y que mostraron una asociación con un $p < 0.1$ en el análisis bivariado con los puntajes de CVRS de cada dominio. Las variables que evidentemente tenían alta correlación con un dominio de calidad de vida, y por tanto su inclusión no aportara al modelo, fueron excluidas: dolor muscular en el dominio de dolor corporal y fatiga en el dominio de vitalidad. Sólo las variables con los intervalos de confianza de los coeficientes de regresión que no cruzaran el cero fueron mantenidas en los modelos de regresión. En cada modelo se evaluó multicolinealidad, la distribución de los residuos, heteroscedasticidad y puntos influyentes. El modelo final fue escogido de acuerdo al coeficiente de determinación ajustado (R^2 ajustado). Debido a la distribución no normal de los residuos y la presencia de *outliers* y *leverages*, se optó por los modelos de regresión robusta. Con ello, se obtuvieron parámetros resistentes a *outliers* y *leverages* sacrificando la estimación precisa del intercepto, sabiendo que este último no formó parte de nuestro interés.

Todos los valores reportados de p son de dos colas y aquellos < 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos. Para el análisis estadístico se usó STATA v.14.0 (StataCorp LP, Texas, USA).

IV. RESULTADOS

Se revisaron 1329 registros de PSG, de los cuales 441 fueron excluidos de acuerdo a los criterios del estudio. De los 888 registros restantes, 93 (10.5%) correspondieron a SRVAS y 795 (89.5%) a SAHOS. El estudio de calidad de vida en población general en Lima correspondió a 641 participantes.

Características basales

De los 795 registros de PSG correspondientes a pacientes con SAHOS 690(86,8%) fueron varones. De los 93 registros de pacientes con SRVAS, 45(48,4%) fueron varones. De los 4451 participantes del estudio original (24), se seleccionaron 641 participantes para conformar el grupo PG , estos pertenecieron a la ciudad de Lima, ESE medio y alto y rango de edad de interés para el estudio, 280 (43%) fueron varones. Con respecto a la distribución por género se encontró un valor de $p < 0.01$ al comparar SRVAS y SAHOS. Tabla 2

Se evidenció una relación mujer: varón de 1:6.57, 1:0.94 y 1:0.78 respectivamente para pacientes con SAHOS, SRVAS y PG.

Con respecto a las características clínicas, se encontraron diferencias significativas al comparar pacientes con SAHOS y pacientes con SRVAS en las medianas de IMC (28.4 kg/m² vs 24.4 kg/m²), mediana de perímetro de cuello, grados de la escala de Mallampati modificado, presencia del síntoma apnea (44 % vs 17.5 %), presencia del síntoma ronquido (78.5 % vs 48.8 %), mediana de TSHS (6.5 horas vs 7 horas). Con respecto a las mediciones en polisomnografía cabe notar que en todos los pacientes con SRVAS el número de episodios ERAM fue mayor al 50% de todos los eventos respiratorios. Se evidenciaron diferencias significativas al comparar pacientes con SAHOS y pacientes con SRVAS en las

medianas de las variables Índice de ERAM (6 /h vs 11/h) e Índice de despertares (44/h vs 19/h). No se encontró diferencia significativa entre las medianas de la escala de Epworth, mediana de TSHL y mediana de TSHD. El resto de variables como características clínicas y mediciones de PSG se presentan en en la Tabla 3. Con respecto a las comorbilidades se encontraron diferencias significativas entre SAHOS y SRVAS, al comparar los porcentajes de hipertensión arterial (29.6% vs 9.5%) , diagnóstico de reflujo gastroesofágico (22.6% vs 14.6%), síntomas de reflujo gastroesofágico (43.8 vs 25.6 %), síntomas depresivos (13.3% vs 22.6%), uso de medicación psicotrópica (26.7% vs 36.9 %) y problemas en la erección (6.6% vs 19.1%). Otras comorbilidades se presentan en la Tabla 4.

Calidad de Vida Relacionada a la Salud

La figura 1 presenta los escores del SF 36 v1 para PG. Se encontraron diferencias significativas en la CVRS al comparar SRVAS con PG. Pacientes con SRVAS y PG tienen un puntaje (promedio balanceado) de 63.8 (60.3-67.4) y 63.5 (62.1-64.9) respectivamente. Se evidenciaron diferencias significativas en los puntajes para el componente físico, entre SRVAS y PG (62.6 vs 80.9). Tres de 4 variables correspondientes al componente físico presentaron diferencias significativas ($p<0.01$) al comparar pacientes con SRVAS y PG, estas fueron Función física (83.7 vs 93.8), Rol físico (55.4 vs 90.4), Dolor corporal (68.6 vs 80.3). En cuanto al componente mental, Vitalidad (50.2 vs 77.1), Función social (72.1 vs 90.2), Rol emocional (77.6. vs 88.5) y Salud mental (68.6 vs 76.9) presentaron diferencias significativas ($p<0.01$) al comparar pacientes con SRVAS y PG. Tabla 5

El diagnóstico de SRVAS tiene 5.5 veces (IC 3.3-9.2) mayor probabilidad de tener bajo puntaje total de CVRS al compararlo con la PG. El *Odds ratio* para un

bajo puntaje del componente físico y mental, al comparar pacientes con SRVAS y población general, fue 6.3 (3.8-10.2) y 4.9 (3.0-7.9). La variable de salud general fue la única que no presentó diferencias significativas al comparar pacientes con SRVAS y PG. En tanto, el componente vitalidad fue el más afectado tanto en SRVAS como en SAHOS. Figura 2

El diagnóstico de SAHOS tiene 6.2 veces (IC 4.6-8.4) mayor probabilidad de tener bajo puntaje total al compararlo con PG. El *Odds Ratio* para bajo puntaje del componente físico y mental, al comparar pacientes con SAHOS y PG, fue 5.9 (4.4-7.9) y 5.4 (4.0-7.2). Figura 2.

Se evidenciaron diferencias significativas en todas las variables de CVRS al comparar pacientes con SAHOS y PG. Solo el dominio Función física se identificó más comprometido en pacientes SAHOS comparado con SRVAS y ajustado por edad y sexo. Sin embargo, no se encontró diferencia alguna, al analizar SAHOS vs SRVAS, ajustados por edad, sexo, índice de masa corporal, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cáncer, diagnóstico de depresión, síntomas depresivos, medicación psicotrópica, cefalea y dolor muscular. Tabla 5

Del análisis de regresión múltiple, se obtuvo las variables significativas que contribuyeron en cada componente. En pacientes con SRVAS, dolor muscular (r: -36.1; <0.01), empleo de medicación psicotrópica (r: -19.2; p<0.01), obesidad (IMC>30) (r: -16.9; p=0.01) y depresión (r: -18.5; p=0.01) correlacionaron negativamente con el puntaje total de CVRS. Para el componente físico el empleo de medicación psicotrópica (r:-26.0; p<0.01), dolor muscular (r:-32.2; p<0.01) y obesidad (r: -19.6; p<0.01) correlacionaron negativamente con el puntaje. Del mismo modo, en relación al puntaje del componente mental, dolor muscular (r: -

36.3, $p < 0.01$), Mallampati modificado ≥ 3 ($r = -14.6$, $p = 0.03$), empleo de medicación psicotrópica ($r = -12.5$, $p = 0.03$), obesidad ($r = -15.4$; $p = 0.03$) y depresión ($r = -21.5$, $p = 0.03$) correlacionaron negativamente con el puntaje del componente mental.

En pacientes SRVAS el análisis sobre los 8 dominios individualizados del SF36v1, encontró que la edad correlacionó negativamente con el puntaje de Función social ($r = -0.33$; $p = 0.01$). El sexo femenino correlacionó negativamente con los puntajes de Rol físico ($r = -18.1$; $p = 0.01$), Dolor corporal ($r = -20.2$, $p < 0.01$) y Vitalidad ($r = -8$; $p < 0.01$). El sexo masculino ($r = -14.6$; $p = 0.01$), por otra parte, correlacionó negativamente con el puntaje de salud general. El empleo de medicación psicotrópica correlacionó negativamente con los puntajes de 5 de las variables de CVRS: Función física ($r = -11.1$; $p < 0.01$), Rol físico ($r = -27.4$; $p < 0.01$), Salud general ($r = -27.7$; $p < 0.01$), Función social ($r = -21.4$; $p < 0.01$) y Rol emocional ($r = -27.2$; $p < 0.01$). El diagnóstico de depresión correlacionó negativamente con los puntajes de 4 de las variables de CVRS: Rol físico ($r = -25.3$; $p < 0.01$), Dolor corporal ($r = -24.6$; $p < 0.01$), Salud mental ($r = -26.4$; $p < 0.01$) y Rol emocional ($r = -31.9$; $p < 0.01$). Obesidad solamente correlacionó negativamente con el puntaje de la variable Función social ($r = -19.0$; $p < 0.01$). En sentido opuesto, se observó que en pacientes con SRVAS el perímetro de cuello (PC) mayor de 40 cm sumaba 9.9 puntos a la variable Función física, 29.2 a la variable Rol emocional, 19.1 al componente mental y 15.6 al puntaje total de CVRS. Con respecto a las mediciones polisomnográficas, el índice ERAM correlacionó negativamente con el puntaje de las variables Función física ($r = -0.71$; $p < 0.01$) y dolor corporal ($r = -1.37$; $p < 0.01$). Tabla 6.

