

Información Importante

La Universidad de La Sabana informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea de la Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad de La Sabana.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan finalidad académica, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, La Universidad de La Sabana informa que los derechos sobre los documentos son propiedad de los autores y tienen sobre su obra, entre otros, los derechos morales a que hacen referencia los mencionados artículos.

BIBLIOTECA OCTAVIO ARIZMENDI POSADA
UNIVERSIDAD DE LA SABANA
Chía - Cundinamarca



El presente formulario debe ser diligenciado en su totalidad como constancia de entrega del documento para ingreso al Repositorio Digital (Dspace).

TITULO	PREVALENCIA DE APNEA COMPLEJA EN PACIENTES REMITIDOS A TITULACIÓN DE C-PAP EN UNA CIUDAD A 2640 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR		
SUBTITULO			
AUTOR(ES) Apellidos, Nombres (Completo) del autor(es) del trabajo	MARTÍNEZ GUZMÁN, WILLIAM		
	BAZURTO, MARÍAANGÉLICA		
	GONZÁLEZ GARCÍA, MAURICIO		
	HERRERA NIETO, KAREN LORENA		
PALABRAS CLAVE (Mínimo 3 y máximo 6)	Apnea compleja		
	apnea central		
	apnea obstructiva		
RESUMEN DEL CONTENIDO (Mínimo 80 máximo 120 palabras)	<p>El síndrome apnea compleja (AC) se define como aparición de apneas centrales al aplicar presión positiva a pacientes con síndrome de apnea obstructiva. El desarrollo de AC ocasiona mala adherencia al tratamiento y síntomas persistentes. La AC podría ser más frecuente a la altura de Bogotá. Este estudio evaluó prevalencia de AC en adultos remitidos para titulación de CPAP en paciente con apnea obstructiva y la presencia de factores clínicos y del polisomnograma basal asociados. En 988 pacientes analizados, la prevalencia 11.6%. Requirieron mayor presión terapéutica (CPAP) presentan mayor índice de alertamientos ($p < 0.001$). Los factores asociados fueron apneas centrales en polisomnograma basal OR: 5.34 [3.49-8.17], antecedente de falla cardíaca OR: 2.53 [1.58-4.07] y sexo masculino OR: 1.72 [1.05-2.96].</p>		

Autorizo (amos) a la Biblioteca Octavio Arizmendi Posada de la Universidad de La Sabana, para que con fines académicos, los usuarios puedan consultar el contenido de este documento en las plataformas virtuales de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

**PREVALENCIA DE APNEA COMPLEJA EN PACIENTES REMITIDOS A TITULACIÓN
DE C-PAP EN UNA CIUDAD A 2640 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR**

**WILLIAM MARTÍNEZ GUZMÁN
MARÍAANGÉLICA BAZURTO
MAURICIO GONZÁLEZ GARCÍA
KAREN LORENA HERRERA NIETO**

**DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE LA SABANA
BOGOTÁ
2012**

**PREVALENCIA DE APNEA COMPLEJA EN PACIENTES REMITIDOS A TITULACIÓN
DE C-PAP EN UNA CIUDAD A 2640 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR**

**WILLIAM MARTÍNEZ GUZMÁN
MARÍA ANGÉLICA BAZURTO
MAURICIO GONZÁLEZ GARCÍA
KAREN LORENA HERRERA NIETO**

**Proyecto de Grado para optar el título de
NEUMÓLOGO**

**DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE LA SABANA
BOGOTÁ
2012**

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios, a mi esposa e hijos, a los docentes de la Fundación Neumológica Colombiana en cabeza de ese gran maestro el Dr Darío Maldonado. De manera muy especial a Dra Maria Angélica Bazarro, Carlos Torres y Mauricio González. Gracias a ellos pude realizar este bonito estudio, y culminar mi entrenamiento como neumólogo y continuar mi formación.

CONTENIDO

RESUMEN.....	9
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
2. JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA	13
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
4. MARCO TEÓRICO	15
4.1. TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO.....	15
4.2. APNEA COMPLEJA.....	16
4.2.1. Definición.....	16
4.2.2. Consecuencias clínicas de la apnea compleja	17
4.2.3. Fisiopatología.....	17
4.3. DEFINICIONES DE INTERÉS.....	18
4.3.1. Apnea compleja.....	18
4.3.2. Apnea compleja emergente.....	19
4.3.3. Apnea compleja persistente	19
4.3.4. Despertar: (del ingles) “Arousal”	19
4.3.5. Hipopnea	19
4.3.6. Apnea.....	19
4.3.7. Apnea central.....	20
4.3.8. Respiración de Cheyne Stokes	20

4.3.9.	Etapas del sueño	20
4.3.10.	NREM 1	20
4.3.11.	NREM 2	20
4.3.12.	NREM 3	20
5.1.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	22
6.	ESCALA DE SOMNOLENCIA EPWORTH	24
7.	POLISOMNOGRAMA	25
8.	OBJETIVOS	26
8.1.	GENERALES	26
8.2.	ESPECÍFICOS	26
9.	METODOLOGÍA	27
9.1.	ENFOQUE METODOLÓGICO	27
9.1.1.	Población.	27
9.1.2.	Criterios de inclusión	27
9.1.3.	Criterio de exclusión:	27
9.2.	ACTIVIDADES Y PROCEDIMIENTO	28
9.2.1.	Fuentes de información: Documentos fuente:	28
9.3.	PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	28
9.4.	PROCEDIMIENTO PARA EL POLISOMNOGRAMA BASAL Y CON CPAP	28
10.	DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	31
10.1.	DIAGRAMA DE VARIABLES	31

10.2. TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO.....	36
10.3. ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	37
10.3.1. Descripción general de la muestra.....	37
10.3.2. Cálculo de la prevalencia.....	37
11. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO.....	39
11.1. CRONOGRAMA.....	39
11.2. PRESUPUESTO.....	40
11.3. PLAN DE DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	40
12. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	41
13. RESULTADOS.....	42
13.1. DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN.....	42
13.2. APNEA COMPLEJA PERSISTENTE Y EMERGENTE.....	44
14. DISCUSIÓN.....	48
14.1. FORTALEZAS.....	50
14.2. DEBILIDADES.....	50

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1 Variables	31
Tabla 1. Variables demográficas y del polisomnograma basal en los grupos con y sin apnea compleja.....	43
Tabla 2. Variables del polisomnograma con CPAP en los grupos con y sin apnea compleja	45
Tabla 3. Variables en el polisomnograma basal de la apnea compleja persistente y la apnea compleja emergente.....	46
Tabla 4. Factores demograficos y del polisomnograma basal asociados a apnea compleja. Analisis univariado	47
Tabla 5. Factores demograficos y del polisomnograma basal asociados a apnea compleja. Analisis multivariado.	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Cronograma.....	39
--------------------------	----

RESUMEN

Prevalencia de apnea compleja en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño en titulación de Presión Positiva Continua en la Vía Aérea.

Martínez W, Bazurto MA, Vargas L, Herrera K, González-García M. Servicio de Sueño. Fundación Neumológica Colombiana (FNC). Bogotá – Colombia

Introducción: La apnea compleja (AC) se define como la aparición de apneas centrales al aplicar presión positiva a pacientes con síndrome de apnea obstructiva de sueño (SAHOS). El desarrollo de AC en estos pacientes ocasiona mala adherencia a la Presión Positiva Continua en la Vía Aérea (CPAP) y persistencia de síntomas. Por su fisiopatología, la AC podría ser más frecuente a la altura de Bogotá (2640 metros sobre el nivel del mar).

Objetivo: Determinar la prevalencia de AC en adultos remitidos a polisomnograma (PSG) para titulación de CPAP por SAHOS severo y moderado y evaluar los factores clínicos y del PSG basal asociados a la presencia de AC.

Método: Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con SAHOS remitidos al Servicio de Sueño de la FNC, de enero de 2008 a junio de 2010. Se realizó PSG para titulación de CPAP de acuerdo con los criterios de la Academia Americana de Sueño. Se definió AC como un índice de apneas centrales $>5/h$ en el PSG de titulación. Se calculó la prevalencia de AC y se analizaron los factores clínicos y del PSG basal asociados.

Resultados: Se incluyeron 988 pacientes, 58.2% hombres. La prevalencia de AC fue de 11.6%. Los pacientes con AC requirieron una mayor presión terapéutica (CPAP) y tuvieron un mayor índice de alertamientos ($p < 0.001$). En el análisis multivariado los tres factores asociados a AC fueron: apneas centrales en el PSG basal (OR: 5.34 [3.49-8.17]), antecedente de falla cardíaca (OR: 2.53 [1.58-4.07]) y sexo masculino (OR: 1.72 [1.05-2.96]).

Conclusión: La prevalencia de apnea compleja en Bogotá (11.6%) es similar a la descrita en la literatura. Como está descrito, los factores asociados con la aparición de AC fueron el sexo masculino, la falla cardíaca y la presencia de apneas centrales en el polisomnograma basal. Es necesario identificar los pacientes que desarrollan AC por las implicaciones en su tratamiento.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas décadas se han venido entendiendo mejor los trastornos respiratorios durante el sueño, sus características fisiológicas y las condiciones asociadas con ellos. Los trastornos respiratorios asociados con el sueño son frecuentes en la población general, el síndrome de apnea hipopnea del sueño afecta a un 2 a 4% de la población. Se ha determinado con claridad que el síndrome de apnea obstructiva del sueño se relaciona con mayor riesgo de hipertensión arterial, eventos cardiovasculares, accidentes de tráfico y con gran morbilidad y deterioro de la calidad de vida. (1) Bajo este panorama los trabajadores de la salud estamos llamados a sospechar y reconocer estos trastornos para un adecuado manejo.

Los trastornos respiratorios del sueño comprenden el síndrome de apnea hipopnea del sueño SAHS (antes síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño SAHOS), dentro de este también se describe el síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior (SRAVAS) (1) y el síndrome de apnea central del sueño en el cual están incluidos la respiración periódica, síndrome de obesidad hipo ventilación, respiración de Cheyne- Stokes.

Los eventos respiratorios pueden resultar de la cesación (apneas) o disminución (hipopneas) del flujo aéreo o relacionado de manera primaria a alteración del mecanismo controlador en el sistema nervioso central (SNC) como es el caso de las apneas centrales o respiración periódica.

Los eventos obstructivos responden bien a la terapia con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). La respuesta de eventos centrales es a menudo incompleta y no sostenida con el tiempo, algunos autores sostienen que para el caso de las apneas centrales el tratamiento apropiado para el defecto en el centro controlador del sistema nervioso central (SNC) es menos claro, se han publicado estudios que sugieren que la mejoría en la fracción de eyección y en la caminata de los seis minutos disminuyen los índices de apnea central pero sin mejoría en la mortalidad. (2)

El tratamiento con CPAP de los eventos obstructivos puede por sí mismo llevar al desarrollo de apneas centrales o a un patrón de respiración de Cheyne-Stokes en algunos pacientes. Este síndrome de eventos obstructivos o mezcla de eventos obstructivos y centrales, con respuesta incompleta a la presión positiva ha sido llamada **síndrome de apnea compleja**. El término compleja significa que hay una interacción obstructiva de la vía aérea y factores centrales del control de la respiración, que llevan al desarrollo de este patrón. Clínicamente se diagnostica como apnea compleja si el CPAP elimina las apneas obstructivas pero el índice residual de apneas centrales es mayor o igual a un índice de 5 por hora, comprende más de la mitad de los eventos respiratorios asociados con el sueño o si el patrón de Cheyne-Stokes se torna predominante. (3, 4) En una serie reciente la apnea compleja fue notada en el 15% (5) de los pacientes con un índice de apnea hipopnea de 21,7 usando CPAP y un índice de despertares de 24,8 eventos por hora, muchos de ellos debidos a apneas centrales residuales en sueño no REM.