V. DISCUSIÓN

Encontramos que el impacto de SAHOS y SRVAS sobre CVRS, medido por los scores en el cuestionario SF-36 v 1, es muy semejante y marcadamente peor, en ambos casos, comparados con la PG. Los pacientes que padecen SRVAS y SAHOS tienen comprometida la calidad de vida en relación a PG en magnitudes muy semejantes, 5.5 veces y 6.2 veces las probabilidades de tener un bajo puntaje total de calidad de vida, respectivamente. Del mismo modo, no se identificaron diferencias significativas al ser ajustadas por múltiples variables. Un estudio comparativo entre controles, pacientes SRVAS y SAHOS leve, que excluyó pacientes con comorbilidades, empleando un cuestionario de CVRS específico para sueño, encontró peores scores en pacientes SRVAS comparado contra controles y SAHOS leve, en dominios de productividad, desempeño social, nivel de actividad, vigilancia y puntaje total (40). Diferencias metodológicas en diseño, definiciones, exclusión de comorbilidades y cuestionario específico pudieron explicar las disimilitudes con nuestros resultados, mas allá de la congruencia en un mayor compromiso de SRVAS sobre los controles.

Las características epidemiológicas de nuestro grupo con SRVAS corresponden con lo señalado por la literatura, en relación a una mayor presencia de mujeres y menor edad, al igual que menor peso, masa corporal y ronquido en relación a SAHOS. Estudios en centros de medicina del sueño, revelaron una distribución de género para SAHOS de 1:9 (mujer/varón), mientras que para SRVAS la relación fue de 1:3 (8), de modo similar, nuestros resultados mostraron ratios de 1:6.57 y 1:0.94 respectivamente. Encontramos diferencias en edad, IMC, historia de HTA entre los grupos SAHOS y SRVAS. Estos hallazgos son similares a otros estudios

descriptivos que concluyen que los pacientes con SRVAS usualmente son jóvenes y menos frecuentemente sufren de sobrepeso (8,20). Asimismo, existe una asociación de SRVAS con niveles bajos de presión arterial en lugar de HTA (19) (23).

Los niveles de somnolencia entre SAHOS y SRVAS fueron globalmente semejantes, pero se encontró una mayor frecuencia de valores \geq a 12 en la escala de Epworth en pacientes SAHOS. Estos resultados son compatibles con otro estudio que determinó que el grado de somnolencia en pacientes con SRVAS es tan alto como el de pacientes con cuadros severos de SAHOS, al igual que en nuestros pacientes (20). En tanto, otra investigación demostró una gradiente inversa entre somnolencia diurna, que incrementa con el IAH a la par que el insomnio disminuye (33).

Un reciente metanálisis evaluó la presencia de insomnio en pacientes con SAHOS, encontrando que las prevalencias globales estimadas de, insomnio, cualquier queja asociada con insomnio, dificultad para iniciar el sueño, dificultad para mantenerlo, o despertar temprano en la mañana fueron 38.0% (95% intervalo de confianza [CI]: 15-64%), 36% (95%CI: 26-46%), 18% (95%CI: 14-23%), 42% (95%CI: 32-51%) y 21% (95% CI: 14-28%), respectivamente(34). El insomnio comórbido, en pacientes con SAHOS, ha sido asociado con una mayor impronta en mujeres, mayor historia de cardiopatía, depresión y menor calidad de vida, comparados con los no insomnes (35). Del mismo modo, se ha reportado una asociación positiva entre somnolencia, medida por test de múltiples latencias del sueño, con mayor IAH y menor latencia de sueño en el test de múltiples latencias del sueño (33).

En nuestros casos, no encontramos diferencias sustantivas, entre SAHOS y SRVAS, en la latencia del sueño o el tiempo despierto durante la noche, como síntomas asociados con insomnio; sin embargo, sí en la duración habitual de horas de sueño, menor en pacientes SAHOS. Esto podría estar en relación con una mayor edad en los pacientes SAHOS, siendo reconocida la disminución de horas de sueño nocturno con el incremento de la edad (36). En contraposición en SRVAS comparado con SAHOS, ha sido reportada una frecuencia mayor de insomnio, principalmente de conciliación, menos consistentemente de mantenimiento y con el desarrollo singular de insomnio nocturno y somnolencia diurna excesiva, en el sustrato de un estado de hipervigilancia (4) (19).

Se detectó un sueño mas interrumpido, reflejado en un significativo superior índice de microdespertares en los pacientes SRVAS que en SAHOS, lo que estaría en relación con la mayor fragilidad del sueño y con un mayor nivel de activación cortical nocturna (19) (37).

De otro lado, el análisis sobre trastornos comórbidos reveló una mayor presencia de HTA y reflujo gastroesofágico en los casos de SAHOS. En contraposición, la presencia de síntomas depresivos, diagnóstico de depresión y empleo de psicofármacos (incluyendo hipnóticos) fue significativamente mas frecuente en el grupo SRVAS. Destacablemente se han señalado fallas en la concentración, animo depresivo, un consumo mayor de hipnóticos y antidepresivos al igual que lo observado en el presente estudio. En ese mismo sentido, cefalea, rinitis e intestino irritable han sido descritos con mas frecuencia en SRVAS (8); para el caso de cefalea, esta no mostró diferencias en nuestro estudio, entre SAHOS y

SRVAS, diferente a otros reportes, hecho que adicionalmente podría ser explicado por la restricción de nuestra pregunta al dolor matutino (20).

La presencia de “problemas en la erección” y dolor muscular fue mas frecuentemente señalada en el grupo SRVAS. Se ha descrito una asociación con correlación positiva entre SAHOS y disfunción eréctil, siendo los bajos niveles de saturación de oxígeno predictores de la disfunción. Sin embargo, aun no esta bien definido si grados leves de SAHOS pudieran asociarse a disfunción eréctil (38) (39). En relación a SRVAS, empleando el cuestionario FOSQ se ha reportado un mayor impacto en el componente actividad sexual y relaciones intimas en pacientes SRVAS comparados con SAHOS leve (40). En nuestro caso pudiera explicarse por el mayor empleo de sicofármacos, síntomas depresivos o alteraciones en el sistema nervioso autónomo, como las descritas en relación a hipotensión ortostática en SRVAS (41).

La asociación entre dolor muscular y fibromialgia con SAHOS es controversial. En nuestro estudio, la presencia de dolor muscular alcanzó niveles marginalmente cercanos al nivel de significancia, siendo mayor en pacientes SRVAS que en SAHOS, lo que ha sido descrito como una posible asociación, para SVRAS, así como mayor dolor asociado a disfunción de articulación temporo-mandibular y con síndromes somáticos funcionales que incluyen fibromialgia, particularmente en mujeres (42) (43) (44).

En relación con las características de la polisomnografía los criterios de definición de SRVAS determinaron las variaciones esperadas en IAH y saturación de oxígeno, con un mayor índice de microdespertares en el grupo SAHOS. Por todo

lo hasta aquí expuesto, los pacientes con SRVAS estudiados se presentaron esencialmente de forma concurrente con lo señalado en la literatura (4) (19) (20).

CVRS es un constructo desarrollado para cuantificar de modo holístico el estado de salud de los individuos. Se define como el valor asignado a la duración de la vida, modulado por las limitaciones, estado funcional, percepciones y oportunidades sociales, que se ven influidas por las enfermedades, lesiones, tratamientos y políticas sanitarias (45)(46). En el caso de SAHOS se ha demostrado que la CVRS no es un subrogado de las variables fisiológicas y demanda ser medida de forma directa(46)(47).

Diversos instrumentos existen para su evaluación, esencialmente cuestionarios, y se dividen entre aquellos, generales, aplicables a cualquier condición o específicos para una patología. Entre los primeros el Short-Form 36 Health Survey questionnaire (SF-36) (empleado en el presente estudio), Escala de satisfacción con la vida, el Nottingham Health Profile y el Cuestionario de salud general, entre otros, que cuentan con la ventaja de permitir la comparación entre diversas patologías o con poblaciones estandarizadas (47) (48) (49).

De otro lado, la necesidad de contar con cuestionarios capaces de detectar efectos sutiles de la enfermedad, así como variaciones con los tratamientos, son argumentos para el desarrollo de cuestionarios específicos, como el índice de calidad de vida en apnea del sueño de Calgary (SAQLI), el functional outcome of sleepiness questionnaire (FOSQ) el OSA patient-oriented severity index (50) (51) (52)

En el presente estudio se decidió emplear el SF36v1, por haber sido validado en Perú y contar con la base de datos que permitió hacer los ajustes necesarios, por

edad, sexo y estatus socioeconómico, que permitieron una mejor comparación entre los casos y PG, teniendo en cuenta que el concepto de CVRS posee diferencias interculturales y regionales inclusive para una misma condición clínica (53)

Estudios sobre calidad de vida y SAHOS han mostrado resultados contradictorios, particularmente en los hallazgos polisomnográficos, como factores que modulan la CVRS. Algunos han señalado una correlación con el IAH y el índice de desaturación de oxígeno (54), en tanto otros no señalan esta asociación (55) (56).