La habilidad de diferenciar apnea compleja de la apnea obstructiva y de la apnea central ha ayudado a caracterizar la fisiopatología de este trastorno y a formular estrategias de manejo adecuado. Los pacientes con apnea compleja son similares a los pacientes con apnea obstructiva hasta que se aplica la terapia con CPAP. No hay perfiles clínicos característicos que predigan la aparición de apnea compleja. Está comprobado, que la apnea central persiste en un número indeterminado de pacientes después de aplicada la terapia con presión positiva. (6)

2. JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA

La importancia de detectar el desarrollo de apnea compleja radica en que aquellos pacientes que la presentan, no pueden ser tratados adecuadamente con presión positiva. En estos individuos no hay eliminación de los microdespertares y la respiración periódica se incrementa. (3) Estos pacientes presentan con mayor frecuencia síntomas residuales como fatiga, somnolencia, afecto deprimido y por lo tanto mayor posibilidad de intolerancia a la terapia con una mala adherencia al CPAP.

La apnea compleja es una entidad de reciente reconocimiento, no aceptada por algunos autores, (4) no está incluida como entidad aparte en el código internacional de enfermedades en su decima versión (CIE10), lo que hace imperativo la investigación de esta entidad para su mejor caracterización.

El incremento en la presión lleva a empeoramiento de la respiración periódica y una reducción en la presión resulta en una reaparición de la obstrucción, haciendo que estos pacientes no pueden ser adecuadamente tratados con CPAP. (3)

Se desconoce la prevalencia de apnea compleja a esta altura (Bogotá 2640 m) y por la fisiopatología de la enfermedad podría ser mayor que a nivel del mar. (7)

Es conclusión la apnea compleja es importante por:

- Es una entidad que no es aceptada por muchos autores y requiere una mejor caracterización con la ayuda de estudios descriptivos preliminares.
- Los pacientes que la padecen son individuos que no pueden ser tratados de manera adecuada y presentan con mayor frecuencia síntomas residuales con mayor posibilidad de intolerancia a la terapia, no adherencia al CPAP y por ende abandono de la misma. (3) No conocemos la prevalencia de la apnea compleja en nuestros pacientes a la altura de Bogotá y por la fisiopatología del trastorno es probable que sea más frecuente que al nivel del mar.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia y cuáles son los factores asociados con la aparición de apnea compleja, en los pacientes con SAHS sometidos a titulación de CPAP, para su tratamiento en el laboratorio de sueño de la Fundación Neumológica Colombiana?

4. MARCO TEÓRICO

4.1. TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO

Durante el sueño se presentan patrones anormales de la ventilación que se han venido reconociendo en las últimas décadas, cuyas consecuencias primarias son micro despertares, consecuencias neurocognitivas y cardiovasculares. Se han estudiado y se han entendido los mecanismos que llevan a estos trastornos de la respiración. La mayoría de los trabajos se han enfocado sobre dos áreas principales: 1. El mecanismo que influye en la apertura de la vía aérea superior durante la vigilia y el sueño y 2. La estabilidad del centro controlador central de la respiración. (8) Los eventos respiratorios resultan de la cesación (apneas) o disminución (hipopneas) del flujo aéreo, para el caso de las apneas obstructivas y relacionadas de manera primaria a alteración del mecanismo controlador en el sistema nervioso central (SNC) como es el caso de las apneas centrales.

Los trastornos respiratorios del sueño comprenden el síndrome de apnea hipopnea del sueño SAHS (antes síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño SAHOS), dentro de este se describe el síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior (SRAVAS). (1) De otra parte está el síndrome de apnea central del sueño en el cual están incluidos la respiración periódica, síndrome de obesidad hipo ventilación y la respiración de Cheyne- Stokes.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño se caracteriza por un cuadro de somnolencia y trastornos neuropsiquiátricos y cardiorespiratorios, secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior, que provoca constantes desaturaciones de la oxihemoglobina y despertares transitorios dando lugar a un sueño fragmentado no reparador. (9)

La apnea central del sueño, se caracteriza por una falla del impulso respiratorio durante el sueño, resultando en una ventilación insuficiente o ausente con compromiso del intercambio gaseoso; contrasta con la apnea obstructiva por la ausencia de esfuerzo

respiratorio. (10) La apnea central del sueño, es una condición rara en la población general que ocurre más frecuentemente en pacientes con falla cardíaca. De igual manera se presenta a grandes alturas y en pacientes que consumen opiáceos. (11) La apnea central puede aparecer durante la titulación del CPAP en el tratamiento de la apnea obstructiva, conocida últimamente como apnea compleja. La prevalencia, historia natural y el mecanismo de la apnea que aparece por titulación del CPAP no está bien entendido. En los últimos años se ha venido entendiendo como una forma distinta de apnea del sueño, la cual empeora durante el tratamiento con presión positiva en la vía aérea. (12) Haremos a continuación una descripción más detallada de la apnea compleja.

4.2. APNEA COMPLEJA

4.2.1. Definición: Es la apnea central que aparece durante la titulación de CPAP en pacientes con apnea obstructiva del sueño. (11,12)

Es una forma distinta de apnea del sueño. Su característica fundamental es el empeoramiento durante el tratamiento con presión positiva. Los pacientes con apnea obstructiva del sueño que exhiben apnea compleja, lo hacen a la aplicación de la presión positiva con el CPAP, presentando apneas centrales de manera persistente, después de que el componente obstructivo se ha eliminado. (4,11)

Estos pacientes en el estudio polisomnográfico basal o de diagnóstico tienen predominantemente apneas obstructivas o mixtas. Al aplicárseles la terapia con presión positiva el número de episodios por hora debe de ser igual o mayor de 5 apneas centrales por hora. (11)

Dentro de las manifestaciones de apnea central está la respiración periódica inducida por las grandes alturas, la apnea central idiopática, la apnea central inducida por narcóticos, el síndrome de hipo ventilación obesidad y la respiración de Cheyne – Stokes. (10) La prevalencia de la apnea central varía de acuerdo a las diferentes manifestaciones; individuos sanos pueden presentar respiración periódica cuando ascienden a grandes alturas. Por el incremento global de la obesidad, la prevalencia de obesidad hipo ventilación probablemente esté en aumento; la apnea central idiopática es relativamente

poco común y puede constituir menos del 5% de los pacientes remitidos para estudio del sueño. Hay poblaciones en que la apnea central es especialmente alta como es el caso de pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor del 45% con una prevalencia del 37% (10)

Para el caso de la apnea compleja en algunas series se ha notado en un 15% de los pacientes sometidos a titulación de CPAP (5) y en un estudio descriptivo (11) en el cual 1286 pacientes sometidos a polisomnograma para titulación de CPAP, mostró una incidencia general del 6,5%. En nuestro medio y a la altura de Bogotá no se conocen datos.

La importancia de estudiar sobre el tema se fundamenta en que los pacientes con apnea compleja presentan un mayor y más temprano requerimiento de atención de servicios de salud, requieren seguimiento más cercano, adicionalmente tienen más problemas en la adaptación del CPAP. (6,13)

4.2.2. Consecuencias clínicas de la apnea compleja: En pacientes con apnea compleja, la terapia con presión positiva puede ayudar a eliminar la limitación al flujo aéreo y mejorar el sueño a menos que persista una disfunción residual del centro controlador respiratorio caracterizado por respiración periódica y despertares. El incremento en la presión lleva a empeoramiento de la respiración periódica y una reducción en la presión resulta en una reaparición de la obstrucción. Estos pacientes no pueden ser adecuadamente tratados con CPAP y los síntomas como fatiga, somnolencia, afecto deprimido permanecen sin resolver con una mala adherencia al CPAP. Algunos trastornos respiratorios del sueño como la apnea central idiopática, la respiración de Cheyne-Stokes y ciertos pacientes con síndrome de hipo ventilación pueden mejorar con la administración de oxígeno suplementario (10) pero no se ha estudiado su utilidad en apnea compleja, de ahí la importancia en investigar sobre esta entidad.

4.2.3. Fisiopatología: El mecanismo exacto por el que se da la apnea compleja no ha sido bien entendido. Se presumen dos causas fundamentales: la primera incluye la vulnerabilidad anatómica y fisiológica para el desarrollo de la apnea obstructiva del sueño. La segunda una inestabilidad en el centro controlador central de la respiración, que lleva a una disfunción de los quimiorreceptores. (4) Se requiere un “loopgain” o ganancia por

retroalimentación en asa. El loopgain está matemáticamente definido como la relación de una respuesta correctiva (por ejemplo hiperpnea) a un disturbio (por ejemplo apnea). Si la respuesta de corrección es mayor que el disturbio ($\text{loopgain} > 1$), estos pequeños disturbios pueden llevar a oscilaciones auto sostenidas. En el caso de la apnea compleja se ha visto un patrón respiratorio típico crescendo - decreciendo indicativo de un patrón loopgain alto.(8)

El desarrollo de apnea compleja depende de la combinación de inestabilidad respiratoria, cambios en la resistencia de la vía aérea, niveles de PaCO_2 y estado del sueño. Una reducción de la PaCO_2 por debajo del umbral normocápnico lleva a apnea y el ritmo respiratorio es restaurado cuando el aumento de la PaCO_2 ha alcanzado niveles por encima del valor normocápnico, todo lo cual lleva al desarrollo de apnea compleja. La magnitud del cambio de CO_2 necesario para inducir la apnea puede variar entre los pacientes y a través de diferentes situaciones en un paciente individual. La inestabilidad del centro controlador respiratorio contribuirá a la severidad de la apnea obstructiva del sueño. La vía aérea superior es permeable cuando se elimina de manera eficaz el CO_2 y se presenta un estrechamiento crítico cuando el esfuerzo respiratorio esta disminuido. (8)

4.3. DEFINICIONES DE INTERÉS

4.3.1. Apnea compleja: Es la apnea central que aparece durante la titulación de CPAP en pacientes con apnea obstructiva del sueño. (11)

Es una forma distinta de apnea del sueño. Su característica fundamental es el empeoramiento durante el tratamiento con presión positiva. Los pacientes con apnea obstructiva del sueño que exhiben apnea compleja lo hacen a la aplicación de la presión positiva con el CPAP presentando apnea central del sueño de manera persistente. Esta apnea central es notada más comúnmente al aplicar la terapia con CPAP después de que el componente obstructivo se ha eliminado. (4)

La apnea compleja es una forma de apnea central específicamente identificada por la emergencia o persistencia de apnea central después de exponerse a la presión positiva del CPAP cuando los eventos obstructivos han desaparecido (4). Los polisomnogramas basales de los pacientes con apnea compleja tienen apneas obstructivas y mixtas de manera predominante. El número de eventos por hora debe ser mayor de 5 para que se configure este trastorno del sueño. (4)

Apnea compleja emergente. La apnea compleja emergente aplica para aquellos pacientes que no tienen apneas centrales en el estudio basal pero desarrollan apnea central con el uso del CPAP. (11)

4.3.2. Apnea compleja persistente. Aumento de apneas centrales con la presión positiva en pacientes en los que ya hay un índice de apnea central mayor de 5/hora en el polisomnograma basal.

4.3.3. Despertar: (del inglés) “Arousal”. Los criterios para calificar un despertar es un cambio abrupto en la frecuencia del electroencefalograma (EEG) que dure al menos tres segundos, con al menos 10 segundos de sueño estable antes del evento. Los husos del sueño del sueño no caben en el criterio del despertar. Para el despertar del sueño REM el tono del electrodo electromiografico del mentón del EMG debe de incrementarse por al menos un segundo en adición al cambio abrupto de la frecuencia del EEG. (15)

4.3.4. Hipopnea: Cierre parcial de la vía aérea o reducción del flujo aéreo. Las hipopneas no cumplen los criterios para apnea. Existen dos definiciones de hipopnea, en el manual de la AASM (American Academy of Sleep Medicine). Una definición es una disminución del 30% de la amplitud de la señal de presión nasal y una desaturación de oxígeno de más del 4%. La segunda definición es una disminución del 50% de la señal de presión nasal y un 3% de desaturación o un despertar. (15) En cualquiera de los dos casos el evento debe de durar por lo menos 10 segundos.

4.3.5. Apnea: Pausa en la respiración durante el sueño. Una apnea debe de durar al menos 10 segundos en los adultos. Las apneas están definidas por una caída en la amplitud de la señal del sensor térmico de al menos un 90%. (15)

4.3.6. Apnea central: Un tipo de apnea en la que no hay flujo aéreo ni esfuerzo respiratorio. Las apneas centrales ocurren a menudo al inicio del sueño y a grandes alturas. La apnea central debe durar al menos 10 segundos en los adultos. (15)

4.3.7. Respiración de Cheyne Stokes: Un patrón de respiración en la cual el volumen y la frecuencia se incrementan (crescendo) y disminuyen (decrescendo) en un ciclo que dura alrededor de 60 segundos. Se asocia muy a menudo con falla cardíaca, pero puede ocurrir con cualquier trastorno que cause daño al centro respiratorio como el accidente cerebrovascular y el tumor cerebral. (15)

4.3.8. Etapas del sueño: De acuerdo a las normas AASM del 2007 las etapas de sueño constan de tres estados, caracterizados por criterios de amplitud y frecuencia de las ondas en el EEG.

Sueño sin movimientos oculares rápidos (sueño NREM): En este estado del sueño se distinguen tres fases NREM 1, 2, 3.

4.3.9. NREM 1: Es la transición entre vigilia y sueño. Etapa caracterizada por una atenuación del ritmo alfa. Más del 50% de la época es reemplazada con frecuencia mixta ritmo de baja amplitud o una desaceleración del ritmo dominante posterior de más de 1 Hz si no hay ritmo alfa. Los movimientos de los ojos son lentos.

4.3.10. NREM 2: Las ondas cerebrales se vuelven más lentas con solo un estallido ocasional de ondas cerebrales rápidas. Presencia de complejos K o husos del sueño, ocurren en la primera mitad de una época, frecuencia mixta de baja amplitud en el EEG.

4.3.11. NREM 3: Caracterizada por una actividad de onda lenta. Tiene una frecuencia de 0,5 a 2 HZ. Es la única onda con un criterio de amplitud. La actividad de onda lenta debe de ser de al menos 75 μ V. La actividad de la onda lenta es mayor en el canal frontal.

4.3.12. Sueño de movimientos oculares rápidos (sueño REM). Estado del sueño en el que se presentan movimientos oculares rápidos e irregulares. Estos movimientos se presentan en vigilia y durante el sueño REM. Durante el registro polisomnográfico se debe

de acompañar de ausencia de tono. Durante esta etapa también se distingue por la presencia de ondas en forma de dientes de sierra, las cuales solo se presentan en esta fase.

5. DIAGNOSTICO

El diagnostico del síndrome de apnea obstructiva del sueño, requiere la combinación de características clínicas relevantes y la demostración objetiva de la respiración anormal durante el sueño. La evidencia actual indica que intentar hacer el diagnostico con base en un solo aspecto no es confiable. (16) El fracaso a la hora de reconocer el SAHS clínicamente importante es de particular trascendencia y se asocia con una morbilidad y mortalidad importantes. La somnolencia excesiva durante el día conlleva a una alteración en la calidad de vida, en el desempeño cognoscitivo y el funcionamiento social. Este trastorno se asocia con un incremento de tres a cinco veces en la tasa de accidentes de tránsito, que se pueden reducir de manera importante con el tratamiento. La apnea del sueño es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, particularmente hipertensión, enfermedad coronaria, falla cardiaca congestiva y eventos cerebro vasculares.

5.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La evaluación clínica detallada es parte importante del manejo de los pacientes en quienes se sospecha algún trastorno respiratorio durante el sueño. Algunas manifestaciones clínicas atribuidas a los trastornos respiratorios del sueño tienen un valor limitado a la hora de predecir el trastorno. Los síntomas compatibles con apnea obstructiva como el ronquido, la somnolencia diurna pueden tener otra causa alternativa y reflejar una hipersomnolencia debida a otras razones como hábitos de vida y/o alteraciones médicas que predispongan a trastornos relacionados con el sueño. Por otra parte el diagnostico de apnea obstructiva no se basa solamente en la detección de eventos respiratorios anormales durante el sueño sino que incluye además características clínicas relevantes. Alguna información útil como predictor puede ser obtenida de cuestionarios auto administrados a los pacientes para una evaluación formal y un poco más objetiva. La escala de somnolencia de Epworth es usada ampliamente en la práctica clínica y en los protocolos de investigación como una herramienta simple para evaluar la

somnolencia subjetiva. El médico puede priorizar la realización de polisomnogramas de acuerdo esta escala de somnolencia. (17)

Síntomas nocturnos: **El ronquido** es el síntoma marcador de apnea obstructiva porque refleja la base fisiopatológica fundamental del trastorno. En muestras poblacionales, 25% de los hombres y 15% de las mujeres son roncadores habituales y la prevalencia de ronquido se incrementa con la edad. El ronquido es el síntoma más frecuente de la apnea obstructiva, ocurriendo en el 95% de los pacientes, pero con un pobre valor predictivo debido a la alta prevalencia en la población general. (18) Sin embargo la ausencia de ronquido hace poco probable el diagnóstico de apnea obstructiva y solo el 6% de los pacientes con apnea obstructiva niegan ronquido según lo reportado por S. Viner. (19)

Las **apneas** son eventos que se consideran buenos predictores diagnósticos pero no dan información sobre la severidad del trastorno. Muchos pacientes con apnea del sueño reportan movimientos nocturnos (**gaspings**) con una pausa respiratoria.

Síntomas diurnos. **Sueño excesivo durante el día.** Aunque la apnea del sueño es la causa más común de hipersomnolencia diurna, no se ha encontrado como una característica útil para discriminar entre quienes presentan o no el trastorno. Varios estudios han encontrado que la severidad de la hipersomnolencia diurna no se correlaciona y puede reflejar la presencia de otros trastornos del sueño. (20) La severidad de la somnolencia diurna puede ser evaluada objetivamente con la escala Epworth de sueño la cual describiremos a continuación.

6. ESCALA DE SOMNOLENCIA EPWORTH

Cuestionario auto administrado para evaluar la propensión al sueño. Los sujetos son cuestionados sobre su probabilidad de quedarse dormidos en cada una de 8 diferentes situaciones sobre una escala de 0 a 3 (0 = nunca se ha dormido, 1 = escasa posibilidad de dormirse, 2 = moderada posibilidad de dormirse, 3 = elevada posibilidad de dormirse. Escala ampliamente usada como una medida subjetiva de somnolencia. (17) Útil para diferenciar sujetos normales de aquellos con probabilidad de tener apnea del sueño para de esta manera priorizar en algunos pacientes la conveniencia del polisomnograma. Uno de los inconvenientes o debilidades de la escala, es su alta variabilidad (17) pero con una muy buena reproducibilidad, coeficiente de correlación de Pearson de 0,82 (alto grado de asociación) convirtiéndolo en un test útil más no el único, como lo expusimos previamente para evaluar la somnolencia como un predictor de trastornos respiratorios del sueño.

7. POLISOMNOGRAMA

La polisomnografía convencional es el método recomendado para realizar el diagnóstico de SAHS. Consiste en el registro simultáneo de variables neurofisiológicas y respiratorias que nos permite evaluar la cantidad y calidad del sueño, así como identificar los diferentes eventos respiratorios y su repercusión cardiorespiratoria y neurofisiológica. Involucra un mínimo de 12 canales que incluye EEG, electro oculograma (EOG), electro miograma (EMG), flujo oro nasal, esfuerzo torácico y abdominal, posición corporal, micrófono para el ronquido, EKG, y pulsioxímetro (16)

8. OBJETIVOS

8.1. GENERALES

Determinar la prevalencia de la apnea compleja en los pacientes adultos residentes de Bogotá (aclimatados a la altitud de 2640 msnm) que fueron sometidos a polisomnograma para titulación de CPAP con diagnóstico del síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHS) severa y moderada, en el laboratorio de sueño de la Fundación Neumológica Colombiana desde enero de 2008 hasta junio de 2010.

8.2. ESPECÍFICOS

- Comparar las características clínicas y demográficas de los pacientes con SAHS con y sin apnea compleja: edad, sexo, IMC, perímetro del cuello, uso medicamentos como opiáceos y benzodiacepinas, comorbilidades, escala Epworth.
- Comparar los polisomnogramas basales de los pacientes con SAHS con y sin apnea compleja: IAH, saturación promedio con eventos respiratorios.
- Comparar las características de los polisomnogramas con CPAP de los pacientes con SAHS con y sin apnea compleja: presión requerida, SpO₂ promedio con presión terapéutica.
- Realizar un análisis exploratorio de la posible asociación entre la variable apnea compleja y las variables de interés: edad, sexo, IMC, perímetro del cuello, IAH, y saturación promedio con eventos respiratorios en el polisomnograma basal y presión requerida y SpO₂ promedio con la presión terapéutica en el polisomnograma de titulación.
- Comparar las características, clínicas, demográficas y polisomnograficas de la apnea central emergente y apnea central persistente.

9. METODOLOGÍA

9.1. ENFOQUE METODOLÓGICO

Tipo de estudio. Estudio analítico de corte transversal para determinar la prevalencia de apnea compleja en pacientes con apnea obstructiva de sueño remitidos a polisomnograma de titulación para CPAP a la Fundación Neumológica Colombiana.

9.1.1. Población. Pacientes con SAHS severa: IAH mayor de 30/h y moderada: IAH 15 a 30/h sometidos a polisomnograma para titulación de CPAP, en el laboratorio de sueño de la Fundación Neumológica Colombiana.

9.1.2. Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SAHS moderada a severa que asistan al laboratorio para titulación de C-PAP y que el estudio basal también hubiera sido en la FNC

9.1.3. Criterio de exclusión:

- Pacientes que recibieran oxígeno suplementario durante el estudio polisomnográfico basal o de titulación de CPAP.
- Pacientes en los que alguno de los dos estudios polisomnográficos (basal y de titulación de CPAP) fueran realizados en un laboratorio de sueño diferente a la FNC.
- Pacientes que no residan en la ciudad de Bogotá, que hayan sido remitidos de otra ciudad para la realización del polisomnograma.

9.2. ACTIVIDADES Y PROCEDIMIENTO

Técnica de recolección de la información. Se revisarán los archivos del Laboratorio de Sueño de la FNC buscando los registros de pacientes con SAHS severa y moderada (IAH > 30 e IAH entre 5 y 29 respectivamente) que fueron sometidos a un segundo polisomnograma para titulación de CPAP. Se incluirán los pacientes elegibles según criterios de inclusión y exclusión, desde enero de 2008 a junio de 2010 para completar el tamaño de muestra calculado.