En nuestro estudio en pacientes SRVAS, el índice ERAM correlacionó inversamente con la función física, rol físico y dolor corporal, categorías mayoritarias del componente físico. En tanto el índice de microdespertares fue la única variable fisiológica asociada con la función social del componente mental. Estas variables están relacionadas fenomenológicamente con la fragmentación en la continuidad de dormir y con la potencial activación intermitente autonómica y del tono muscular, que podrían explicar el impacto en estas dimensiones. Del mismo modo, en los pacientes con SRVAS, los componentes vitalidad y rol físico tuvieron los *Odds Ratio* mas altos en la comparación con PG, destacablemente, para estos componentes, el puntaje en la escala de Epworth, THLS e índice ERAM, todas variables asociadas con la calidad de sueño, fueron las que tuvieron significancia estadística modulando la asociación. Se ha planteado que pacientes con SRVAS y SAHOS tendrían diferencias en la respuesta cortical ante la obstrucción respiratoria, donde los microdespertares serian un mecanismo mejor preservado en SRVAS que en SAHOS, para evitar el colapso respiratorio (4).

Dado que las variables polisomnográficas no explican la dimensión completa del

impacto en la calidad de vida en SAHOS, se ha puesto énfasis en explorar las comorbilidades. En SAHOS, la CVRS es modulada por mayor edad, mala calidad de sueño, IMC elevado, somnolencia diurna excesiva y deterioro cognitivo (32) (58). En nuestro estudio, para SVRAS se identificó que obesidad y depresión correlacionaron negativamente con el puntaje total de CVRS. Una revisión sistemática de revisiones enfocada en sobrepeso y obesidad evaluó la CVRS, demostrando que el sobrepeso y la obesidad correlacionaban negativamente con el puntaje del componente físico (59). En los pacientes con SRVAS de nuestro estudio, el valor del IMC mayor de 30 kg/m² comprometió los componentes físico y mental. En sentido opuesto, se observó que en pacientes con SRVAS el perímetro de cuello (PC) mayor de 40 cm. sumaba puntos a las variables Función física, Rol emocional, y al puntaje total de CVRS. En SAHOS ha sido descrito que PC mayor a 40 cm., correlaciona mejor que el IMC para una mayor severidad (nadir de la saturación de oxígeno, mayor IAH) y componentes del síndrome metabólico (60). Es posible plantear que el PC además de ser un marcador de sobrepeso/obesidad refleje un mayor nivel de obstrucción en la vía aérea superior, efecto que podría ser atenuado por la ausencia de lesiones neuropatológicas en los tejidos faríngeos, hecho señalado en SRVAS (4).

El sexo femenino se asoció con deterioro en Rol físico, Dolor corporal y Vitalidad. Esto podría estar relacionado con los síntomas depresivos, mialgia, cefalea e insomnio de conciliación que se reporta son más frecuentes en mujeres. Se especula además, que las mujeres serían más susceptibles a percibir y reconocer sus síntomas. Existe evidencia que asocia peores valores de CVRS con el número de enfermedades crónicas y la frecuencia de atención en los servicios

de salud. Específicamente el sufrir múltiples enfermedades crónicas y realizar visitas frecuentes a médicos se relacionan con una peor percepción de la salud en las mujeres, condiciones como DBM tipo II, EPOC, HTA, asma y migraña, están asociadas con puntajes mas bajos en mujeres (61)(62)(63)(64)(65). En relación a SAHOS, sexo femenino, insomnio comórbido y EDS han sido descritos como factores sustantivos modulando adversamente la CVRS (66).

En nuestro estudio en SRVAS, el uso de fármacos sicotrópicos, en un análisis multivariado y ajustado contra factores como depresión, síntomas depresivos y otros, correlacionó con una carga negativa sobre CVRS. Al respecto, se ha descrito una asociación inversa entre el uso de medicamentos hipnóticos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y el puntaje de CVRS en SAHOS (18) (19). En nuestros casos de SVRAS, los efectos de los sicofármacos sobre la performance en vigilia y en la permeabilidad de la vía aérea superior podrían explicar esta relación.

En pacientes con SRVAS los síntomas depresivos o el empleo de sicofármacos, correlacionaron negativamente con todas las variables de los dominios físico y mental. La asociación entre SAHOS y depresión es conocida, sin embargo, esta ha sido poco estudiada en SRVAS. En ese sentido, se ha descrito mayores niveles de ansiedad y depresión en pacientes con SRVAS que en SAHOS con el empleo de cuestionarios de Beck, sin embargo, en ese estudio no se hizo un análisis de correlación o regresión que ponderara su impacto sobre CVRS (40). Se postula que el SRVAS es un trastorno asociado a estrés crónico y podría estar afectado por trastornos del ánimo (4). Se ha identificado que los pacientes con SRVAS en relación a SAHOS, tienden a ser mas introvertidos, neuróticos, sensibles y tienden

a experimentar ansiedad y somatización, que podría, desde la comorbilidad siquiátrica, facilitar los microdespertares asociados con el incremento del esfuerzo respiratorio, a la vez de generar una percepción aumentada en la insatisfacción con el dormir (67).

En el presente estudio la proporción de pacientes con HTA en pacientes con SRVAS es significativamente menor que en pacientes con SAHOS. En tanto, la proporción de problemas de erección en pacientes con SRVAS fue significativamente mayor que en los pacientes con SAHOS, queja probablemente asociada con los mecanismos disautonómicos descritos en ella (4). Esta variable sin embargo no se correlacionó con la CVRS.

Se ha descrito una mejora de la calidad de vida en pacientes con SAHOS, tratados con CPAP, particularmente en aquellos con somnolencia diurna y buena adherencia (68). En cuanto al tratamiento, se han identificado mejoras con CPAP en pacientes con SRVAS. Estudios con dilatadores nasales, cirugía y dispositivos orales se han descrito con bajo número de participantes o con exploración de resultados limitada, lo que impide extraer conclusiones sólidas en relación a su rol terapéutico (4). El impacto sobre CVRS y la existencia de tratamiento llevan a destacar la importancia del diagnóstico en SRVAS. En ese sentido el presente trabajo busca llamar la atención sobre las contradicciones incluidas en el actual manual de clasificación que considera la identificación y cuantificación de ERAM como “opcionales” en tanto son parte de los requisitos par el diagnóstico y su extinción es mandatoria para una óptima titulación con CPAP (5)(6)(69)(70). La recomendación de considerar “opcional” la identificación de ERAM fue basada en un único estudio con 15 pacientes con SVRAS o SAHOS leve en los que se

encontró que los ERAM solo conformaron el 5% de los eventos respiratorios (71). Al respecto una revisión sistemática entre 219 artículos publicados en el *Journal of Clinical Sleep Medicine*, con información objetiva sobre trastornos del sueño, encontró solo 11 estudios con una adecuada identificación de ERAM e IAR, estos estudios demostraron una participación entre el 41 a 50% de los ERAM sobre el IAR, muy superior a lo previamente señalado. Adicionalmente el mismo artículo señala que frecuentemente se ha incurrido en el error de emplear indistintamente IAH e IAR, auspiciados por otro lado por las restricciones de cobertura, que en algunos países son implementadas por las aseguradoras hacia un tratamiento con CPAP en SVRAS (72).

Los consensos de diagnóstico en SAHOS recomiendan fuertemente el optar por PSG tipo 1, antes que por estudio tipo 3 (PCR), en pacientes con enfermedad cardiorrespiratoria significativa, enfermedad neuromuscular, hipoventilación en vigilia, sospecha de hipoventilación en sueño, uso crónico de opioides, historia de Stroke o insomnio severo (22), a lo que proponemos agregar la sospecha clínica de SRVAS.

Las limitaciones del estudio son varias. La definición de SRVAS se basó esencialmente en criterios polisomnográficos, en pacientes con quejas clínicas diversas como insomnio, fatiga, somnolencia diurna, sueño no reparador y características clínicas adicionales como elementos disautonómicos en manos, ortostatismo, bruxismo, intestino irritable, entre otros, junto con anomalías craneofaciales que sirvieron como argumento para la solicitud de un estudio. No todas estas características fueron incluidas dentro del análisis como variables de estudio y potencialmente pudieran haber modulado la fuerza de asociación de las

correlaciones en nuestros resultados. Adicionalmente, es posible que existieran otras comorbilidades que no se incluyeron en el análisis, particularmente entre las relevantes, ansiedad. No se analizó estadísticamente el estado civil, tabaquismo, o se midió el uso de cafeína o alcohol, factores que podrían afectar también la calidad de vida. Del mismo modo, para algunas variables como insomnio o sus síntomas y depresión no se emplearon instrumentos cuantitativos específicos y validados. Adicionalmente, aunque fueron un porcentaje minoritario, se incluyeron en el análisis. pacientes que pudieron haber tenido información o registro de variables incompletos, lo que un estudio prospectivo podría modificar en la fuerza de alguna de las asociaciones y los resultados obtenidos.

Recientemente se han propuesto aportes al diagnóstico de SRVAS basados en la presencia de limitación del flujo inspiratorio por más del 30% de sueño, más allá de los hallazgos electroencefalográficos, como microdespertares (40), o bien la exploración de intrusión de ritmo alfa en sueño delta y alteraciones en el patrón cíclico alternante (4). Estas últimas dos no fueron consideradas en nuestro análisis. Tampoco se analizaron otras variables fisiológicas de la PSG como la distribución de fases de sueño.

De otro lado, el diseño de estudio retrospectivo y el uso de una muestra no aleatoria de una base de datos secundaria de un centro de medicina del sueño, podría seleccionar a los individuos con mayor comorbilidad comparados con la población general, lo que puede limitar su validación externa. Del mismo modo la comparación contra PG, no excluye la posibilidad que en la PG pudieran incluirse casos de SAHOS o SRVAS, dada la alta prevalencia de estas condiciones.

Asimismo, el centro de referencia atiende pacientes con nivel socioeconómico alto o medio, y por lo tanto con mayor acceso a cuidados relacionados a salud.

Como ventaja, se empleó PSG para los estudios del sueño y los criterios de inclusión se aplicaron a la totalidad de casos atendidos durante el periodo de estudio. La definición aplicada en el estudio, “recomendada” para hipopnea, requiere 4% de disminución en la saturación de oxígeno, lo que podría incrementar el número de ERAM detectados, acrecentando los casos con SRVAS (19). Sin embargo, las definiciones operacionales empleadas y en particular, el criterio de saturación mínima de oxígeno ($SpO_2 \geq 92\%$), para la definición del SRVAS, disminuyen la probabilidad de incluir pacientes con SAHOS leve, en el grupo de SRVAS (4). Del mismo modo, las características demográficas y antropométricas encontradas en los grupos SAHOS y SRVAS mostraron las diferencias reconocidas, en concordancia con la literatura. Las limitaciones antes expuestas fueron morigeradas por la protocolización de una entrevista clínica estructurada, hecha siempre por el mismo evaluador calificado, neurólogo y especialista certificado en medicina del sueño.

VI. CONCLUSIONES

El impacto de SAHOS y SRVAS sobre CVRS, medido por los scores en el cuestionario SF-36 v1, es muy semejante y marcadamente peor, en ambos casos, comparados con la PG.

En pacientes con SRVAS la presencia de dolor muscular, obesidad, sexo femenino, depresión o el empleo de medicación sicotrópica aportan significativamente en el deterioro de la CVRS

VII. RECOMENDACIONES

Desarrollar estudios en población para determinar la prevalencia en Perú de SAHOS y SRVAS.

Ampliar el estudio de comorbilidades y características asociadas, que en el contexto de SAHOS Y SRVAS, pudieran modular el impacto sobre CVRS.

El SRVAS compromete sustantivamente la CVRS, por tanto, bien sea parte del espectro SAHOS o una condición clínica diferente, requiere ser adecuadamente diagnosticado y tratado, reconociendo sus singularidades, como encontrarse en pacientes jóvenes, no obesos, y mujeres tanto como hombres. Se recomienda privilegiar para su estudio el empleo de polisomnografía sobre poligrafía cardiorrespiratoria.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel A. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest*. 1993;104(3):781-7.
2. Johnson PL, Burgess KR, Sullivan CE. Detection of increased upper airway resistance during overnight polysomnography. *Sleep*. 2005;28(1):85-90.
3. Ayappa I, Norman R, Krieger A, Rosen A, O'Malley R, Rapoport D. Non-Invasive Detection of Respiratory Effort-Related Arousals (RERAs) by a Nasal Cannula/Pressure Transducer System. *Sleep*. 2000;23(6):763-71.
4. Felix del Campo Matías, Tomas Ruiz Albi and Carlos Zamarrón Sanz (2012). Upper Airway Resistance Syndrome - A Twenty-Five Years Experience, *Sleep Disorders*, Dr. Chris Idzikowski (Ed.), ISBN: 978-953-51- 0293-9, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/sleep-disorders/upper-airway-resistance-syndrome-a-twenty-five-years-experience>. Fecha de consulta 15 de abril 2020.
5. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL and Vaughn BV for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.3. www.aasmnet.org. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2016.
6. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
7. Kristo DA, Lettieri CJ, Andrada T, Taylor Y, Eliasson AH. Silent upper airway resistance syndrome: prevalence in a mixed military population. *Chest*. 2005;127(5):1654-7.
8. Pépin JL, Guillot M, Tamisier R, Lévy P. The upper airway resistance syndrome. *Respiration*. 2012;83(6):559-66.
9. Nutt N, Janmeja AK, Mohapatra PR, Singh AK. Quality of life impairment in patients of obstructive sleep apnea and its relation with the severity of disease. *Lung India*. 2013;30(4):289-94.
10. Chung S, Yoon IY, Lee CH, Kim JW. The association of nocturnal hypoxemia with arterial stiffness and endothelial dysfunction in male patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration*. 2010;79:363-9.
11. Asker M, Asker S, Kucuk U, Kucuk H. An overlooked cause of resistant hypertension: upper airway resistance syndrome - preliminary results. *Clinics*. 2014 Nov;69(11):731-4.
12. Ju Lee S, Roo Kang H. The relationship between the Epworth Sleepiness Scale and polysomnographic parameters in obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269(4):1143-1147.
13. Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177(9):1006-14. .
14. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-6.
15. Tufik S, Guilleminault C, Silva RS, Bittencourt LR. Prevalence of upper airway resistance syndrome (UARS): A population-based survey. *Sleep Med*. 2009;10(2):S80.

16. Palombini L, Tufik S, Rapoport D. Inspiratory flow limitation in a normal population of adults in São Paulo, Brazil. *Sleep*. 2013;36(11):1663–8.
17. Ferrans CE, Zerwic JJ, Wilburg JE, Larson JL. Conceptual Model of Health-Related Quality of Life. *Journal of Nursing Scholarship*. 2005;37(4):336–42
18. Lee W, Lee SA, Ryu H. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea: Relationship with daytime sleepiness, sleep quality, depression, and apnea severity. *Chronic Respiratory Disease*. 2016;13(1):33–9.
19. Gold AR, Dipalo F, Gold MS, O’Hearn D. The symptoms and signs of upper airway resistance syndrome: a link to the functional somatic syndromes. *Chest*. 2003;123(1):87–95.
20. Stoohs R, Knaack L, Blum H, Janicki J, Hohenhorst W. Differences in clinical features of upper airway resistance syndrome, primary snoring, and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Med*. 2008;9(2):121–8.
21. Kuna ST, Badr S, Kimoff RJ, Kushida C, Lee-Chiong T et al. An Official ATS/AASM/ACCP/ERS Workshop Report: Research Priorities in Ambulatory Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of The American Thoracic Society*. 2011;8(1):1-16
22. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. Clinical practice guidelines for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J.Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504
23. Bao G, Guilleminault C. Upper airway resistance syndrome-one decade later. *Curr Opin Pulm Med*. 2004;10(6):461–7.
24. Salazar F, Bernabé E. The Spanish SF-36 in Peru: factor structure, construct validity, and internal consistency. *Asia Pac J Public Health*. 2015;27(2):2372–80.
25. Chica H, Escobar F, Eslava J. Validación de la Escala de Somnolencia de Epworth. *Rev. salud pública*. 2007;9(4):558–67
26. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validación de la versión española del test de somnolencia Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. *Arch Bronconeumol*. 1999;35(9):422–7.
27. Vizcarra-Escobar D, Anculle-Arauco V, Guillén-Mendoza D, Barbagelata-Aguero F: Validation of a modified Peruvian version of the Berlin Questionnaire to identify patients at high risk for the sleep apnea–hypopnea syndrome (SAHS) . *Abstracts/Sleep Medicine*. 2015;16 (Suppl1): S86–S87.
28. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española de SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): Un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)*. 1995;104(20):771–6.
29. Ware J, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473–83.
30. De Godoy L, Palombini L, Guilleminault C. Treatment of upper airway resistance syndrome in adults: Where do we stand? *Sleep science*. 2015;8(1):42–8.
31. Guilleminault, C., & Chowdhuri, S. Upper Airway Resistance Syndrome Is a Distinct Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161(5), 1412–14.
32. Baldwin CM Griffith KA, Nieto FJ, O’Connor Walsleben JA, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep*.2001;24(1):96-105