9.2.1. Fuentes de información: Documentos fuente:

- Cuestionario para pacientes de donde se tomaran los datos demográficos, comorbilidades, medicamentos y puntaje de Epworth (anexo A).
- Reporte oficial del polisomnograma basal (existe como formato PDF, en los archivos del laboratorio de sueño de la FNC).
- Reporte oficial del polisomnograma de titulación de CPAP (existe como formato PDF, en los archivos del laboratorio de sueño de la FNC).

9.3. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Para la realización de este proyecto se creará una base de datos en Excel con la información obtenida de los documentos fuente. Se realizará doble digitación para asegurar la confiabilidad de la información. Los digitadores serán entrenados por los investigadores principales para la adecuada obtención de la información.

9.4. PROCEDIMIENTO PARA EL POLISOMNOGRAMA BASAL Y CON CPAP

Todos los polisomnogramas (Basal y Titulación de CPAP) fueron en la Fundación Neumológica Colombiana, con equipos marca Respironics, modelo Alice, siguiendo un

protocolo estandarizado para la obtención de los registros y la respectiva interpretación la cual fue realizada por un neumólogo experto en lectura de polisomnograma.

Al ingreso a la institución el paciente diligencia un cuestionario donde se consignan datos antropométricos tomados por el técnico de sueño, historia de comorbilidades y medicamentos que consume. Datos específicos con respecto a hábitos de sueño, la presencia de síntomas relacionados con el SAHS y la escala de Epworth.

Además el paciente es informado de forma clara y explícita sobre el procedimiento que se le va a realizar, la indicación del estudio, las ventajas y desventajas y firma un consentimiento aprobado por el comité de ética de la institución.

En el estudio basal se realiza un monitoreo continuo y simultaneo de electroencefalograma (3 canales) siguiendo el sistema internacional 10-20, electrooculograma de ambos ojos, electromiograma mandibular y de miembros inferiores, registro de flujo de aire con termistor y cánula de presión nasal, movimientos de tórax y de abdomen, saturación de oxígeno con oxímetro de pulso, electrocardiograma, micrófono traqueal (detección de ronquido) y sensor de posición corporal.

Posteriormente se realiza el análisis manual de todo el registro, siguiendo las normas de lectura de la AASM.

Para la realización de la titulación del CPAP, el paciente lleva a cabo el proceso inicial previamente descrito. En el consentimiento informado se le explica además de lo referido para el estudio basal, el procedimiento a seguir durante la titulación y las complicaciones que se pueden presentar.

El técnico escoge la interfase o máscara a utilizar; se inicia con máscara nasal del tamaño adecuado para cada paciente.

La titulación se inicia con presión mínima de 4 cm de agua. Se aumenta 1cm de agua con un intervalo no menor a 5 minutos. El incremento se realiza hasta que los eventos

obstructivos sean eliminados (apneas, hipopneas, RERAS y ronquido) sin un orden específico.

Los criterios para aumentar la presión son presencia de 2 apneas obstructivas, 3 hipopneas, 5 RERAS y un minuto de ronquido fuerte o claro.

Luego se realiza el análisis manual de todo el registro, siguiendo las normas de lectura de la AASM.

10. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

10.1. DIAGRAMA DE VARIABLES

Cuadro 1. Variables.

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional				
		Que va a medir	Que respuestas vamos a obtener	Tipo	Medida	Codificación
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo en años cumplidos al momento de ingreso al estudio		Independiente Discreta Cuantitativa	Años	
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Condición de hombre o mujer		Independiente Cualitativa nominal	Masculino Femenino	
Circunferencia del cuello	Circunferencia en centímetros del cuello. Predictor utilizado para la apnea obstructiva del sueño.	Circunferencia en cm del cuello del individuo al momento del polisomnograma basal	Cm	Independiente cuantitativa continua	cm	
IMC	Cociente entre el peso en kilogramos. Sobre talla en metros cuadrados Se derivará en el análisis de los datos de peso y talla	Estado nutricional del paciente al momento del ingreso	Cociente	Independiente Discreta	Kg/m ²	
Medicamentos usados	Opioides Benzodiazepinas	Uso del medicamento al momento del polisomnograma		Independiente Nominal Cualitativa	No aplica	
Comorbilidades	Poliglobulia Hipertensión arterial Hipertensión pulmonar EPOC Enfermedad coronaria Falla cardíaca Hipotiroidismo Deformidad del tórax Trombosis enfermedad cerebral Convulsiones/epilepsia Enfermedad neurológica Síndrome de Down Diabetes mellitus Depresión	Presencia de la condición clínica		Independiente Nominal Cualitativa	No aplica	
Escala de somnolencia Epworth Basal	Escala ampliamente usada como una medida subjetiva de somnolencia (16)	Grado de intensidad de la somnolencia		Independiente Cuantitativa Continua	Puntos	

Variable	Definición Conceptual	Que va a medir	Que respuestas vamos a obtener	Tipo	Medida	Codificación
Índice de Apnea Hipopnea total	Numero de Episodios por hora de apnea hipopnea total (obstructivas centrales y mixtas)	Episodios por hora		Independiente Cuantitativa Continua	Índice	
Índice total de Apnea central	Trastorno respiratorio del sueño caracterizado por cese de la respiración durante el sueño debido a una pérdida transitoria del control ventilatorio, de forma que no se generan esfuerzos u oscilaciones de presión intratorácica	Numero de eventos por hora		Independiente CuntitativaNominal	Índice de Apnea central	
Índice Apnea obstructiva	Trastorno del sueño aracterizado por interrupción repetida de la ventilación durante el sueño causada por el colapso de la de la vía aérea superior el cual resulta en una reducción marcada (hipopnea) o ausencia (apnea) al flujo aéreo	Numero de eventos por hora		Independiente Cuantitativa, continua Cualitativa	Índice de Apnea obstructiva	
Índice de Apnea Central en sueño REM	Numero de Episodios por hora de apnea central en sueño REM	Episodios por hora		Independiente Cuantitativa Continua	Índice	
Índice de Apnea Central en sueño NREM	Numero de Episodios por hora de apnea central en sueño NREM	Episodios por hora		Independiente Cuantitativa Continua	Índice	
Total de tiempo en cama	Duración del registro desde que se apagan las luces hasta que se vuelven a encender en la mañana antes de levantarse	El tiempo que dura el individuo en cama Minutos		Independiente Cuantitativa Continua	Minutos	
Total de tiempo de sueño	Duración en minutos del sueño registrado	El tiempo en minutos en que el individuo permanece dormido		Independiente Cuantitativa Continua	Minutos	
Estado de sueño 3(%) Sueño profundo	Caracterizada por una actividad de onda lenta. Tiene una frecuencia de 0,5 a 2 HZ. La única onda con un criterio de amplitud. La actividad de onda lenta debe de ser de al menos 75 μ V. Actividad onda lenta mayor en canal frontal.	Porcentaje del tiempo en que se permanece en esta fase del sueño		Independiente Discreta Cuantitativa	Porcentaje	

Variable	Definición Conceptual	Que va a medir	Que respuestas vamos a obtener	Tipo	Medida	Codificación
Eficiencia del sueño	<p>Tiempo total comprendido entre el inicio del sueño documentado por registro EEG con la fase REM y NREM</p> <p>Relación entre tiempo total de sueño y tiempo en cama</p> <p>Es un término que se utiliza en las mediciones polisomnográficas del sueño. Resulta de multiplicar el tiempo total de sueño (TTS) por 100 y dividirlo por el tiempo pasado en la cama.</p> <p>En el adulto joven la eficiencia del sueño suele ser del 90 % al 95 %.</p>	Tiempo en que el individuo permanece dormido		Independiente Cuantitativa Continua	Minutos	
Estado de sueño Rapid EyesMovement(%)	<p>Etapa del sueño en la que se presentan movimientos oculares rápidos e irregulares. Se presentan en vigilia y durante el sueño REM. Durante el registro polisomnográfico se debe de acompañar de ausencia de tono. Durante esta etapa también se distingue por la presencia de ondas en forma de dientes de sierra, las cuales solo se presentan en esta fase</p>	Porcentaje del tiempo en que se permanece en esta fase del sueño		Independiente Discreta Cuantitativa	Porcentaje	
Saturación de oxígeno promedio con los eventos polisomnograma basal	Porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno. Medido mediante la pulsioximetría	Saturación de oxígeno		Independiente Cuantitativa Discreta	Porcentaje	

Variable	Definición Conceptual	Que va a medir	Que respuestas vamos a obtener	Tipo	Medida	Codificación
Índice de Despertares con los eventos respiratorios En el polisomnograma basal	Un despertar o un sueño superficial. Los criterios para calificar un arousal o un despertarse un cambio abrupto en la frecuencia del EEG que dure al menos tres segundos, con al menos 10 segundos de sueño estable antes del evento. Los husos de sueño caben en el criterio del arousal. Para el arousal del sueño REM el tono muscular del electrodo EMG del menton del EMG debe de incrementarse por al menos un segundo en adición al cambio abrupto de la frecuencia del EEG (15)	Alertamientos en una hora		Independiente Cuantitativa Discreta	Indice	
Polisomnograma con CPAP						
Tiempo total en cama (PSG-CPAP)	Duración del registro desde que se apagan las luces hasta que se vuelven a encender en la mañana antes de levantarse PSG-CPAP	El tiempo que dura el individuo en cama Minutos		Independiente Cuantitativa Continua	Minutos	
Tiempo total de sueño (PSG-CPAP)	Total de tiempo de sueño PSG-CPAP	Duración en minutos del sueño registrado	El tiempo en minutos en que el individuo permanece dormido		Independiente Cuantitativa Continua	Minutos
Eficiencia del sueño (PSG-CPAP)	Tiempo total comprendido entre el inicio del sueño documentado por registro EEG con la fase REM y NREM Relación entre tiempo total de sueño y tiempo en cama. Término utilizado en las mediciones polisomnográficas del sueño. Resulta de multiplicar el tiempo total de sueño (TTS) por 100 y dividirlo por el tiempo pasado en la cama. En el adulto joven la eficiencia del sueño suele ser del 90 % al 95 %.	Tiempo en que el individuo permanece dormido		Independiente Cuantitativa Continua	Minutos	

Variable	Definición Conceptual	Que va a medir	Que respuestas vamos a obtener	Tipo	Medida	Codificación
Porcentaje de sueño REM (PSG-CPAP)	<p>Etapa del sueño en la que se presentan movimientos oculares rápidos e irregulares. Se presentan en vigilia y durante el sueño REM.</p> <p>Durante el registro polisomnográfico se debe de acompañar de ausencia de tono. Durante esta etapa también se distingue por la presencia de ondas en forma de dientes de sierra, las cuales solo se presentan en esta fase</p>	Porcentaje del tiempo en que se permanece en esta fase del sueño		Independiente Discreta Cuantitativa	Porcentaje	
Porcentaje de S3 sueño profundo (PSG-CPAP)	<p>Caracterizada por una actividad de onda lenta. Tiene una frecuencia de 0,5 a 2 HZ. La única onda con un criterio de amplitud. La actividad de onda lenta debe de ser de al menos 75 μV. La actividad de la onda lenta es mayor en el canal frontal.</p>	Porcentaje del tiempo en que se permanece en esta fase del sueño		Independiente Discreta Cuantitativa	Porcentaje	
Presión terapéutica	Presión de CPAP a la cual se corrigen las apneas obstructivas en sueño REM	Presión de agua		Independiente Cuantitativa Continua	cm H ₂ O	
Saturación con presión terapéutica	Porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno medida mediante pulsioximetría	Promedio de la SpO ₂		Independiente Cuantitativa Discreta	Porcentaje	