33. Bjorvatn, B., Lehmann, S., Gulati, S., Aurlien, H., Pallesen, S., & Saxvig, I. W. Prevalence of excessive sleepiness is higher whereas insomnia is lower with greater severity of obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing* 2015; 19(4), 1387–1393
34. Zhang Y, Ren R, Lei F, Zhou J, Zhang J, Wing Y. et al. Worldwide and regional prevalence rates of co-occurrence of insomnia and insomnia symptoms with obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2019;45:1–17.
35. Cho YW, Kim KT, Moon HJ, Korostyshevskiy VR, Motamedi GK, Yang KI Comorbid Insomnia With Obstructive Sleep Apnea: Clinical Characteristics and Risk Factors. *Clin Sleep Med.* 2018;14(3):409-417.
36. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep.* 2004;27:1255–1273
37. Guilleminault C, Kim YD, Horita M, Tsutumi M, Pelayo R. Power spectral EEG findings in patients with obstructive sleep apnea and upper airway resistance syndromes. *Electroencephalogr Clin Neurol* 1999;50(Suppl):S109–112.
38. Campos-Juanatey F, Fernandez-Barriales M, Gonzalez M, Portillo-Martin JA. Effects of obstructive sleep apnea and its treatment over the erectile function. *Asian J Androl.* 2017;19(3):303-310.
39. Gonçalves MA, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment. *Sleep Med.* 2005 ; 6(4):333-9.
40. de Godoy LBM, Luz GP, Palombini LO, e Silva LO, Hoshino W, Guimarães TM, et al. Upper Airway Resistance Syndrome Patients Have Worse Sleep Quality Compared to Mild Obstructive Sleep Apnea. *PLoS ONE.* 2016;11(5): e0156244
41. Guilleminault C, Faul JL, Stoohs R. Sleep-disordered breathing and hypotension Sleep-disordered breathing and hypotension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(7):1242–7.
42. Köseoğlu Hİ, İnanır A, Kanbay A, Okan S, Demir O, Çeçen O, İnanır S. Is There a Link Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Fibromyalgia Syndrome?. *Turk Thorac J.* 2017;18(2):40-46.
43. Li JJ, Appleton SL, Gill TK, Vakulin A, Wittert GA, Antic N, et al. Association of Musculoskeletal Joint Pain With Obstructive Sleep Apnea, Daytime Sleepiness, and Poor Sleep Quality in Men. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2017; 69(5):742-747
44. Manocchia M, Keller S, Ware JE. Sleep problems, health-related quality of life, work functioning and health care utilization among the chronically ill. *Qual Life Res.* 2001;10(4):331–45.
45. Akashiba T, Kawahara S, Akahoshi T, Omori C, Saito O, Majima T, et al. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2002;122(3):861–5.
46. Lacasse Y, Godbout C. Independent validation of the Sleep Apnoea Quality of Life Index, F Sériès Thorax 2002;57(6):483–488

47. Goncalves MA, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness, and quality of life. *Chest*. 2004;125(6):2091–6.
48. J. Gebocka A, Kossowska A, Bednarek M. Obstructive sleep apnea and the quality of life. *J Physiol Pharmacol*. 2006;57(Suppl 4):111–7.
49. K. Fornas C, Ballester E, Arteta E, Ricou C, Diaz A, Fernandez A, et al. Measurement of general health status in obstructive sleep apnea hypopnea patients. *Sleep*. 1995;18(10):876–9.
50. Flemons WW, Reimer MA. Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire for sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(2):494–503.
51. M Weaver TE, Laizner AM, Evans LK, Maislin G, Chugh DK, Lyon K, et al. An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep*. 1997;20(10):835–43.
52. N. Piccirillo JF. Outcomes research and obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2000;110(3 Pt 3):16–20.
53. Buck D, Jacoby A, Baker GA, Ley H, Steen N. Cross-cultural differences in health-related quality of life of people with epilepsy: Findings from a European study. *Qual Life Res*. 1999;8(8):675–85.
54. P. Lopes C, Esteves AM, LRA B, Tufik S, Mello MT (2008) Relationship between the quality of life and the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Braz J Med Biol Res* 41(10): 908–913.
55. Lacasse Y, Godbout C, Sériès F (2002) Health-related quality of life in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 19(3):499–503.
56. Yang EH, Hla KM, McHorney CA, Havighurst T, Badr MS, Weber S. Sleep apnea and quality of life. *Sleep*. 2000;23(4):535–541
57. Black JE, Guilleminault C, Colrain IM, Carrillo O. Upper airway resistance syndrome. Central electroencephalographic power and changes in breathing effort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162(2 Pt 1):406–11.
58. Pichel F, Zamarrón C, Magán F, Del Campo F, Alvarez-Sala R, Suarez JR. Health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnea: effects of long-term positive airway pressure treatment. *Respir Med*. 2004;98(10):968-76.
59. Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clin Obes*. 2017; 7(5):273-289.
60. Tom C, Roy B, Vig R, Kang DW, Aysola R. Correlations Between Waist and Neck Circumferences and Obstructive Sleep Apnea Characteristics. *Sleep and Vigilance* 2018; 2(2):111-118.
61. Schunk M, Reitmeir P, Schipf S, Völzke H, Meisinger C, Ladwig K-H, et al. Health-related quality of life in women and men with type 2 diabetes: A comparison across treatment groups. *J Diabetes Complications*. 2015;29(2):203–11.
62. Raheison C, Tillie-Leblond I, Prudhomme A, Taillé C, Biron E, Nocent-Ejnaini C, et al. Clinical characteristics and quality of life in women with COPD: an observational study. *BMC Womens Health*. 2014;14(1):31.
63. Trevisol DJ, Moreira LB, Fuchs FD, Fuchs SC. Health-related quality of life is worse in individuals with hypertension under drug treatment: results of population-based study. *J Hum Hypertens*. 2012;26(6):374-80.

64. Lisspers K, Ställberg B, Janson C, Johansson G SK. Sex-differences in quality of life and asthma control in Swedish asthma patients. *J Asthma*. 2013;50(10):1090-5.
65. Shaik MM, Hassan NB, Tan HL, Gan SH. Quality of life and migraine disability among female migraine patients in a tertiary hospital in Malaysia. *Biomed Res Int*. 2015;2015:523717.
66. Tasbakan M, Gunduz C, Pirildar S, Basoglu OK- Quality of life in obstructive sleep apnea is related to female gender and comorbid insomnia. *Sleep Breath*. 2018;22:1013-1020.
67. So SJ, Lee HJ, Kang SG, Cho CH, Yoon HK, Kim L. A Comparison of Personality Characteristics and Psychiatric Symptomatology between Upper Airway Resistance Syndrome and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Psychiatry Investig*. 2015;12(2):183–189.
68. Weaver TE. Do we finally know whether CPAP improves quality of life in non-sleepy patients? *J Clin Sleep Med*. 2019;15(9):1193–1194.
69. Berry RB, Quan SF, Abreu AR, et al.; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.6. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2020
70. Kushida CA; Chediak A; Berry RB; Brown LK; Gozal D; Iber C; Parthasarathy S; Quan SF; Rowley JA; Positive Airway Pressure Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2008;4(2):157–171.
71. Cracowski C, Pepin JL, Wuyam B, Levy P. Characterization of obstructive nonapneic respiratory events in moderate sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(6):944-8.
72. Krakow B, Krakow J, Ulibarri VA, McIver ND. Frequency and Accuracy of "RERA" and "RDI" terms in the Journal of Clinical Sleep Medicine from 2006 through 2012. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(2):121-124.

IX. ANEXOS: TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla 1. Operacionalidad de las principales variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Valores o rango en el estudio
Trastorno respiratorio del sueño	Trastorno del sueño diagnosticado mediante PSG	SRVAS o SAHOS	Cualitativa, dicotómica/ Nominal	SRVAS, SAHOS
Dominios del cuestionario de calidad de vida SF-36v1 validado en Perú				
Función Física	Evaluación de la capacidad de realizar tareas físicas	Puntaje obtenido del cuestionario SF-36	Cuantitativa continua/ intervalo	0 – 100
Rol Físico	Evaluación de la capacidad de trabajar o realizar tareas diarias	Puntaje obtenido del cuestionario SF-36	Cuantitativa continua/ intervalo	0 – 100
Dolor corporal	Evaluación del dolor o limitaciones relacionadas a éste	Puntaje obtenido del cuestionario SF-36	Cuantitativa continua/ intervalo	0 – 100
Salud general	Autoevaluación de la salud general	Puntaje obtenido del cuestionario SF-36	Cuantitativa continua/ intervalo	0 – 100
Vitalidad	Evaluación de la energía percibida por el sujeto	Puntaje obtenido del cuestionario SF-36	Cuantitativa continua/ intervalo	0 – 100
Función social	Evaluación de la capacidad de participar en actividades sociales, considerando problemas físicos o emocionales	Puntaje obtenido del cuestionario SF-36	Cuantitativa continua/ intervalo	0 – 100
Rol emocional	Evaluación de la capacidad de trabajar o realizar tareas diarias considerando problemas emocionales	Puntaje obtenido del cuestionario SF-36	Cuantitativa continua/ intervalo	0 – 100
Salud mental	Evaluación de los sentimientos de tranquilidad, felicidad, ansiedad o depresión	Puntaje obtenido del cuestionario SF-36	Cuantitativa continua/ intervalo	0 – 100
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta la fecha de registro	Años de vida	Cuantitativa discreta/ rango	18 – 65
Índice de masa corporal (IMC)	Medida de asociación entre peso y talla del individuo	kg/m ²	Cuantitativa continua/ intervalo	16 – 59

Perímetro del cuello	Medida de longitud de la circunferencia del cuello a través del cartílago tiroideos.	Centímetros registrados	Cuantitativa continua/ rango	27 – 62
Escala de Mallampati modificado	Valoración de la anatomía de la orofaringe en asociación con la incidencia de apnea del sueño	Grados	Cualitativa, politémica/ ordinal	I; II; III; IV
Escala de Epworth	Escala que evalúa la somnolencia diurna	Puntaje de la escala	Cuantitativa discreta/ ordinal	0 – 24
Índice de apnea hipopnea del sueño (IAH)	Medida para contabilizar eventos respiratorios durante el sueño para el diagnóstico de SAHOS	Número de apnea e hipopnea por hora de sueño	Cuantitativa discreta/ rango	0 – 140
Saturación mínima de oxígeno durante el sueño	Nivel mínimo de saturación de oxígeno medido por pulsoximetría	Porcentaje mínimo alcanzado	Cuantitativa discreta/ intervalo	45 – 99
Índice de microdespertares	Medida de cuantificación de microdespertares durante el sueño evaluados con sensores de electroencefalografía	Número de microdespertares por hora de sueño	Cuantitativa discreta/ rango	4 – 140
Índice de eventos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM)	Medida de esfuerzos respiratorios que no ocasionan disminución en la saturación de oxígeno	Número de esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares por hora de sueño	Cuantitativa discreta/ rango	0 – 60
Índice de alteración respiratoria (IAR)	Medida que cuantifica todos los eventos respiratorios durante el sueño.	Suma de las apneas, hipopneas y ERAM por hora de sueño	Cuantitativa discreta/ rango	5 – 137
Síntomas depresivos	Sentimiento de tristeza, decaimiento anímico y/o pérdida de interés	Respuesta <i>muchas veces o siempre</i> a la pregunta <i>¿Se siente triste o deprimido?*</i>	Cuantitativa discreta/ nominal	Sí, No
Síntomas de insomnio	Síntoma relacionado a la dificultad para conciliar y/o mantener el sueño.	Variable definida con los resultados de 4 preguntas†	Cualitativa, dicotómica/ nominal	Sí, No
Síntomas de fatiga	Síntoma asociado a la disminución de la capacidad de mantener una actividad, a la dificultad o limitación en iniciar una actividad (sensación subjetiva de debilidad), o a la dificultad en la concentración, memoria y estabilidad emocional (fatiga mental).	Respuesta <i>muchas veces o siempre</i> a cualquiera de las siguientes dos preguntas <i>¿Siento que debo realizar un gran esfuerzo para realizar cualquier cosa?</i> y <i>¿Se siente cansado o aletargado luego de una noche normal de sueño?*</i>	Cualitativa, dicotómica/ nominal	Sí, No
Comorbilidades				
Diabetes	Enfermedad metabólica caracterizada por concentraciones elevadas de glucosa	Historia de diagnóstico de dicha enfermedad	Cualitativa, dicotómica/ nominal	Sí, No

Hipertensión	Enfermedad caracterizada por incremento continuo en la presión arterial	Historia de diagnóstico de dicha enfermedad	Cualitativa, dicotómica/nominal	Sí, No
Accidente cerebrovascular	Enfermedad de los vasos sanguíneos cerebrales causando un déficit neurológico en una esfera determinada.	Historia de diagnóstico de dicha enfermedad	Cualitativa, dicotómica/nominal	Sí, No
Enfermedad pulmonar	Enfermedad de las vías respiratorias bajas y el pulmón.	Diagnóstico de enfermedad pulmonar; asma, en caso presente síntomas actuales o reciba actualmente tratamiento; o respuesta <i>muchas veces o siempre</i> en la pregunta <i>¿Sientes o silbido en el pecho al despertarse en las noches?*</i>	Cualitativa, dicotómica/nominal	Sí, No

* Las respuestas a estas preguntas estuvieron en escala de Likert de 5 puntos y fueron: *nunca, raras veces, a veces, muchas veces o siempre*. Para todas estas preguntas, se consideró al síntoma presente (*sí*) si las respuestas fueron *muchas veces o siempre*.

† La variable fue positiva si el paciente respondió cualquiera de las preguntas con las siguientes respuestas: “>30 minutos” para la preguntas “*Tiempo en lograr comúnmente conciliar el sueño*” o “*Si se despierta en la noche, aproximadamente ¿Cuánto tiempo permanece despierto?*”; o “*muchas veces*” o “*siempre*” para la preguntas “*Estando en la cama, ¿Tiene dificultades para conciliar el sueño?*” o “*Despierta por las noches y ya no puede volver a dormir*” con respuestas en escala de Likert de 5 puntos.

Abreviaciones: PSG, polisomnografía; SRVAS, síndrome de resistencia de vía aérea superior; SAHOS, síndrome de apnea hipopnea del sueño

Tabla 2. Género y edad en pacientes con SRVAS, SAHOS y Población General

Características	SRVAS (N=93; 10,5%)	SAHOS (N=795; 89,5%)	Población General (N=641)	Valor de P	
				SRVAS vs SAHOS	SRVAS vs PG
Género masculino – no. (%)	45 (48,4%)	690 (86,8%)	280 (43,7%)	<0,01*	0,39*
Relación mujer : varón	1 : 0,94	1 : 6,57	1 : 0,78	-	-
Edad (años), mediana (RIC)	39 (29–45)	48 (39–56)	39 (26–50)	<0,01†	0,40†

*Prueba exacta de Fisher

†Test U de Mann-Whitney

Abreviaciones: PG, Población general; RIC, rango intercuartílico; SAHOS, síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño; SRVAS, síndrome de resistencia de vía aérea superior

Tabla 3. Características clínicas y mediciones de polisomnografía en pacientes con SRVAS y SAHOS

Características	SRVAS (N=93; 10,5%)	SAHOS (N=795; 89,5%)	Valor de P
Características clínicas			
Índice de masa corporal, mediana (RIC)	24,4 (21,6–26,7)	28,4 (25,8–31,6)	<0,01†
Perímetro de cuello (cm), mediana (RIC)	37,3 (34–41)	42 (40–45)	<0,01†
>40 – no./no. total (%)	23/82 (28,1%)	492/728 (67,6%)	<0,01*
Escala de Mallampati modificada, grados			0.001*
I ó II	11/80 (13,8%)	47/635 (7,4%)	
III	27/80 (33,8%)	122/635 (19,2%)	
IV	42/80 (52,5%)	466/635 (73,4%)	
Puntaje en escala de Epworth, mediana (RIC)	8 (6–12)	9 (5–13)	0,37†
≥12 – no./no. total (%)	22/87 (25,3%)	231/671 (34,4%)	0,045*
Síntoma apnea – no./no. total (%)	14/80 (17,5%)	285/648 (44,0%)	<0,01*
Síntoma Ronquido – no./no. total (%)	41/84 (48,8%)	521/664 (78,5%)	<0,01*
Síntomas de fatiga – no./no. total (%)	51/86 (59,3%)	273/661 (41,3%)	0.002*
Síntomas de insomnio – no./no. total (%)	51/87 (58,6%)	357/669 (53,4%)	0.36*
Tiempo subjetivo habitual de latencia (min), mediana (RIC)	21,3 (0–45)	20 (0–30)	0,37†
Tiempo subjetivo habitual despierto en la noche (min), mediana (RIC)	21,3 (0–45)	20 (0–30)	0,32†
Tiempo subjetivo habitual de sueño (horas), mediana (RIC)	7 (6–8)	6.5 (6–7)	0,01†
7 a 9 horas – no./no. total (%)	49/85 (57,7%)	298/626 (47,6%)	0,04*
Mediciones en polisomnografía			
Índice de apnea e hipopnea (no. de eventos/h), mediana (RIC)	0,7 (0–2)	27 (12–47)	-
Índice de alteración respiratoria (no. de eventos/h), mediana (RIC)	12 (7,6–17)	38 (25–57)	-
Índice ERAM (no. de eventos/h), mediana (RIC)	14.1 (10–19)	11.9 (5–19)	<0,01†
Índice de despertares (no. de eventos/h), mediana (RIC)	19 (15–27)	44 (31–62)	<0,01†
Saturación mínima de oxígeno durante el sueño (%), mediana (RIC)	93 (93–94)	85 (78–88)	-

*Prueba exacta de Fisher

†Test U de Mann-Whitney

Abreviaciones: RIC, rango intercuartílico; SAHOS, síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño; SRVAS, síndrome de resistencia de vía aérea superior; ERAM, microdespertares asociados con eventos respiratorios no apneas o hipopneas.