Variable	Definición Conceptual	Que va a medir	Que respuestas vamos a obtener	Tipo	Medida	Codificación
Presión terapéutica en REM	Presión de CPAP a la cual se corrigen las apneas obstructivas en sueño REM	Presión de agua		Independiente Cuantitativa Continua	cm H ₂ O	
Presión terapéutica en NREM	Presión de CPAP a la cual se corrigen las apneas obstructivas en sueño NREM	Presión de agua		Independiente Cuantitativa Continua	cm H ₂ O	
Índice de alertamientos con los eventos respiratorios (PSG-CPAP)	Numero de alertamientos en una hora con los eventos respiratorios	Alertamientos por hora		Independiente Cuantitativa Continua	Alertamientos por hora	
Índice de apnea hipopnea total con CPAP	Numero de Episodios por hora de apnea hipopnea total en el polisomnograma con CPAP	Episodios por hora		Independiente Cuantitativa Continua	Índice	
Índice de apnea obstructiva residual con CPAP	Numero de eventos respiratorios que cumple criterios para apnea obstructiva en presencia de presión terapéutica con el CPAP	Episodios por hora		Independiente Cuantitativa Continua	Índice	
Índice Apnea compleja. Índice de Apnea central con el uso del CPAP)	Aquellos pacientes con apnea obstructiva, sometidos a titulación de CPAP y desarrollan apneas centrales con un índice ≥ 5 /hora	Numero de eventos por hora		DEPENDIENTE Cuantitativa Continua	Índice	

10.2. TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

Para establecer el tamaño de la muestra se tomo una prevalencia esperada de apnea compleja de 6,5% según el estudio de Javaheri. (11) una precisión de 2%, un error tipo I de 1% y una hipótesis a dos colas. El tamaño de muestra calculado fue de **1004 pacientes.** (21)

Muestreo. Se realizara un muestreo no probabilístico de casos consecutivos de la población de pacientes con apnea de sueño referidos a polisomnograma de titulación de C-PAP al Laboratorio de Pruebas de Función Pulmonar de la Fundación Neumológica Colombiana. Teniendo en cuenta las estadísticas de pacientes atendidos en los últimos

años, se tomarán los registros entre enero de 2008 a junio de 2010 con lo cual se completará el tamaño de muestra calculado.

10.3. ANÁLISIS DE LOS DATOS

10.3.1. Descripción general de la muestra. Se realizó una descripción de la muestra utilizando para las variables de naturaleza cuantitativa medidas de tendencia central (promedio, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico). Para las variables de naturaleza cualitativa se calcularán proporciones.

10.3.2. Cálculo de la prevalencia. Para el cálculo de la prevalencia se tuvieron como casos los pacientes con diagnósticos de apnea compleja y la población a riesgo el número total de pacientes con apnea obstructiva sometidos a polisomnograma de titulación para CPAP. La prevalencia se informará como una proporción.

Se compararon el grupo de pacientes sin apnea compleja con el de pacientes con apnea compleja en las variables sexo, edad, IMC, Epworth, comorbilidades, medicamentos y las variables de interés de los polisomnograma basal y de titulación. Para las variables continuas, se evaluó el supuesto de normalidad por la prueba de Kolmogorov Smirnov. Confirmado este supuesto, las comparaciones se efectuaron por medio de la prueba *t* de Student para muestras independientes; si no, se empleó la prueba no paramétrica *U* de Mann Whitney. Para las variables cualitativas se utilizara la prueba Chi cuadrado.

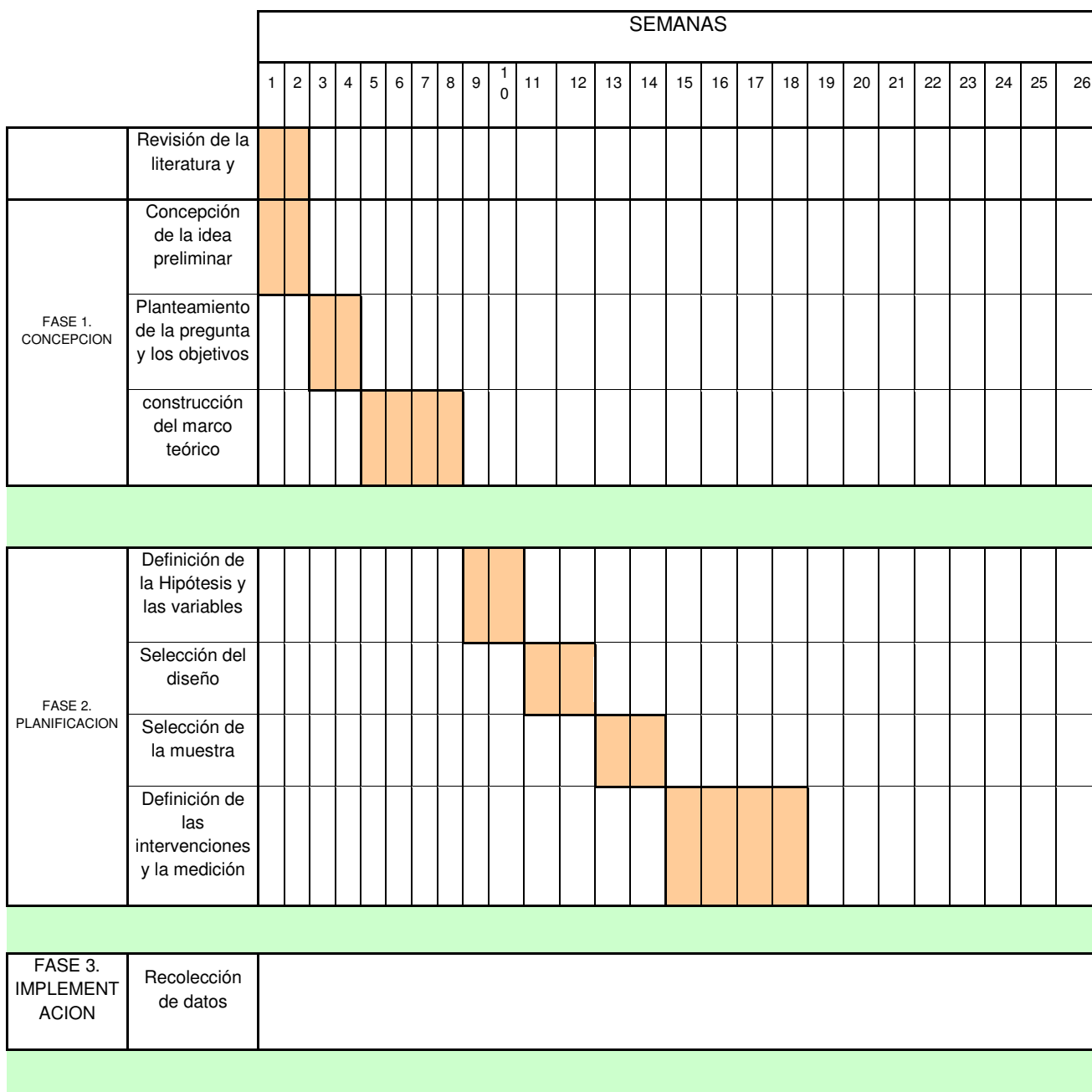
Con el objeto de explorar asociaciones entre la variable apnea compleja y las variables de interés demográficas y polisomnográficas se realizó inicialmente un análisis univariado. Para el análisis multivariado se utilizó un modelo de regresión logística para evaluar la asociación entre la apnea compleja con las variables que hayan mostrado tener una asociación significativa en el análisis univariado, entrando como variables candidatas en la selección aquellas que presenten un valor de *p* menor de 0.25. Como medida de asociación se usará el *odds ratio* (OR).

Todos los valores de p serán de dos colas y los valores menores a 0.05 serán considerados estadísticamente significativos. Los intervalos de confianza serán calculados tomando un nivel del 95%. Se utilizará el software estadístico SPSS versión 15.

11. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO

11.1. CRONOGRAMA

Figura 1 Cronograma.



12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se clasifica como una investigación SIN RIESGO para seres humanos de acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud. Consideramos que este estudio no amerita consentimiento informado por las siguientes razones:

De acuerdo con las características del estudio, se van a revisar los datos de polisomnogramas que reposan en la central de lectura del laboratorio de sueño de la FNC, aproximadamente 1500 casos y no se tendrá acceso a las historias clínicas o registros médicos de los pacientes. Sin embargo, con base en el respeto a la confidencialidad, los datos se desligarán de cualquier número o información que pudiera identificar a las personas a quienes se les realizaron los polisomnogramas, mediante la asignación de un número consecutivo en la base de datos. Esto permitirá que los pacientes no sean identificados por terceros, respetando así la confidencialidad de los datos.

13. RESULTADOS

13.1. DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN Y EL POLISOMNOGRAMA BASAL

Se analizaron 988 pacientes, 58% hombres, con edad promedio de 58 años e índice de masa corporal (IMC) promedio de 31.6. El 73,9% de los pacientes con apnea compleja fueron hombres. El 29.6% de los pacientes que tuvieron apnea compleja refirieron antecedente de falla cardiaca, frente a 15% de pacientes en los que no tuvieron apnea compleja ($p < 0.001$). La prevalencia de apnea compleja fue de 11.6% (N=115). Las otras características generales y del polisomnograma basal se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Variables demográficas y del polisomnograma basal en los grupos con y sin apnea compleja

	Sin apnea compleja (n= 873)	Apnea Compleja (n=115)	p
Edad, años	59,0 (50,0 - 67,0)	57,0 (48,0 - 66,0)	0.217
Cuello, cm	40,0 (37,0 - 42,2)	41,0 (38,0 - 44,0)	0.028
IMC, kg/cm ²	30,8 (27,7 - 35,0)	29,7 (27,0 - 33,9)	0.154
Escala de Epworth	10,0 (6,0 - 16,0)	10,0 (6,0 - 15,0)	0.851
IAH, eventos/hora	41,8 (27,5 - 62,7)	49,7 (36,0 - 72,9)	0.001
IAC, eventos/hora	0,6 (0,1 - 2,5)	5,3 (1,6 - 14,7)	<0.001
IAO, eventos/hora	39,1 (25,7 - 59,5)	41,3 (30,4 - 59,6)	0.295
IAC REM, eventos/hora	0,0 (0,0 - 0,9)	0,6 (0,0 - 2,3)	<0.001
IAC no-REM, eventos/hora	0,6 (0,0 - 2,7)	5,8 (1,7 - 16,2)	<0.001
Eficiencia sueño, %	78,0 (65,9 - 86,4)	76,5 (63,3 - 85,7)	0.606
Sueño profundo, %	13,9 (7,2 - 20,2)	15,1 (7,2 - 22,9)	0.534
Sueño REM, %	15,3 (10,6 - 20,0)	15,5 (11,6 - 19,2)	0.965
SpO ₂ en eventos, %	81,0 (77,0 - 85,0)	82,0 (78,0 - 87,0)	0.093

Valores como mediana y rango intercuartil IMC: índice de masa corporal; IAH: índice de apneas-hipopneas; IAC: índice de apneas centrales; IAO: índice de apneas obstructivas.

CARACTERÍSTICAS EN EL POLISOMNOGRAMA CON CPAP DE LOS PACIENTES CON Y SIN APNEA COMPLEJA

En la tabla 2 se presentan las características en el PSG con C-PAP en los pacientes con y sin AC. La mediana de la presión terapéutica necesaria para corregir las apneas obstructivas en los pacientes con apnea compleja fue de 10 cm de agua (IQR 9 a 13), comparada con 9 cm de agua (IQR 8 a 11), de aquellos quienes no presentan apnea compleja ($p < 0.001$). La saturación de oxígeno con presión terapéutica medida por pulsoximetría fue de 91% (IQR 89 a 93) en los pacientes que presentaron apnea compleja comparada con 90 (IQR 89 a 92) de aquellos sin apnea compleja ($p < 0.001$).