Tabla 4. Comorbilidades en pacientes con SRVAS o SAHOS

Comorbilidades	SRVAS	SAHOS	Valor de p*
	(N=93; 10,5%)	(N=795; 89,5%)	
	<i>no./no. total de sujetos (porcentaje)</i>		
Hipertensión arterial	8/84 (9,5%)	195/660 (29,6%)	<0,01
Arritmias cardiacas	3/84 (3,6%)	39/660 (5,9%)	0,28
Accidente cerebrovascular	1/84 (1,2%)	10/660 (1,5%)	0,64
Infarto de miocardio	1/84 (1,2%)	12/660 (1,8%)	0,56
Diabetes mellitus tipo 2	4/84 (4,8%)	59/660 (8,9%)	0,10
Cáncer	0/84 (0%)	18/660 (2,7%)	0,11
Asma	8/84 (9,5%)	49/662 (7,4%)	0,25
Enfermedad pulmonar	8/84 (9,5%)	72/665 (10,8%)	0,36
Diagnóstico de reflujo gastroesofágico	12/84 (14,3%)	149/660 (22,6%)	0,04
Síntomas de reflujo gastroesofágico	22/86 (25,6%)	291/665 (43,8%)	<0,01
Diagnóstico de depresión	6/84 (7,1%)	25/660 (3,8%)	0,13
Síntomas depresivos	19/84 (22,6%)	87/665 (13,3%)	0,01
Medicación psicotrópica	31/84 (36,9%)	176/660 (26,7%)	0,03
Síntoma cefalea	13/86 (15,1%)	78/662 (11,8%)	0,19
Síntoma dolor muscular	7/86 (8,1%)	24/672 (3,6%)	0,051
Problemas en la erección	8/42 (19,1%)	44/673 (6,6%)	0,007

* Prueba exacta de Fisher

Abreviaciones: SAHOS, síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño; SRVAS, síndrome de resistencia de vía aérea superior.

Tabla 5. Puntaje de cada dominio del Cuestionario de Salud SF-36v1 en pacientes con SRVAS, SAOS y Población General

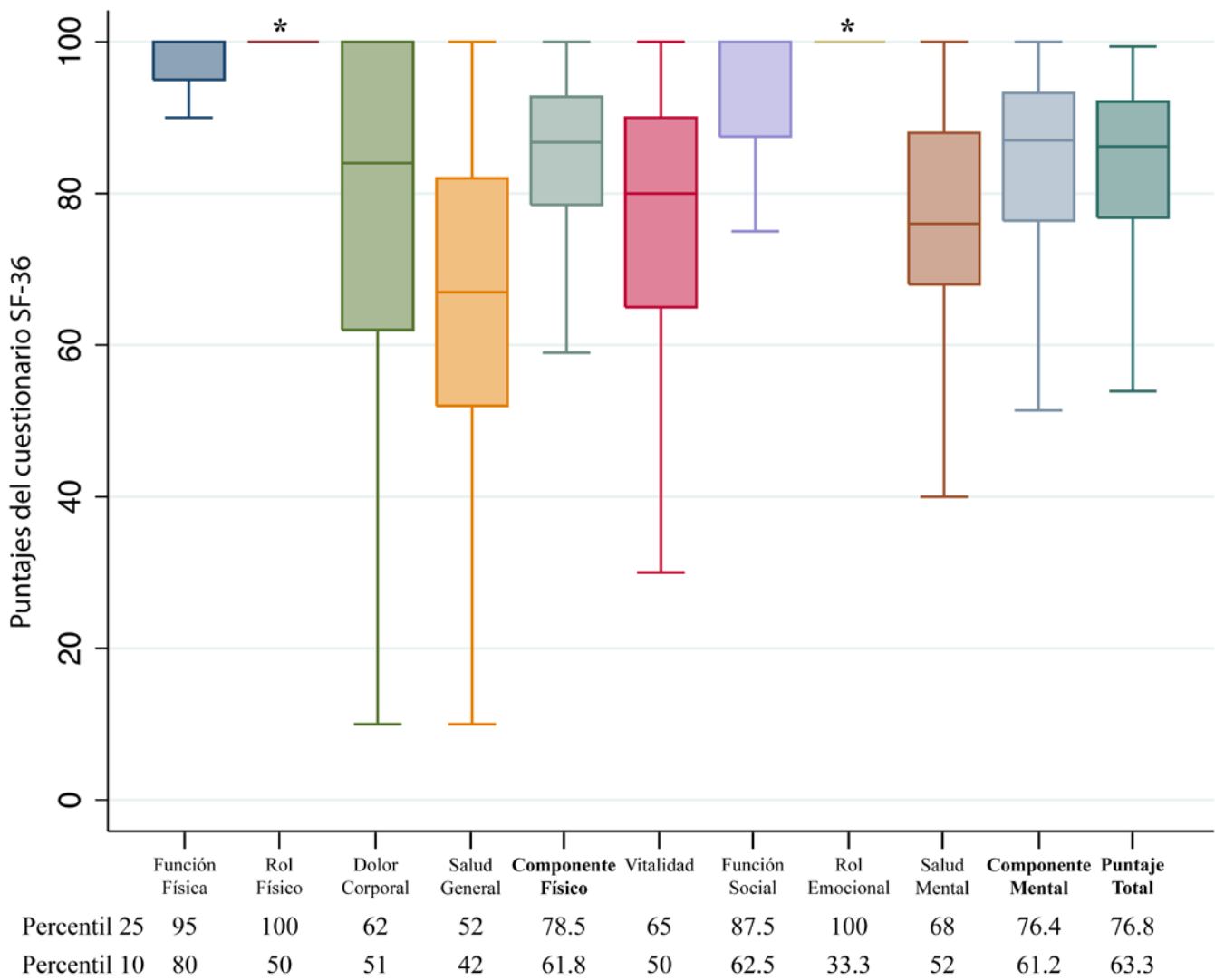
Dominio SF-36v1	SRVAS (N=93; 10,5%)	SAHOS (N=795; 89,5%)	Población General (N=641)	Valor de P ajustado por edad y sexo			Valor de P ajustado por múltiples variables*
				SRVAS vs PG	SRVAS vs SAHOS	SAHOS vs PG	
<i>Media (IC 95%)†</i>							
Componente Físico							
Función física	83,7 (80,0-87,3)	79,9 (78,5-81,4)	93,8 (92,4-95,2)	<0,001	0,06	<0,001	0,39
Rol físico	55,4 (48,2-62,7)	63,1 (60,3-65,9)	90,4 (87,6-93,2)	<0,001	0,06	<0,001	0,86
Dolor corporal	68,6 (63,7-73,6)	65,7 (63,8-67,6)	80,3 (78,4-82,2)	<0,001	0,28	<0,001	0,92
Salud general	63,4 (59,3-67,6)	61,7 (60,1-63,3)	66,8 (65,2-68,4)	0,13	0,45	<0,001	0,64
Puntaje para el Componente Físico	67,9 (64,1-71,7)	68,0 (66,4-69,5)	82,8 (81,3-84,3)	<0,001	0,97	<0,001	0,86
Componente Mental							
Vitalidad	50,2 (46,3-54,2)	50,5 (49,0-52,0)	77,1 (75,6-78,6)	<0,001	0,90	<0,001	0,43
Función social	72,1 (67,2-77,0)	72,1 (70,2-73,9)	90,2 (88,4-92,0)	<0,001	0,99	<0,001	0,15
Rol emocional	77,6 (70,4-84,7)	74,1 (71,4-76,9)	88,5 (85,7-91,2)	0,005	0,38	<0,001	0,41
Salud mental	68,6 (65,0-72,2)	66,7 (65,3-68,1)	76,9 (75,5-78,3)	<0,001	0,35	<0,001	0,24
Puntaje para el Componente Mental	67,4 (63,3-71,5)	65,6 (64,0-67,2)	83,1 (81,6-84,7)	<0,001	0,43	<0,001	0,21
Puntaje total de Calidad de Vida	67,4 (63,7-71,1)	66,9 (65,4-68,4)	82,9 (81,6-84,3)	<0,001	0,79	<0,001	0,43

*Ajustado por edad, sexo, índice de masa corporal, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cáncer, diagnóstico de depresión, síntomas depresivos, medicación psicotrópica, cefalea y dolor muscular.

† Medias balanceadas por sexo y grupos de edad (18-34; 35-44; 45-54; 55-64).