Tabla 2. Variables en el Polisomnograma con C-PAP en los grupos con y sin apnea compleja

	Sin apnea Compleja (n=873)	Apnea compleja (n= 115)	P
Eficiencia sueño, %	75,2 (64,4 - 84,3)	72,5 (62,1 -82,3)	0.157
Sueño REM, %	15,7 (10,9 - 20,6)	14,8 (9,2 -19,0)	0.041
Sueño profundo, %	19,7 (12,3 - 27,0)	20,3 (12,5 - 27,3)	0.997
Presión terapéutica, cmH₂O	9,0 (8,0 - 11,0)	10,0 (9,0 - 13,0)	<0.001
SpO₂ con presión terapéutica, %	90,0 (87,0 - 92,0)	91,0 (89,0 - 93,0)	0.002
IAH, eventos/hora	4,9 (2,0 - 9,8)	24,2 (17,1 - 35,7)	<0.001
IAO residual, eventos/hora	4,1 (1,6 - 8,4)	13,2 (6,9 - 21,2)	<0.001
IAC residual, eventos/hora	0,4 (0,1 - 1,3)	8,9 (6,9 - 15,7)	<0.001

Valores como mediana y rango intercuartil

IAH: índice de apneas-hipopneas; IAC: índice de apneas centrales; IAO: índice de apneas obstructivas.

13.2. APNEA COMPLEJA PERSISTENTE Y EMERGENTE

En la tabla 3 y 4 se presentan las características en el polisomnograma basal y con CPAP de los pacientes según la definición de apnea compleja persistente y emergente. Los pacientes con apnea persistente tuvieron mayor severidad, dada por IAH mayor (< 0.001). Aquellos pacientes con apnea compleja persistente tuvieron un IAC residual de 13.0 (RIQ 7.3 – 24.0) comparado con un IAC residual de 7,9 (6,8 - 10,3) en los pacientes con apnea compleja emergente (p < 0.001).

Tabla 3. Variables en el Polisomnograma basal de la apnea compleja persistente y la apnea compleja emergente

	Persistente (IAC basal >5) (n=59)	Emergente (IAC basal ≤5) (n=56)	P
Edad, años	58,0 (48,0 - 63,0)	55,0 (47,5 - 67,5)	0.895
Cuello, cm	41,5 (38,5 - 44,0)	40,0 (37,0 - 43,3)	0.135
IMC, kg/cm²	29,2 (26,7 - 33,9)	29,8 (27,0 - 33,8)	0.808
Escala de Epworth	10,0 (5,0 - 16,0)	10,0 (7,0 - 14,0)	0.895
IAH, eventos/hora	61,8 (43,2 - 81,6)	39,8 (30,3 - 51,4)	<0.001
IAC, eventos/hora	14,6 (7,7 - 20,2)	1,6 (1,1 - 3,0)	<0.001
IAO, eventos/hora	46,0 (32,4 - 65,5)	38,6 (28,4 - 48,1)	0.05
IAC REM, eventos/hora	1,7 (0,0 - 7,1)	0,0 (0,0 - 1,2)	<0.001
IAC no-REM, eventos/hora	15,5 (9,2 - 20,9)	1,7 (1,1 - 3,4)	<0.001
Eficiencia sueño, %	77,0 (65,9 - 85,2)	76,2 (57,9 - 86,7)	0.716
Sueño profundo, %	14,5 (6,0 - 19,2)	15,7 (9,1 - 24,3)	0.217
Sueño REM, %	14,8 (11,0 - 19,4)	16,0 (12,6 - 18,9)	0.462
SpO₂ en eventos, %	83,0 (78,0 - 87,0)	81,0 (77,0 - 87,0)	0.370

Valores como mediana y rango intercuartil

IMC: índice de masa corporal; IAH: índice de apneas-hipopneas; IAC: índice de apneas centrales; IAO: índice de apneas obstructivas.

Tabla 4. Variables en el polisomnograma con C-PAP de la apnea persistente y la apnea emergente

	Persistente (IAC basal >5) (n=59)	Emergente (IAC basal ≤5) (n=56)	P
Eficiencia sueño, %	73,1 (61,9 - 83,2)	71,8 (64,9 - 81,3)	0.915
Sueño REM, %	15,0 (9,2 - 19,5)	14,6 (9,1 - 18,0)	0.527
Sueño profundo, %	17,5 (12,5 - 26,2)	21,2 (11,9 - 28,6)	0.419
Presión terapéutica, cm H₂O	10,0 (9,0 - 13,0)	11,0 (9,0 - 13,5)	0.683
SpO₂ con presión terapéutica, %	91,0 (89,0 - 93,0)	91,0 (89,0 - 92,0)	0.502
Presión terapéutica REM, cm H₂O	11,0 (9,0 - 13,0)	11,0 (9,0 - 14,0)	0.842
Presión terapéutica no REM, cm H₂O	10,0 (9,0 - 13,0)	11,0 (9,0 - 13,5)	0.683
IAH residual, eventos/hora	25,5 (17,5 - 39,7)	23,0 (16,9 - 31,1)	0.143
IAO residual, eventos/hora	11,5 (5,6 - 23,4)	14,1 (8,5 - 19,6)	0.427
IAC residual, eventos/hora	13,0 (7,3 - 24,0)	7,9 (6,8 - 10,3)	0.001

Valores como mediana y rango intercuartil

IAC: Índice de apnea central; IAH: Índice de apnea Hipopnea; IAO: Índice de apnea obstructiva.

ANALISI UNIVARIADO Y MULTIVARIADO

En la tabla 5 se muestra el análisis univariado entre los parámetros clínicos y datos del polisomnograma basal con la aparición de apnea compleja. En el análisis multivariado (Tabla 6) encontramos que los factores relacionados con la presencia de apnea compleja fueron el tener un IAC en el polisomnograma basal $> 5/h$ (OR 5.3 IC 95% 3.489; 8.163 $p < 0.001$), el sexo masculino (OR 1.6 IC 95% 1.057; 2.685 $p < 0.028$) y el antecedente de falla cardiaca (OR 2,5 IC 95% 1.580 ; 4.067 $p < 0.001$)

Tabla 5. Factores demográficos y del PSG basal asociados a apnea compleja. Análisis univariado.

Variable	OR	IC 95%	p
Sexo masculino	2.213	1.430 ; 3.429	<0.001
Edad	0.992	0.976 ; 1.007	0.285
Antecedente de falla cardiaca	2.378	1.529 ; 3.697	<0.001
Cuello >40	1.376	0.932 ; 2.032	0.108
IMC	0.987	0.955 ; 1.021	0.460
Escala de Epworth	0.996	0.966 ; 1.027	0.795
Eficiencia de sueño %	0.995	0.983 ; 1.008	0.465
Sueño profundo %	1.004	0.985 ; 1.023	0.683
Sueño REM %	1.003	0.974 ; 1.032	0.862
IAC basal >5	5.914	3.926 ; 8.911	<0.001
SpO ₂ eventos	1.030	1.001 ; 1.061	0.045

IMC: índice de masa corporal; IAC: Índice de apneas centrales; ICC:

Tabla 6. Factores demográficos y del PSG basal asociados a apnea compleja. Análisis multivariado

Variable	OR	IC 95%	p
IAC basal > 5	5.337	3.489 ; 8.163	<.0001
Sexo masculino	1.685	1.057 ; 2.685	.028
Antecedente de falla cardiaca	2.535	1.580 ; 4.067	<.0001

IAC: Índice de apneas centrales
Prueba de Hosmer - Lemeshow P=0.997

14. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio de prevalencia de apnea compleja realizado en Colombia, y el primero en pacientes aclimatados a la altitud (2640 msnm) con un número muy importante, 988 pacientes.

De los pacientes con apnea obstructiva sometidos a un polisomnografía para titulación de CPAP el 11.6% desarrolla apnea central con la presión positiva, cifra muy similar a lo hallado en la literatura pero un poco menor de lo que se esperaría encontrar a esta altura sobre el nivel del mar. (3,11,5,22,7,23) Hay un predominio del trastorno en hombres. La edad promedio de aparición 58 años, el mismo demostrado por Pagel y Javeri. (7,11, 13,) El índice de masa corporal fue de 31 en ambos grupos. La presencia de apnea compleja no se correlaciona con obesidad, esto comprobado por Pulsalavidyasagar, (13) donde el IMC menor se asocio con apneas centrales. Se encontró el antecedente de falla cardiaca de manera más frecuente a las otras condiciones exploradas en el estudio, lo que ya había sido analizado por Artz (2) y reafirmado por Javaheri. (11) Los pacientes con falla cardiaca sistólica tienen una prevalencia mayor de respiración periódica, haciendo que el 40% al 50% presenten apnea central persistente con el uso del CPAP. (3,11,13,23) En nuestra serie, este antecedente de falla cardiaca es referido por el paciente y no se contó con la ayuda del ecocardiograma al momento de diligenciar el cuestionario. En cuanto a las otras comorbilidades: antecedente de fibrilación auricular 3 pacientes (0.3%) y de ECV 24 pacientes (2.4%), no se encontró relación.

El IAH es 49.7 (36 – 72) en los pacientes con apnea compleja y 41.8 (27.5 – 62.7) en los pacientes que no desarrollan apnea compleja (p de 0.003) estando de acuerdo con varios autores que afirman que la severidad del SAHOS, medido por el IAH podría relacionarse con la aparición de apnea compleja. (3,11, 13,22, 7, 23)

En nuestra serie comprobamos que los pacientes con apnea compleja presentan más eventos de apnea central en sueño no REM y muy pocas apneas centrales en sueño REM. Esta es una característica clínica importante que hace diferente a estos pacientes, ya que los pacientes con apneas de predominio obstructivo los eventos se presentan en sueño REM. (11)

La presión promedio en centímetros de agua requerida para abolir la obstrucción y eliminar las apneas es de 9 cm de agua, presión que es muy similar a la hallada en otros estudios realizados. (11, 13) En nuestra serie se encontró que el nivel de presión requerido para vencer la obstrucción en la vía aérea fue mayor en los pacientes con apnea compleja, y aunque fue estadísticamente significativo, la diferencia de 1 cm de agua probablemente no es clínicamente relevante.

Existen dos clases de apnea compleja: apnea compleja CPAP emergente y apnea compleja CPAP persistente. La apnea compleja emergente aplica para aquellos pacientes que no tienen apneas centrales en el estudio basal pero desarrollan apnea central con el uso del CPAP. Al contrario de la apnea compleja persistente, la apnea central existe desde el estudio basal. (11) La frecuencia de desarrollo de cada una de estas categorías dentro de los pacientes con apnea compleja es incierta. La única diferencia significativa fue la mayor severidad del trastorno dado por el IAH en los individuos con apnea persistente.

Muchos investigadores que han seguido esta entidad coinciden en afirmar que la apnea compleja desaparece con el uso continuo del CPAP. (3-11,13)

Pagel y col. encontraron que la altura favorece la aparición de apnea central en los pacientes con SAHOS. Este estudio analiza tres diferentes alturas sobre el nivel del mar (1421 m, 1808 m, 2165 m) y demuestra que en la medida que aumenta la altura aumenta la prevalencia de apnea compleja, respectivamente 10.6%, 22% y 38,7%. . Bogotá esta a 2640 m de altura sobre el nivel del mar y nuestra prevalencia no es tan alta, es probable que las diferencia se deban a que en este estudio los polisomnogramas fueron de noche partida lo que puede sobreestimar los índices, adicionalmente no es claro si excluyeron pacientes no aclimatados, a diferencia de nuestro estudio en el que excluimos pacientes que no residieran en Bogotá.