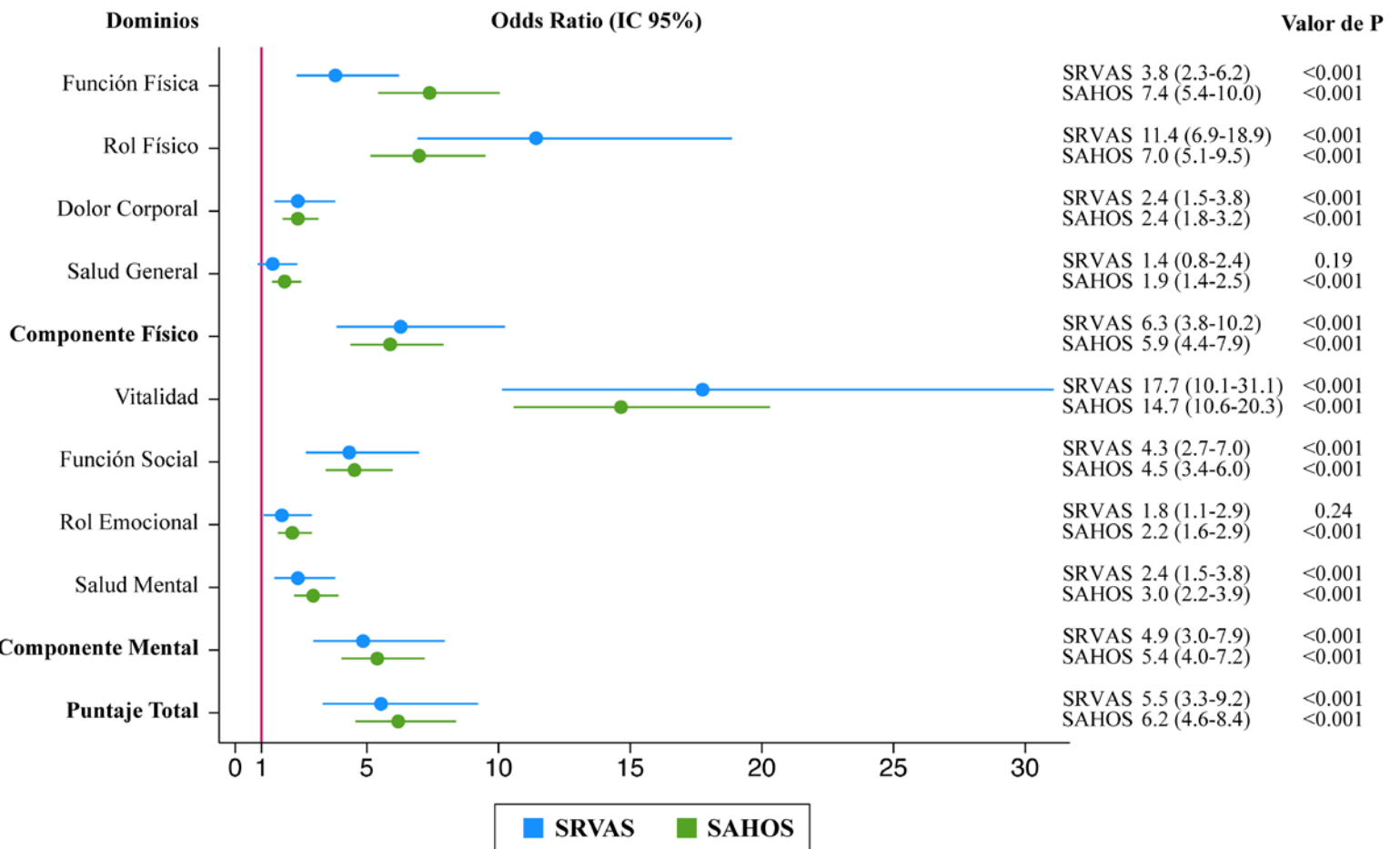
Abreviaciones: IC 95%, intervalo de confianza al 95%; PG, población general; SAOS, síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño; SRVAS, síndrome de resistencia de vía aérea superior

Figura 1. Gráfico de caja y bigote para el puntaje de cada dominio del Cuestionario de Salud SF-36v1 de la Población General



* En el dominio rol físico y rol emocional, el percentil 25, la mediana y el percentil 75 corresponden al puntaje 100.

Figura 2. Riesgo de Bajo Puntaje en dominios de Calidad de Vida en pacientes SRVAS y SAHOS comparado con la Población General



Odds ratios ajustados para edad y sexo. Los puntajes la población general fueron previamente estratificados para las personas de la ciudad de Lima con nivel socioeconómico medio o alto.

Abreviaciones: IC 95%, intervalo de confianza al 95%; SAHOS, síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño; SRVAS, síndrome de resistencia de vía aérea superior.

Tabla 6. Análisis de regresión lineal múltiple* para cada dominio del cuestionario de salud SF-36v1 en pacientes con SRVAS

Dominio SF-36v1	Variables	Coefficiente de regresión (IC 95%)	Valor de p	Coefficiente Beta	Coefficiente R2 ajustado	Valor de p del modelo
Componente Físico						
Función física	Dolor muscular	-33,8 (-46,3 a -21,3)	<0,01	-0,55	44,1%	<0,01
	Índice ERAM	-0,71 (-1,11 a -0,31)	<0,01	-0,34		
	Medicación psicotrópica	-11,1 (-16,6 a -5,6)	<0,01	-0,28		
	Perímetro de cuello >40	9,9 (3,6 a 16,2)	<0,01	0,27		
	Edad	0,24 (0,04 a 0,44)	0,02	0,14		
Rol físico	Medicación psicotrópica	-27,4 (-40,7 a -14,2)	<0,01	-0,40	44,2%	<0,01
	Índice ERAM	-1,3 (-2,2 a -0,5)	<0,01	-0,27		
	Sexo femenino	-18,1 (-31,9 a -4,2)	0,01	-0,22		
	Depresión	-25,3 (-43,7 a -6,8)	<0,01	-0,22		
Dolor corporal	Sexo femenino	-20,2 (-30,0 a -10,4)	<0,01	-0,45	22,7%	<0,01
	Índice ERAM	-1,37 (-2,3 a -0,4)	<0,01	-0,37		
	Depresión	-24,6 (-44,4 a 4,8)	0,02	-0,25		
Salud general	Medicación psicotrópica	-22,7 (-32,9 a -12,4)	<0,01	-0,55	37,5%	<0,01
	Dolor muscular	-29,9 (-49,8 a 10,0)	<0,01	-0,45		
	Sexo masculino	-14,6 (-25,8 a -3,4)	0,01	-0,40		
	Edad	0,56 (0,09 a 1,02)	0,02	0,30		
Puntaje del componente físico	Medicación psicotrópica	-26,0 (-37,4 a -14,6)	<0,01	-0,57	44,8%	<0,01
	Dolor muscular	-32,2 (-52,8 a -11,5)	<0,01	-0,52		
	Obesidad	-19,6 (-33,5 a -5,7)	<0,01	-0,34		
Componente mental						
Vitalidad	Sexo femenino	-8,0 (-13,0 a -3,1)	<0,01	-0,32	28,2%	<0,01
	TSHL	-0,10 (-0,17 a -0,03)	<0,01	-0,28		
	Puntaje de Epworth	-0,66(-1,2 a -0,09)	0,02	-0,23		
Función social	Dolor muscular	-35,0 (-46,8 a -23,2)	<0,01	-0,52	40,3%	<0,01
	Medicación psicotrópica	-21,4 (-26,6 a -16,2)	<0,01	-0,44		
	Obesidad	-19,0 (-26,4 a -11,6)	<0,01	-0,29		
	Índice de despertares	-0,33 (-0,59 a -0,07)	0,02	-0,20		
	Edad	-0,33 (-0,57 a -0,09)	0,01	-0,14		
Rol emocional	Dolor muscular	-48,6 (-9,3 a -45,9)	<0,01	-0,44	43,3%	<0,01
	Perímetro de cuello >40	29,2 (6,5 a 51,9)	0,01	0,37		
	Medicación psicotrópica	-27,2 (-46,4 a -8,0)	<0,01	-0,34		
	Depresión	-31,9 (-63,8 a -5,1)	0,01	-29,6		

Salud mental	Depresión	-26,4 (-42,5 a -10,3)	<0,01	-0,40	33,9%	<0,01
	TSHL	-0,15 (-0,28 a -0,02)	0,03	-0,36		
	TSHD	-0,15 (-0,28 a -0,02)	0,03	-0,32		
	TSHS entre 7 y 9 horas	9,4 (1,6 a 17,1)	0,02	0,31		
Puntaje del componente mental	Dolor muscular	-36,3 (-54,2 a -18,5)	<0,01	-0,54	48,1%	<0,01
	Perímetro de cuello >40	19,1 (5,4 a 32,9)	<0,01	0,49		
	Mallampati modificado ≥ 3	-14,6 (-27,7 a -1,5)	0,03	-0,31		
	Medicación psicotrópica	-12,5 (-23,8 a -1,2)	0,03	-0,30		
	Obesidad	-15,4 (-29,0 a -1,8)	0,03	-0,29		
	Depresión	-21,5 (-41,0 a -2,1)	0,03	-0,27		
	Puntaje total en la calidad de vida	Dolor muscular	-36,1 (-53,3 a -19,0)	<0,01	-0,55	52,1%
	Medicación psicotrópica	-19,2 (-29,6 a -8,9)	<0,01	-0,49		
	Perímetro de cuello >40	15,6 (3,4 a 27,8)	0,01	0,42		
	Obesidad	-16,9 (-29,7 a -4,1)	0,01	-0,33		
	Depresión	-18,5 (-36,8 a -0,2)	0,048	-0,23		

Abreviaciones: ERAM, esfuerzo respiratorio asociado a microdespertares; IC 95%, intervalo de confianza al 95%; SAOS, síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño; SRVAS, síndrome de resistencia de vía aérea superior; TSHD, tiempo subjetivo habitual despierto en la noche; TSHL, tiempo subjetivo habitual de latencia; TSHS, tiempo subjetivo habitual de sueño.

*El análisis de regresión lineal múltiple se realizó con los puntajes de los dominios como variable dependiente continua y variables independientes categóricas y continuas.