14.1. FORTALEZAS

Este es el primer estudio de pacientes aclimatados, ya que se excluyeron pacientes no residentes a la altura de Bogotá. El número importante de pacientes, la experiencia lograda por los neumólogos entrenados en el laboratorio de sueño de la FNC en el análisis de los pacientes y sus polisomnogramas, la calidad en el registro, aporta más conocimiento sobre el trastorno. Por la fisiopatología de la apnea central, hace que su estudio a 2600 mts sobre el nivel del mar, sea un estudio con relevancia clínica y aporta al entendimiento del trastorno.

14.2. DEBILIDADES

Somos un centro de referencia y es probable que los resultados no reflejen un comportamiento comparado con la población general. El auto reporte de comorbilidades por parte de los individuos analizados y la falta de evaluación con ecocardiografía para corroborar la existencia real de falla cardíaca.

15. CONCLUSIONES

En nuestra serie de datos la prevalencia de apnea compleja a la altura de Bogotá 2640 metros sobre el nivel del mar fue del 11.6%. Es un trastorno que predomina en hombres. La presencia de falla cardiaca y el tener un IAC en el polisomnograma basal mayor de 5/h se relacionaron con apnea compleja. La altura sobre el nivel del mar hace que aumente la aparición de apnea central en los pacientes con SAHOS, sin embargo es probable que la aclimatación influya en que nuestra prevalencia no es tan alta como esperábamos. Se necesitan estudios prospectivos con un seguimiento a largo plazo para evaluar el comportamiento clínico y las complicaciones de los pacientes con SAHOS que desarrollan apnea compleja.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torres C, Maldonado DG. Fundamentos de medicina. Neumología. CIB. Trastornos respiratorios durante el sueño y síndromes de hipo ventilación alveolar. Capítulo 15°. 6a ed. 2007.
2. Arzt M, Bradley D. Treatment of Sleep Apnea in Heart Failure. *Am J RespirCrit Care Med*. 2006. Vol 173. pp 1300–1308.
3. Gilmartin GS. Recognition and management of complex sleep-disordered breathing. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2005. 11:485—493.
4. Gay PC. Complex Sleep Apnea: It Really Is a Disease. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2008. Vol. 4, No. 5.
5. Morgenthaler T, KagramanovV, HanakV, et al. Complex sleep apnea syndrome: is it a unique clinical syndrome? *Sleep* 2006. 29:1203-8.
6. Khan A et. al. Complex sleep apnea. PCCU. American College of Chest Physicians. 2008.
7. Pagel, KwiatkowskiC. The Effects of Altitude Associated Central Apnea on the Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea: Comparative Data from Three Different Altitude Locations in the Mountain West. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2011. Vol. 7, No. 6.
8. White DP. Pathogenesis of Obstructive and Central Sleep Apnea. *Am J RespirCrit Care Med* 2005. Vol 172. pp 1363–1370.
9. Atlas de Trastornos respiratorios del Sueño. Conceptos básicos. Capítulo 6° Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño. pp 71 – 93.

10. Eckert DJ. Central Sleep Apnea. Pathophysiology and Treatment. CHEST 2007; 131:595–607.
11. Javaheri S. The Prevalence and Natural History of Complex Sleep Apnea J Clin Sleep Med 2009; 5(3):205-211.
12. Joanne Shirine, A. Efficacy of Adaptive Servo ventilation in Treatment of Complex and Central Sleep Apnea Syndromes CHEST 2007; 132:1839–1846.
13. Pusalavidyasagar SS, OlsonEJ, Gay PC, et al. Treatment of complex sleep apnea syndrome: a retrospective comparative review. Sleep Med 2006; 7:474-479.
14. Malhotra A. Complex Sleep Apnea: It Isn't Really a Disease. Journal of sleep medicine. 2008. Vol. 4, No. 5.
15. A Technologist's Handbook for Understanding and Implementing. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicin, 2009.
16. McNicholas WT. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adults. Proc Am ThoracSoc 2008. Vol 5. pp 154–160.
17. Nguyen ATD, Baltzan M, Small D. et al. Clinical reproducibility of the epworth sleepiness scale. J Clin Sleep Med2006;2(2):170-174.
18. Gottlieb DJ, Yao Q, Redline S, Ali T, MahowaldMW. Does snoring predict sleepiness independently of apnea and hypopnea frequency? Am J RespirCrit Care Med 2000;162:1512–1517.
19. Szalai VS, HoffsteinV. Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? AnnInternMed 1991;115:356–359.

20. Flemons WW, McNicholas WT. Clinical prediction of the sleep apnea syndrome. *Sleep Med Rev* 1997;1:19–32.
21. Lemeshow S, Hosmer D, Klar J, Lwanga S. *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. John Wiley & Sons. New York. Tomasz J. 1990.
22. Lehman S, Anic N, Thompson C, et al. Central sleep apnea on commencement of continuous positive airway pressure in patient with primary diagnosis of obstructive sleep apnea-hyperpnoea. *J Clin Sleep Med* 2007;3:462-6.
23. Endo Y, Suzuki M, Yuichi I. et al. Prevalence of complex Sleep Apnea Among Japanese Patient with Sleep Apnea Syndrome. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2008, 215 (4), 349-354.
24. Westhoff M, Arzt M, Litterst P. Prevalence and treatment of central sleep apnoea emerging after initiation of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea without evidence of heart failure. *Sleep Breath*;feb 2012,vol 16 Issue 1,p71.
25. Nakayama H, Smith CA, Rodman JR, Skatrud JB, Dempsey JA. Effect of ventilatory drive on carbon dioxide sensitivity below eupnoea during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1251-9.
26. Dernaika T, Tawak M, Nazir S, et al. The significance and outcome of continuous positive airway pressure-related central sleep apnea during split-night sleep studies. *Chest* 2007;132:81-8.
27. Sanders MH. Positive Pressure Therapy A Perspective on Evidence-based Outcomes and Methods of Application. *Proc Am Thorac Soc*. 2008. Vol 5,pp 161–172.
28. Benjamin JA. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Postgrad. Med. J.* 2008;84;15-22.

29. Kuzniar. Natural course of complex sleep apnea—a retrospective. *Study Sleep Breath*. 2008. 12:135–139J.F.
30. McNichols W, Carter J, Rutherford R, et al. Beneficial effect of oxygen in primary alveolar hypoventilation with central sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*.1982. 125:773-5.
31. White DP. Central sleep apnea. *Med Clin North Am*1985;69:1205-19.
32. Mees K, Chaux R. Polygraphy of sleep at altitudes between 5300 m and 7500 m during an expedition to Mt. Everest. *Wilderness Environ Med* 2009;20:161-5.



Equipo: Hab _____ Adquisición No _____ Estudio No. _____

FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA

Laboratorio de sueño CUESTIONARIO PARA PACIENTES

POR FAVOR ESCRIBA SUS DATOS PERSONALES (CON LETRA CLARA):

Apellidos: _____ Nombre completo: _____

Fecha examen: _____ Empresa médica _____ Teléfono paciente : _____

Md. que remite (nombre y especialidad): _____

Fecha de nacimiento (día/mes/año): ____ ____ ____ Edad: ____ años C.C.: _____

Talla: ____ cm Peso: ____ Kg IMC: ____ Cuello ____ cms.

POR FAVOR CONTESTE TODAS LAS SIGUIENTES PREGUNTAS DE ACUERDO CON LO QUE SUCEDE “GENERALMENTE” EN SU VIDA DIARIA (LETRA CLARA):

- | | Días Laborales | Días de Descanso |
|--|------------------------|------------------|
| 1. ¿A qué horas usted se acuesta (se mete en la cama)? | _____ | _____ |
| 2. ¿A qué horas usted se levanta (se sale de la cama)? | _____ | _____ |
| 3. ¿Del tiempo que está en la cama, cuántas horas duerme? | _____ | _____ |
| 4. ¿Cuántas horas le gustaría dormir? _____ | | |
| 5. ¿Cuánto tiempo le toma quedarse dormido? | Menos de 15 min. _____ | |
| | De 15 a 30 min. _____ | |
| | Más de 30 min. _____ | |
| | Más de 1 hora _____ | |
| 6. ¿Qué tal duerme en la noche? | Muy bien _____ | |
| | Bien _____ | |
| | Mal _____ | |
| | Muy mal _____ | |
| 7. ¿Se despierta varias veces en la noche? SI _____ NO _____ | | |
| Si la respuesta es SI: -¿Cuántas veces se despierta en la noche? _____ | | |
| -¿Qué lo despierta? _____ | | |
| - ¿Se levanta o permanece despierto en la cama? _____ | | |
| 8. Si se despierta, ¿cuánto tiempo le toma en volver a conciliar el sueño? | Menos de 15 min. _____ | |
| | De 15 a 30 min. _____ | |
| | Más de 30 min. _____ | |
| | Más de 1 hora _____ | |
| 9. ¿Cuántas veces utiliza el baño en la noche?: _____ | | |
| 10. ¿Cuántas tazas (vasos) de bebidas CAFEINADAS consume generalmente? | | |
| Café (o tinto) _____ Té _____ Gaseosas cola _____ | | |
| 11. ¿Cuántas bebidas alcohólicas consume generalmente? _____ | | |
| ¿Cada cuántos días _____ ¿Qué clase de bebida (nombre) _____ | | |
| 12. Es usted Fumador _____ Exfumador _____ No fumador _____ | | |
| Si es (o fue) fumador... ¿cuántos cigarrillos al día? _____ ¿Por cuantos años? _____ | | |
| Si ya no fuma, ¿hace cuanto lo dejó _____ años. | | |

13. ¿Usted considera que tiene dificultades con su sueño? SI _____ NO _____

Si la respuesta es **SI** conteste:

- ¿Por cuánto tiempo ha tenido dificultad con su sueño? _____ Semanas. _____ Meses. _____ Años.

- ¿Qué tan severo considera su problema de sueño?

Muy severo _____ Moderadamente severo _____ Poco Severo _____

- ¿Tiene dificultad para QUEDARSE dormido? SI _____ NO _____

- ¿Tiene dificultad en PERMANECER dormido? SI _____ NO _____

- ¿Se despierta MUY temprano? SI _____ NO _____

14. ¿Cuál considera que es su problema de sueño? Explique: _____

15. ¿Ha consultado alguna vez por su problema de sueño? SI: _____ NO: _____.

16. Si la respuesta fue SI, ¿cual fue el o los diagnósticos que le dieron?: _____

17. ¿Toma o ha tomado medicamentos para dormir? Si _____ No _____

Nombre de la droga	Dosis	¿Cada cuánto?	Última dosis

18. Nombre todos los medicamentos que toma (formulados o no por un médico) e incluyendo oxígeno:

Nombre	Dosis	¿Para cual condición la toma?
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		

19. ¿Alguien mas en su familia tiene problemas para dormir ? Si _____ No _____ Quién? _____

¿Cuál problema? _____

20. ¿Tiene usted alguna de las siguientes alteraciones?

	SI	NO	Desde cuándo
“Sangre gruesa” (Poliglobulia)			
Hipertensión Arterial			
Hipertensión pulmonar			
EPOC (Enfisema/Bronquitis crónica)			
Hipotiroidismo			
Deformidad de tórax / columna			
Trombosis / hemorragia cerebral			
Convulsiones / Epilepsia			
Enfermedad neurológica (explique cual)			
Enfermedad cardiaca (explique cual)			
Síndrome de Down			
Diabetes			
Depresión			
Alergias en la piel			

Si tiene algún otro problema de salud que no esta en el listado por favor escríbalo(s): _____

21. ¿Le han realizado alguna cirugía? Si _____ No _____ ¿Cuál? _____

22. ¿Ha ganado peso en los últimos meses / años? Si _____ No _____ ¿Cuánto? _____ Kg. Tiempo:

23. Conteste SI o NO a las siguientes preguntas:	SI	NO
-¿Ronca?	_____	_____
-¿Su ronquido afecta el sueño de su compañero(a)?	_____	_____
-¿Le han dicho que durmiendo tiene períodos de dejar de respirar?	_____	_____
-¿Es su sueño reparador (se despierta <u>descansado</u>)?	_____	_____
-¿En ocasiones se despierta con dolor de cabeza?	_____	_____
-¿En ocasiones se despierta ahogado / atorado?	_____	_____
-¿Acostumbra a dormir siesta? ¿Cuántas al día?	_____	_____
- ¿Se siente mejor después de la siesta?	_____	_____
-¿Tiene disminución o pérdida de la fuerza muscular de forma abrupta reversible, generalmente desencadenado por emociones?	_____	_____
-¿Ha <u>despertado</u> con imposibilidad de moverse (Parálisis) durante unos minutos?	_____	_____
-¿Tiene sueños vívidos mientras está despierto (alucinaciones)?	_____	_____
¿-Habla dormido?	_____	_____
-¿Camina dormido (“sonámbulo”)?	_____	_____
-¿En reposo, antes de dormir, tiene molestia, “picazón” en las piernas que se alivia con moverlas?	_____	_____
-¿Esta molestia en las piernas le impide quedarse dormido?	_____	_____
-¿Le han dicho que mueve las piernas mientras está dormido?	_____	_____
-¿Ha consultado alguna vez a un psiquiatra o psicólogo?	_____	_____
-¿Le chirrean los dientes mientras duerme (bruxismo)?	_____	_____
-¿Se ha orinado mientras duerme?	_____	_____
-¿En general considera usted que sufre de excesivo sueño en el día?	_____	_____

PARA LLENAR DESPUÉS DE REALIZADO EL ESTUDIO

1. ¿Cómo califica usted su sueño de anoche?
Excelente____ Bueno____ Regular____ Malo____ No durmió____
2. Durmió anoche:
Mejor que de costumbre____ Igual _____ Peor que de costumbre_____
3. ¿Anoche tomó algún medicamento para dormir? SI ____ NO ____ ¿Cuál? _____

Si desea hacer comentarios adicionales referentes a su sueño o el estudio por favor utilice los espacios siguientes. **Muchas gracias por su información:** _____



FUNDACION NEUMOLOGICA COLOMBIANA
LABORATORIO DE SUEÑO
 Calle 163 A # 28 – 60
 Teléfono: 7428900 FAX: 7428903

ESCALA DE EPWORTH

¿Que tan probable es que usted se sienta somnoliento o se duerma en las siguientes situaciones?

Use la siguiente escala para escoger el número más apropiado para esta situación:

0: Nunca se queda dormido

1: Escasa probabilidad de quedarse dormido

2: Moderada probabilidad de quedarse dormido

3: Alta probabilidad de quedarse dormido

(Marque con una x)

SITUACIÓN	0. Nunca se queda dormido	1. Escasa probabilidad de quedarse dormido	2. Moderada probabilidad de quedarse dormido	3. Alta probabilidad de quedarse dormido
Sentado leyendo				
Mirando TV				
Sentado e inactivo en un lugar público				
Como pasajero en un carro durante una hora de marcha continua				
Acostado, descansando en la tarde				
Sentado y conversando con alguien				
Sentado, tranquilo, después de un almuerzo sin alcohol				
En un carro, mientras se detiene unos minutos en un trancón				

Puntaje Total: _____

PARA SER DILIGENCIADO POR EL TÉCNICO(A)

Indicación del estudio:

Apagar luces (hora): _____

a. PSG Basal _____

b. PSG C – PAP _____ Fecha del basal _____

Realizado en: FNC ____ (# _____) Otro _____ Dx del PSG basal _____.

Tamaño de la máscara: _____

c. NOCHE PARTIDA

1. Primera parte: IAH calculado por el técnica(a) _____/hora Tipo de evento: _____

2. Segunda parte: Hora de inicio: _____

d. FIO2: 21% ____ O2 ____ Dosis _____ Hora inicio _____ Hora fin _____

Motivo: _____

Signos vitales antes del estudio: TA: _____ FC: _____ FR: _____ SatO2 (21%): _____

Signos vitales al finalizar el estudio: TA: _____ FC: _____ FR: _____ SatO2 (21%): _____

Ronquido Si _____ No _____ Intensidad _____

REALIZA EL ESTUDIO: _____

OBSERVACIONES:

RESUMEN ANALÍTICO DE INVESTIGACIÓN (R.A.I)**ORIENTACIONES PARA SU ELABORACIÓN:**

El Resumen Analítico de Investigación (RAI) debe ser elaborado en Excel según el siguiente formato registrando la información exigida de acuerdo la descripción de cada variable. Debe ser revisado por el asesor(a) del proyecto. EL RAI se presenta (quema) en el mismo CD-Room del proyecto.

No.	VARIABLES	DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLE
1	NOMBRE DEL POSTGRADO	Neumología
2	TÍTULO DEL PROYECTO	CIUDAD A 2640 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR
3	AUTOR(es)	MARTINEZ GUZMAN WILLIAN. BAZURTO ANGELICA, GONZALEZ GARCIA MAURICIO. HERRERA NIETO KAREN
4	AÑO Y MES	2012 Diciembre
5	NOMBRE DEL ASESOR(a)	Gonzalez Garcia Mauricio.
6	DESCRIPCIÓN O ABSTRACT	La apnea compleja se define como aparición de apneas centrales al aplicar presión positiva a pacientes con síndrome de apnea obstructiva. El desarrollo de AC ocasiona mala adherencia al tratamiento y persistencia de síntomas. La AC podría ser más frecuente a la altura de Bogotá. Este estudio evaluó prevalencia de AC en adultos.
7	PALABRAS CLAVES	Apnea compleja, apnea central, apnea obstructiva
8	SECTOR ECONÓMICO AL QUE PERTENECE EL PROYECTO	Salud
9	TIPO DE ESTUDIO	Estudio analítico de corte trasversal
10	OBJETIVO GENERAL	Determinar la prevalencia de la apnea compleja en los pacientes adultos residentes de Bogotá (aclimatados a la altitud de 2640 msnm) que fueron sometidos a polisomnograma para titulación de CPAP con diagnóstico del síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHS) severa y moderada, en el laboratorio de sueño de la Fundación Neumológica Colombiana desde enero de 2008 hasta junio de 2010.

11	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	<p>sexo, IMC, perímetro del cuello, uso medicamentos como opiáceos y benzodiacepinas, comorbilidades, escala Epworth.</p> <p>Comparar los polisomnogramas basales de los pacientes con SAHS con y sin apnea compleja: IAH, saturación promedio con eventos respiratorios.</p> <p>Comparar las características de los polisomnogramas con CPAP de los pacientes con SAHS con y sin apnea compleja: presión requerida, SpO2 promedio con presión terapéutica.</p> <p>Realizar un análisis exploratorio de la posible asociación entre la variable apnea compleja y las variables de interés: edad, sexo, IMC, perímetro del cuello, IAH, y saturación promedio con eventos respiratorios en el polisomnograma basal y presión requerida y SpO2 promedio con la presión terapéutica en el polisomnograma de titulación.</p> <p>Comparar las características, clínicas, demográficas y polisomnograficas de la apnea central emergente y apnea central persistente.</p>
12	RESUMEN GENERAL	<p>Introducción: La apnea compleja (AC) se define como la aparición de apneas centrales al aplicar presión positiva a pacientes con síndrome de apnea obstructiva de sueño (SAHOS).El desarrollo de AC en estos pacientes ocasiona mala adherencia a la Presión Positiva Continua en la Vía Aérea (CPAP) y persistencia de síntomas. Por su fisiopatología, la AC podría ser más frecuente a la altura de Bogotá (2640 metros sobre el nivel del mar).</p> <p>Objetivo: Determinar la prevalencia de AC en adultos remitidos a polisomnograma (PSG) para titulación de CPAP por SAHOS severo y moderado y evaluar los factores clínicos y del PSG basal asociados a la presencia de AC.</p> <p>Método: Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con SAHOS remitidos al Servicio de Sueño de la FNC, de enero de 2008 a junio de 2010. Se realizó PSG para titulación de CPAP de acuerdo con los criterios de la Academia Americana de Sueño. Se definió AC como un índice de apneas centrales >5/h en el PSG de titulación. Se calculó la prevalencia de AC y se analizaron los factores clínicos y del PSG basal asociados.</p>
13	CONCLUSIONES.	<p>En nuestra serie de datos la prevalencia de apnea compleja a la altura de Bogotá 2640 metros sobre el nivel del mar fue del 11.6%. Es un trastorno que predomina en hombres. La presencia de falla cardíaca y el tener un IAC en el polisomnograma basal mayor de 5/h se relacionaron con apnea compleja. La altura sobre el nivel del mar hace que aumente la aparición de apnea central en los pacientes con SAHOS, sin embargo es probable que la aclimatación influya en que nuestra prevalencia no es tan alta como esperábamos. Se necesitan estudios prospectivos con un seguimiento a largo plazo para evaluar el comportamiento clínico y las complicaciones de los pacientes con SAHOS que desarrollan apnea compleja.</p>

14	FUENTES BIBLIOGRÁFICAS	<p>1. Torres C, Maldonado DG. Fundamentos de medicina. Neumología. CIB. Trastornos respiratorios durante el sueño y síndromes de hipo ventilación alveolar. Capítulo 15°. 6a ed. 2007.</p> <p>2. Arzt M, Bradley D. Treatment of Sleep Apnea in Heart Failure. Am J RespirCrit Care Med. 2006. Vol 173. pp 1300–1308.</p> <p>3. Gilmartin GS. Recognition and management of complex sleep-disordered breathing. Current Opinion in Pulmonary Medicine.2005. 11:485—493.</p> <p>4. Gay PC. Complex Sleep Apnea: It Really Is a Disease. Journal of Clinical Sleep Medicine.2008. Vol. 4, No. 5.</p> <p>5. Morgenthaler T, KagramanovV, HanakV, et al. Complex sleep apnea syndrome: is it a unique clinical syndrome? Sleep 2006. 29:1203-8.</p> <p>6. Khan A et. al. Complex sleep apnea. PCCU. American College of Chest Physicians.2008.</p> <p>7. Pagel, KwiatkowskiC. The Effects of Altitude Associated Central Apnea on the Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea: Comparative Data from Three Different Altitude Locations in the Mountain West. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2011. Vol. 7, No. 6.</p> <p>8. White DP. Pathogenesis of Obstructive and Central Sleep Apnea. Am J RespirCrit Care Med 2005. Vol 172. pp 1363–1370.</p> <p>9. Atlas de Trastornos respiratorios del Sueño. Conceptos básicos. Capitulo 6° Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño. pp 71 – 93.</p> <p>10. Eckert DJ. Central Sleep Apnea. Pathophysiology and Treatment. CHEST 2007; 131:595–607.</p> <p>11. Javaheri S. The Prevalence and Natural History of Complex Sleep Apnea J Clin Sleep Med 2009; 5(3):205-211.</p>
----	------------------------	--

Vo Bo Asesor y Coordinador de Investigación: