



**CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO
DURANTE EL PERIODO DE MARZO DE 2021 A MARZO DEL 2022**

KEVIN ANDRES LLANOS ALMARIO

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2022**

**CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO
DURANTE EL PERIODO DE MARZO DE 2021 A MARZO DEL 2022**

KEVIN ANDRES LLANOS ALMARIO

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Medicina interna

Asesores disciplinares:

**TULIO LÁZARO RAMIREZ
EDUARDO BURGOS MARTINEZ**

**Médico Internista – Neumólogo
Médico Internista – Cardiólogo**

Asesores metodológicos:

**Alejandro Morales Bayuelo
Químico, Ph.D en Físicoquímica Molecular**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2022**

Nota de Aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado



Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 08- 2022

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **“CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO DURANTE EL PERIODO DE MARZO DE 2021 A MARZO DEL 2022.”**, realizado por el estudiante **KEVIN ANDRES LLANOS ALMARIO** para optar el título de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original.
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Una (1) carta de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

Kevin Andrés Llanos Almario
CC: 1.140.839.353 de Barranquilla
Programa de Medicina Interna

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 08 2022

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado “**CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO DURANTE EL PERIODO DE MARZO DE 2021 A MARZO DEL 2022.**”, bajo la asesoría disciplinar de los **Dres. TULIO LÁZARO RAMIREZ Y EDUARDO BURGOS MARTINEZ**, y asesoría metodológica de los **Dres. ENRIQUE RAMOS CLASON Y ALEJANDRO MORALES BAYUELO** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente.

Kevin Andrés Llanos Almario
CC: 1.140.839.353 de Barranquilla
Programa de Medicina Interna

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

Al sacrificio, valor y apoyo incondicional de mi amada Esposa lichy, este logro es de ambos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme cumplir este anhelado sueño de ser médico internista; a él, prometerle serviré con vocación y para ser utilizado como instrumento de sanación.

Agradezco mi Esposa e hija (Domadic) por ser pacientes y comprensibles, por permitirme robarles parte de su tiempo para dedicarlo a mi formación; este logro es nuestro.

Agradezco a mi madre por siempre apoyarme en mis logros, igualmente a mis hermanas, Tía y resto de familiares que me apoyaron en tiempos difíciles.

Agradezco a mis suegros que Nunca me dejaron solo y en todo este proceso siempre me apoyaron.

Agradezco a la Universidad del Sinú, por permitir formarme como especialista en su institución y de la que siempre voy a llevar en alto.

**CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES
CON DIAGNÓSTICO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO DURANTE EL
PERIODO DE MARZO DE 2021 A MARZO DEL 2022**

**CHARACTERIZATION OF THE CARDIOVASCULAR RISK PROFILE IN PATIENTS
DIAGNOSED WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA DURING THE PERIOD FROM
MARCH 2021 TO MARCH 2022**

Llanos Almario Kevin Andrés (1)

Lazaro Ramirez Tulio Enrique (2)

Burgos Martínez Eduardo Antonio (3)

Moreno Silgado Gustavo Adolfo (3)

Porto Valiente José (3)

Solano Ayazo Félix (3)

(1) Médico. Residente III año Medicina Interna. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Médico. Médico Internista especialista en Neumología. Docente posgrado de Medicina Interna. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(3) Médico. Médico Internista especialista en Cardiología. Docente posgrado de Medicina Interna. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

RESUMEN:

Introducción: La apnea obstructiva del sueño (AOS) es el trastorno respiratorio relacionado con el sueño más común; caracterizado por la obstrucción intermitente de las vías respiratorias durante el sueño, ocasionando una hipoxia repetitiva, despertares frecuentes, alterando así la calidad del sueño y produciendo hipersomnia diurna. Actualmente la AOS se considera un factor de riesgo cardiovascular, con una relación demostrada entre la gravedad del AOS y Enfermedades cardiovasculares. Su diagnóstico se realiza con la polisomnografía y la severidad se estratifica con el índice de apnea e hipoapnea (IAH) y otras variables a tener en cuenta.

Objetivos: caracterizar el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño (AOS).

Metodología: Se utilizó un diseño observacional descriptivo, de corte transversal retrospectivo.; seleccionando los pacientes sometidos a la polisomnografía basal a partir del banco de datos del Instituto Neumológico de Córdoba entre marzo de 2021 y marzo de 2022, para un total de 94 pacientes. Se descartaron 30 pacientes mayores de 75 años, 15 con historial de cáncer, 15 menores de 18 años ,4 fallecidos, y finalmente se incluyeron 30 pacientes (muestra total); A todos los pacientes se les solicitó acudir ambulatoriamente para la recolección de análisis sanguíneo, realizar examen físico, completar escala de somnolencia de Epworth y ecocardiograma transtorácico.

Resultados: se analizaron 30 pacientes, donde la mayoría de los pacientes fueron hombres (N=20) entre 52 y 58 años. Las principales características de los pacientes con AOS en nuestra población fueron: el aumento del IMC, niveles bajos de HDL, Hipertensión arterial. Estas características asociadas corresponden a un OR de 36; 1.67; 5.09 respectivamente de ocurrencia de AOS moderado a severo, asociado a síntomas de este trastorno.

Conclusión: En la Población estudiada, el perfil cardiovascular de los pacientes con diagnóstico de AOS más encontrado ha sido: sobrepeso y obesidad, hipertensión arterial, bajos niveles plasmáticos de HDL.

Palabras clave: Apnea Obstructiva del Sueño; obesidad, hipertensión, dislipidemia. Epidemiología; Hipertensión; Polisomnografía; Riesgo cardiovascular.

SUMMARY

Introduction: Obstructive Sleep apnea (OSA) is the most common sleep-related respiratory disorder; characterized by intermittent airway obstruction during sleep, causing repetitive hypoxia, frequent awakenings, thus altering sleep quality and producing daytime hypersomnia. OSA is currently considered a cardiovascular risk factor, with a demonstrated relationship between the severity of OSA and cardiovascular disease. Its diagnosis is made with polysomnography and severity is stratified with the apnea and hypoapnea index (AHI) and other variables to take into account.

Objectives: to characterize the cardiovascular risk profile of patients diagnosed with obstructive sleep apnea (OSA).

Methodology: A retrospective cross-sectional descriptive observational design was obtained.; selecting the patients undergoing baseline polysomnography from the data bank of the Pneumological Institute of Córdoba between March 2021 and March 2022, for a total of 94 patients. Thirty patients over 75 years of age, 15 with a history of cancer, 15 under 18 years of age, 4 deceased, and finally 30 patients (total sample) were included; All patients had to go to the outpatient clinic to collect blood tests, perform a physical examination, complete the Epworth sleepiness scale, and transthoracic echocardiogram.

Results: 30 patients were analyzed, where most of the patients were men (N=20) between 52 and 58 years old. The main characteristics of patients with OSA in our population were: increased BMI, low HDL levels, arterial hypertension. These associated characteristics correspond to an OR of 36; 1.67; 5.09 respectively of occurrences of moderate to severe OSA, associated with symptoms of this disorder.

Conclusion: In the population studied, the cardiovascular profile of patients with a diagnosis of OSA most found was: overweight and obesity, high blood pressure, low plasma levels of HDL.

Keywords: Obstructive sleep apnea; obesity, hypertension, dyslipidemia. Epidemiology; Hypertension; Polysomnography; Cardiovascular risk.

INTRODUCCION

Actualmente son muchas las enfermedades que han logrado aumentar el deterioro de la salud de los individuos a nivel global. La Organización Mundial de la Salud (OMS), define: "La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de dolencias o enfermedades, a fin, de permitir a las personas llevar una vida social y económicamente productiva. (1). "Esta definición significa que la salud es mucho más que simplemente la ausencia de enfermedades.

La salud en el ser humano depende de múltiples factores entre los cuales puede reconocerse el trípede fundamental de su sustento: alimentación, actividad física y sueño. De estos tres factores depende el ser humano con su compleja estructura.(2).

Se reconocen los trastornos respiratorios relacionados con el sueño en cuatro secciones principales: trastornos de apnea obstructiva del sueño (AOS), trastornos de apnea central del sueño, trastornos de hipoventilación y trastorno de hipoxemia relacionados con el sueño (3).

Apnea se define como el cese del flujo de aire durante al menos 10 segundos medida en la polisomnografía, o una amplitud de la señal de flujo respiratorio total o mayor a un 90% (4). La hipoapnea es la reducción del flujo de aire en al menos 30% de la amplitud de la señal de flujo respiratorio durante al menos 10 segundos con disminución de la saturación de oxígeno. Ambas también pueden ser medidas por termistor, cánula nasal o neumotacógrafo (4).

El Índice de apnea-hipopnea (IAH) es el número de eventos de apnea e hipopnea por hora del sueño (4). Está influenciado por el peso, edad, posición para dormir, consumo de alcohol y medicamentos, equilibrio de líquidos, entre otras causas; por lo tanto, el IAH puede variar con el tiempo e incluso entre noches consecutivas (5).

En la Apnea obstructiva del sueño (AOS), La vía aérea superior (VAS) de los pacientes con apneas obstructivas tiende a colapsarse durante el sueño, resultando en la oclusión

total o parcial de la misma. El cese de la respiración ocurre hasta que se produce un microdespertar, que reactiva la musculatura logrando su reapertura. El episodio apneico aparece cuando estos factores que tienden a cerrar la luz de la vía aérea no pueden contrarrestarse con la capacidad de los músculos dilatadores de la faringe y/o de los centros respiratorios que la mantienen abierta. (6)

Recientemente la sociedad española de Neumología y Cirugía de Tórax (SEPAR), publicaron en marzo 2021 el Documento internacional de consenso sobre apnea obstructiva del Sueño, las cuales tienen por objetivo plantear unas directrices para mejorar la toma de decisiones en pacientes adultos con este trastorno; este consenso propone la actualización de la nomenclatura del síndrome de apneas del sueño, invitando a reintroducir el término «obstructiva» dado que define la naturaleza de la enfermedad, y de esta manera, la diferencia claramente de la apnea central del Sueño; además, invita a retirar el término “hipoapnea”; recomendando usar la denominación de «apnea obstructiva del sueño» y sus siglas «AOS».(7)

En relación con la definición, este DIC (Documento internacional de Consenso) considera AOS cuando se cumplen alguno de los siguientes criterios: 1. La presencia de un índice de apneas-hipoapnea (IAH) $\geq 15/h$, predominantemente obstructivas o 2. La presencia de un IAH $\geq 5/h$ acompañado de uno o más de los siguientes factores: excesiva somnolencia durante el día, sueño no reparador, cansancio excesivo y/o deterioro de la calidad de vida relacionada con el sueño, no justificables por otras causas. (7)

Históricamente La severidad de AOS se obtiene mediante este índice (IAH); clasificándola como leve (IAH ≥ 5 a <15), moderada (IAH ≥ 15 a <30) o severa (IAH ≥ 30), (7). Sin embargo, este DIC considera limitada la clasificación basada únicamente en el IAH, ya que no refleja la heterogeneidad de la enfermedad, y propone tener en cuenta las siguientes variables, para una mejor aproximación: IAH; tiempo con saturación de oxihemoglobina por debajo del 90%, como reflejo de la hipoxemia; somnolencia diurna; grado de obesidad medido por el índice de masa corporal y comorbilidad (factores de riesgo o enfermedad cardiovascular) que se han relacionado con la AOS. (7)

La AOS es el trastorno respiratorio relacionado con el sueño más común, siendo más común entre los hombres mayores, pero también puede afectar a mujeres y niños (8). La incidencia aumenta después de la menopausia, de modo que las tasas son similares en hombres y mujeres posmenopáusicas. (9-10). La prevalencia estimada en América del Norte es aproximadamente del 15 al 30 % en los hombres y del 10 al 15 % en las mujeres, cuando la AOS se define ampliamente como un índice de apnea-hipopnea (IAH) superior a cinco eventos por hora de sueño. (11-12). La prevalencia parece estar aumentando y puede relacionarse con las crecientes tasas de obesidad o el aumento de las tasas de detección de OSA. (13)

Las estimaciones globales que utilizan cinco o más eventos por hora sugieren tasas de 936 millones de personas en todo el mundo con AOS de leve a grave y 425 millones de personas en todo el mundo con AOS de moderada a grave, entre las edades de 30 y 69 años (14). Se ha encontrado que esta prevalencia varía según la etnia, siendo más frecuente en los afroamericanos menores de 35 años en comparación con los caucásicos del mismo grupo de edad, independientemente del peso corporal. (15-16)

Se estima que en pacientes con AOS el riesgo de desarrollar hipertensión arterial (HTA) es 2.5 veces mayor que en la población general; y hasta 4 veces más en desarrollar HTA nocturna. Los estudios han reflejado que el 40% de los pacientes con HTA presentan AOS. De esos un 53% tendrán AOS severo y un 46% AOS moderado; y los pacientes con AOS e hipertensión arterial resistente (HTAr) varía de 71% al 83% (17).

Por otra parte existe evidencia suficiente de la relación directa entre AOS y enfermedades cardiovasculares diferentes a HTA como falla cardíaca, arritmias cardíacas, enfermedad coronaria, HTP, TEV; todo esto favorecido por Varios mecanismos fisiopatológicos concomitante de alteraciones cardiovasculares: la hipoxemia e hipercapnia intermitentes; la liberación y producción de citoquinas; el estado inflamatorio; la disfunción endotelial, y la activación del sistema nervioso simpático.(18)

En nuestro país (Colombia) los trastornos del sueño en general, corresponden al 59.6% de la población (19) . Con la escala STOP-Bang (utilizada en un estudio del posgrado de medicina interna de la universidad del Sinú Cartagena) , la prevalencia global en Colombia en las diferentes altitudes para alto riesgo de SAHOS se evidenció en un 26.9% de la población (20).

En Colombia se han realizado en el año 2008 un estudio en la ciudad de Cali, donde quisieron demostrar la relación entre HTA y AOS y sus factores de riesgo asociados, fue llevado a cabo en una población de Cali, entre los años 2006 y 2008, comprendió 309 casos de pacientes hipertensos que se sometieron a estudio polisomnográfico, y se halló que el 67,4% de la población hipertensa estudiada dio resultado positivo para AOS encontrando asociación entre dichas entidades y que las variables como la obesidad y el sexo masculino permanecieron como importantes factores de riesgo (21).

Más recientemente por medio del programa de medicina interna de la universidad del Sinú seccional Cartagena, se presentó como tesis de grado, La Caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes con diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva del sueño con o sin hipertensión arterial del Instituto Neumológico de Córdoba (Montería- Colombia) durante el periodo de marzo de 2019 a marzo del 2020 en la ciudad de montería –córdoba, el cual concluye fortaleciendo una vez más la asociación de AOS como factor de prevalencia de RCV e HTA tanto primaria como resistente; así como en la génesis independiente de desarrollar HTA, encontrando una particularidad, que en su muestra la mayor prevalencia fue en mujeres.(22) .

En el año 2017 se tomó la iniciativa de escribir el Primer Consenso Colombiano de AOS en adultos (23).

En un estudio realizado en Colombia para determinar la prevalencia de alteraciones del sueño a diferentes altitudes (Bogotá, Bucaramanga y Santa Marta), se aplicaron cuestionarios para trastornos del sueño a 5474 pacientes, La prevalencia de alteraciones del sueño fue cercana al 60% de los pacientes que tenían un alto riesgo de AOS (guiados por el Cuestionario de Berlín) y 45.3% requerían asistencia médica (según el índice de

Pittsburg). Al comparar entre estas ciudades a diferentes altitudes, Santa Marta reportó la mayor proporción de pacientes con alteraciones del sueño en un 72.4% y Bucaramanga la menor (cercana al 55%) (24)

La historia clínica y el examen físico son las piedras angulares del diagnóstico clínico. Se debe entrevistar al compañero de cama, que proporcione información importante sobre el sueño del paciente, como ronquidos, apneas, despertares frecuentes y episodios de asfixia nocturnos (25). Los pacientes informan excesiva somnolencia diurna, sueño no reparador, nicturia, y cefalea matutina que se describe como muy intensa que sede en el transcurso del día y con altas dosis de analgésicos (26, 27). El examen físico incluye evaluación de la circunferencia del cuello (alto riesgo con ≥ 43 cm para hombres y 41cm para mujeres), obesidad, obstrucción nasal, hipertrofia de amígdalas o úvula, paladar blando largo, hipotiroidismo (por lo que las pruebas de función tiroidea a menudo están indicadas), acromegalia, síndromes de hiperlaxitud, hipertensión arterial, síndrome metabólico, insuficiencia cardíaca o arritmias, incluso diabetes mellitus (28, 29, 30).

Los cuestionarios de detección de riesgo para desarrollar AOS (STOP- BANG, Epworth, Berlín), pueden ser útiles para alertar al profesional médico sobre la probabilidad diagnóstica de AOS en el paciente (29). Un estudio transversal realizado en 400 pacientes adultos con sospecha de AOS en el Centro de Investigación Respiratoria de Bamdad, realizaron los tres cuestionarios. Para cada uno de los cuestionarios, los pacientes fueron divididos de acuerdo la severidad del riesgo en alto riesgo y bajo riesgo. Posteriormente, se les realizó una polisomnografía basal. Sobre la base de los cuestionarios realizados y los resultados de la polisomnografía, fueron calculados los parámetros de predicción para las pruebas de detección. El estudio demostró que la escala Berlín y STOP-BANG son más confiables y preferibles que Epworth para el cribado de AOS (30). Sin embargo el DIC (Documento internacional de consenso) publicado más recientemente por la SEPAR comentado en párrafos anteriores nos invita a incluir el cuestionario de somnolencia de Epworth (ESE) (7). Es por esto que además nuestro estudio utilizó el cuestionario de somnolencia de Epworth (ESE).

La polisomnografía sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de AOS (31). Clásicamente se realiza durante una noche entera y, si se diagnostica, se repetirá para titular el tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP). Cada vez son más los estudios que dividen la noche en dos, durante la primera mitad se realiza el estudio diagnóstico y durante la segunda se ajusta la CPAP, esto supone una estrategia diagnóstica y terapéutica que resulta rentable (32).

El AOS se asocia con diferentes condiciones, como las mencionadas a continuación: se asocia con Accidentes de tráfico y laborales. La AOS aumenta 3-6 veces el riesgo de accidente de tráfico. El 7% de los accidentes de tráfico en hombres son secundarios a AOS. El riesgo de accidentes laborales se duplica en la AOS (especialmente en conductores profesionales). (33) Se relaciona como o hemos comentado con la HTA, donde el 50% de AOS moderada-grave tiene HTA. El 30% de HTA (70% con HTA resistente), tiene AOS. Asociación independiente AOS-HTA. Relación dosis-respuesta. Mayor frecuencia de comportamiento non-dipping. (34)

La AOS se relaciona igualmente con mayor riesgo de ACV, La AOS es muy frecuente (60%) en el ACV de origen isquémico y embólico. La AOS aumenta 2-3 veces el riesgo de Stroke. (34) Se ha evidenciado Mayor riesgo de arritmias, con una Prevalencia del 50% en AOS; las más frecuentes son: (BAV) bloqueo auriculoventricular, extrasístoles auriculares y ventriculares, pausas sinusales. La frecuencia aumenta directamente proporcional con la gravedad de AOS y de la hipoxia asociada. Por último y no menos importante, se ha evidenciado que el 20-80% de los pacientes con FA tienen AOS y el 3-5% de AOS presenta FA. La presencia de AOS se asocia con una probabilidad mayor de factores de riesgo de FA, como el aumento del volumen auricular izquierdo. Además, se asocia con un mayor riesgo de recurrencia de la FA incluso tras ablación con catéter. Por otra parte, la recurrencia de FA es menos probable cuando se inicia el tratamiento con CPAP. (35-36)

La AOS y la cardiopatía coronaria presentan una prevalencia del 38-65%; La AOS puede empeorar el pronóstico de los pacientes con enfermedad coronaria previa, incrementando

el riesgo de nuevos episodios cardiovasculares y de reestenosis tras revascularización. Estudios observacionales revelan que la CPAP disminuye los episodios cardiovasculares, pero ensayos clínicos en pacientes sin somnolencia no encuentran efectos beneficiosos en prevención secundaria. (37)

La hipertensión pulmonar y AOS también se ha evidenciado en diferentes estudios, La HTP es una enfermedad prevalente en la Apnea obstructiva del sueño (20-30%), pero la gravedad de esta suele ser leve; Actualmente no existe evidencia suficiente para recomendar tamizaje de la existencia de HTP en pacientes con AOS, pero sí se recomienda descartar AOS en el estudio de pacientes con HTP. La estrategia con CPAP ha mostrado que mejora la función cardíaca derecha y reduce las presiones pulmonares. (38)

La insuficiencia cardíaca y AOS, un binomio muy peligroso, cuya epidemiología revela una prevalencia de AOS en la ICC es elevada (50-75%). La prevalencia de ICC en la AOS es el más del doble que en los controles sanos y es similar tanto en la insuficiencia cardíaca estable con fracción de eyección preservada como en la reducida; las estrategias utilizadas para mitigar la afectación de estos pacientes es La CPAP, la cual mejora la PA, el tono simpático, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la calidad de vida en estos pacientes, pero no ha impactado en reducción de la mortalidad.(39)

Con respecto a Diabetes mellitus, síndrome metabólico, La prevalencia de la AOS en DM2 es muy elevada (60-85%) La prevalencia de SM en pacientes con AOS es 6-9 veces más frecuente que en la población general. La AOS se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de DM2, el cual se incrementa si existe excesiva somnolencia diurna o un mayor grado de hipoxemia nocturna, Peor control metabólico si coexisten DM2 y AOS, aunque se desconoce si presenta más riesgo de complicaciones a medio-largo plazo. Aunque existen reportes divergentes, La CPAP con buena adherencia mejora la resistencia a la insulina y podría contribuir a un mejor control glucémico. (40)

Por otra parte diferentes estudios revelan una asociación entre AOS y cáncer, siendo mayor en los pacientes jóvenes. La gravedad de la AOS y la hipoxia nocturna están asociadas a mayor mortalidad por cáncer, mayor incidencia de cáncer (melanoma, pulmón), agresividad del tumor (melanoma) y a la capacidad metastásica de estos (animales), hasta el momento sin ningún beneficio añadido con las estrategias para manejo de la AOS. (7)

La Neurodegeneración es otro campo en que se ha observado una relación con la AOS, con una prevalencia de afectación cognitiva 2,5-50%. La EA tiene un riesgo 5 veces mayor de tener AOS y el 50% de EA tiene AOS. La AOS puede provocar mayor deterioro cognitivo y de forma más precoz (principalmente de la función ejecutiva, atención y memoria). No se ha podido observar beneficio con el uso de CPAP.(41)

La AOS se asocia significativamente con la obesidad, por lo que se espera una curva ascendente en su prevalencia con el desarrollo de la epidemia global de esta condición clínica. En el Wisconsin Sleep Cohort Study, el incremento de peso durante el período de cuatro años se consideró un predictor importante de desarrollo de AOS así, también se consideró que la ganancia del 10% en el peso corporal conlleva a un aumento del 32% en el IAH y un aumento de 6 veces en el riesgo de desarrollar AOS moderado severo. (42).

La AOS está presente en el 41% de pacientes con un índice de masa corporal (IMC) superior a 28 y la prevalencia estimada en estos pacientes puede llegar a ser alta como cerca al 78% en los pacientes derivados a cirugía bariátrica. (42).

Por último, la relación de la Depresión con AOS, Existe una relación bidireccional entre AOS y depresión. El riesgo de desarrollar depresión en la AOS es el doble, especialmente en mujeres (35 vs. 12-25% en hombres) y ancianos. El riesgo de presentar AOS en depresión es 5 veces mayor. Parece que la CPAP mejora los síntomas depresivos en ancianos y mujeres, aunque son divergentes las recomendaciones. (7)

El tratamiento estándar de AOS es, la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) durante al menos 5 h por noche, que permite el mantenimiento de la permeabilidad de las vías respiratorias durante todo el ciclo respiratorio durante el sueño, lo que lleva a una reducción de las desaturaciones de oxígeno secundarias a eventos respiratorios obstructivos, reduce los valores de la PA y los picos de hipertensión nocturna, y de despertares tempranos mejorando significativamente la arquitectura del sueño (43, 44).

Otras opciones de tratamiento incluyen la amigdalotomía (45), cambios en el estilo de vida, como dieta baja en sal y entrenamiento físico 5 veces por semana por 40 minutos (46, 47). Otros cambios en el estilo de vida son evitar el alcohol, cafeína u otros estimulantes antes de dormir; evitar siestas a horas inusuales; interrupción de medicamentos sedantes como benzodiazepinas, opioides y barbitúricos; evitar dormir en posición supina y mantener la cama elevada entre 30 y 60 grados (48).

Los trastornos del sueño se han convertido en un paradigma diagnóstico y un reto terapéutico para la salud de los pacientes en nuestro país, debido a que su diagnóstico es tardío y su prevalencia está en aumento, así como su importancia en el factor determinante de su calidad de vida (49-51)

Hasta este punto se realizó una revisión de los datos más importantes de la AOS y el papel que esta entidad desempeña en la génesis de diversas patologías cardiovasculares y no cardiovasculares, aumentando paralelamente con los altos índices de obesidad, sedentarismo y malos hábitos de vida; por esta razón y en pro de disminuir la alta morbimortalidad asociada a la AOS es importante realizar estudios orientados a caracterizar el perfil de riesgo cardiovascular en estos pacientes, y servir como base para realizar intervenciones oportunas a esta condición clínica. Es por esto que se realizó este estudio observacional descriptivo, de corte transversal retrospectivo, en una población definida de adultos de la ciudad de Montería (Córdoba- Colombia), el cual se basa precisamente en caracterizar el perfil de riesgo cardiovascular y describir los hallazgos más relevantes en la población estudiada, para servir de base a futuros estudios para

con esta población y similares, además servir para evaluar el impacto de otros cambios en el estilo de vida, promover a la pérdida de peso de manera segura y mantenida, controlar los factores de riesgo conjuntos y la estrategia que ha demostrado mejorar la calidad de vida en algunos escenarios, como la CPAP.

Todo lo anterior resultará muy útil, beneficiando a la comunidad en general, en especial a los pacientes con un perfil de riesgo cardiovascular elevado, para disminuir su morbimortalidad, mejorar su calidad de vida, estrategias de tratamiento, aprendizaje del personal de salud y nosotros como región del Caribe colombiano.

MATERIALES Y METODOS

Población:

Los pacientes sometidos a polisomnografía basal fueron seleccionados de forma consecutiva a partir del banco de datos del Instituto neumológico de Córdoba (INC), entre marzo de 2021 y marzo de 2022 previo consentimiento informado. Los criterios de inclusión fueron: edad superior a 30 años, sedentarios, sin hospitalización reciente o cambio de los medicamentos. Los criterios de exclusión fueron: edad mayor de 75 años IMC > 40, EPOC, tabaquismo, enfermedades sistémicas severas, Historial de cáncer y el embarazo. El índice (IAH) > 5 fue considerado diagnóstico para AOS. Los pacientes fueron divididos de acuerdo con el IAH en: leve (5 a 15 eventos/h), moderado (15 a 30 eventos/h) y severa (> 30 eventos/h).

Tabla 1

Criterios de inclusión e inclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Edad > 30 años	Edad > 75 años
Sedentarios	IMC > 40
Sin hospitalización reciente o cambio en los medicamentos	EPOC
	Tabaquismo
	Historial de cáncer
	Embarazo
	Enfermedades sistémicas severas

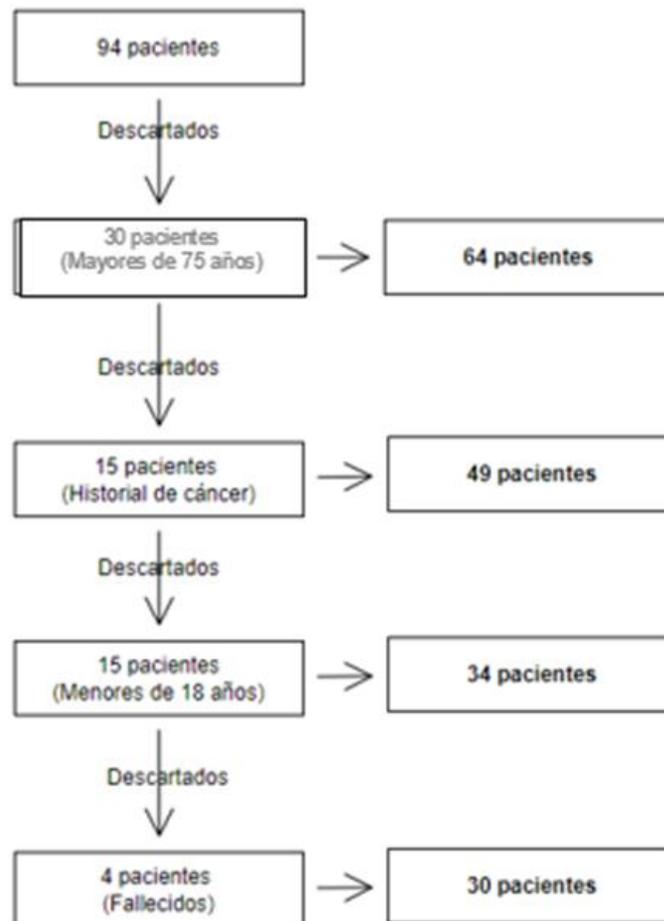
Fuente: Elaboración propia

El INC, es una entidad de carácter privado, constituida por médicos especialistas en medicina interna y neumología. Posee un laboratorio de sueño y presta sus servicios a EPS tanto de régimen contributivo como subsidiado y particular. Se consideraron como posibles candidatos para el estudio 94 pacientes. Se descartaron 30 pacientes mayores

de 75 años, 15 con historial de cáncer, 15 menores de 18 años ,4 fallecidos, y finalmente se incluyeron 30 pacientes (muestra total), todos con diagnóstico de AOS (Figura 1).

Figura 1

Flujograma de selección de pacientes para la investigación



Fuente: Elaboración propia

Se empleó un diseño observacional descriptivo, de corte transversal retrospectivo, que permitía evaluar la frecuencia de las variables. Todos los participantes fueron instruidos previamente para evitar el café, cigarrillo y asistir a la consulta con ocho horas de ayuno para la extracción de sangre, exploración física, medicación de índice tobillo brazo, completar la escala de somnolencia de Epworth (ESE), y realizar el Ecocardiograma

transtorácico. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad del Sinú EBZ seccional Cartagena.

Polisomnografía:

Todos los pacientes del estudio se realizaron una poligrafía respiratoria con polígrafo BWIII PSG Plus, el cual realiza estudios PSG Tipo I y EEG (sistema completo 10/20), que consta de un sistema multicanal de 50 Canales y 8 canales DC incorporados directamente desde el amplificador que permiten la integración de dispositivos auxiliares (CPAP / Capnografía). con foto estimulador Programable 0Hz a 100Hz y oxímetro Nonin integrado. Las Variables monitoreadas fueron: Electroencefalograma (4 canales: C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), electrooculograma, (2 canales: LOC-A2, ROC-A1), electromiograma (2 canales: submentoniano y músculo tibial anterior), electrocardiograma (1 canal), los ronquidos y el sensor de posición del cuerpo.

El flujo aéreo fue controlado mediante un Sensor de flujo respiratorio – MaxxiFLOW y la cánula y Sensor de esfuerzo respiratorio MaxxiRIP, mediante cintas torácicas y abdominales. La saturación de oxígeno y el pulso se registraron por Sensores de oximetría Nonin – Oxímetro de Capuchón. Todas las polisomnografías fueron realizadas y analizadas por técnicos de acuerdo con las directrices para los estudios de sueño, y fueron revisadas por un médico especializado en fisiología del sueño. Los despertares fueron definidos según las directrices de Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association, y los eventos respiratorios clasificados según los criterios de la American Academy of Sleep Medicine.

Análisis laboratoriales:

Se extrajeron 30 ml de sangre venosa para determinar los siguientes parámetros: Hemograma, glucemia en ayunas, colesterol y fracciones, triglicéridos, creatinina.

Evaluación cardiaca:

A los pacientes se les realizó una evaluación cardiológica que incluye: examen físico, medición de constantes vitales como: frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso ($<90\%$ o $\geq 90\%$), y la presión arterial, además los datos antropométricos como peso, talla, IMC (índice de masa corporal) y medición del perímetro abdominal también fueron medidos.

Realizamos evaluación del índice tobillo-brazo (ITB). La PA sistólica más elevada en cada pierna (tomando como referencia la PA sistólica sobre la arteria pedia), se dividió sobre la presión sistólica promedio en ambos brazos.

Ecocardiografía transtorácica:

Todos los pacientes fueron sometidos a ecocardiografía transtorácica con la ecocardiografía Mindray M9, con tecnología mQuad, Modos de imágenes base: B, 2B, 4B, B/M, Doppler, PW, doppler direccional, Echo Boost, FCI, HDR Flow (High dynamic Range flow), HR Flow (High Resolution flow) y transductores de alta frecuencia con tecnología 3T con cristal único. Fue llevado a cabo por 4 cardiólogos-ecocardiografista. Las medidas que se registraron se realizaron en apnea mesoespiratoria, en modo M siguiendo las directrices establecidas. La función sistólica ventricular izquierda y derecha se determinó cualitativamente en modo bidimensional. Los flujos transvalvulares aórtico, pulmonar, mitral y tricúspide se estudiaron mediante Doppler Tisular.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Este estudio se acoge a todas las normas éticas de ley, exigidas en Colombia. En particular no fueron recogidos datos que permitan la localización de los participantes, y se respetaron todas las normas, sobre el manejo de historias clínicas que tiene el INC. Para el análisis estadístico se utilizaron estadísticas descriptivas para definir las características basales del grupo, las características clínicas de los pacientes y el análisis de sangre entre los grupos, de modo que se utilizaron frecuencias e intervalos de confianza para la media.

Adicionalmente, se realizó una prueba de Chi-cuadrado para validar la asociación entre IMC, perímetro abdominal, diámetro de la aurícula izquierda, hipertensión arterial, glicemia y HDL colesterol con la AOS. Seguidamente, a través de un modelo de regresión logística multinomial se validaron las razones de probabilidades (Odds ratio) de cada una de las variables respecto al AOS; cabe resaltar que se utilizó un $\alpha = 0.05$, es decir, un nivel de confianza del 95%.

RESULTADOS

Para describir las características basales de los pacientes se utilizaron *estadísticas descriptivas* como la frecuencia de pacientes con una singularidad particular como el sexo, la hipertensión arterial y la diabetes y para las variables cuantitativas continuas (Edad, IMC, perímetro abdominal) se utilizaron intervalos de confianza (Tabla 2).

Tabla 2

Características basales de los pacientes con AOS

Características basales		Estadísticos
Edad (años) (IC)		52,44 ± 58,75
Sexo	Hombre (n)	20
	Mujer(n)	10
IMC (IC)		28,32 ± 31,59

Perímetro abdominal (IC)	99,51 ± 108,61
Hipertensión arterial (n)	15
Diabetes (n)	2

Fuente: elaboración propia

Con base en los resultados, se evidencia que la mayoría de los pacientes fueron hombres (20 hombres) y en una menor proporción fueron mujeres (10 mujeres), cuyas edades oscilan entre los 52 y los 58 años; en referencia al IMC, se encontró que este está entre los 28,32 y 31,59, además, el perímetro abdominal de los pacientes estuvo entre 99,51 cm y 108,61 centímetros.

En cuanto a los parámetros polisomnográficos, presentados en la tabla 3, se resalta que el IAH estuvo en promedio entre 18,27 y 24,06 para todos los pacientes; de estos, 14 tuvieron un índice moderado, 5 tuvieron un índice leve y 11 tuvieron un índice severo.

Tabla 3

Parámetros polisomnográficos de pacientes con AOS

Parámetros polisomnográficos	Estadísticos
IAH (IC)	18,271 ± 24,063
IAH Leve (n)	5
IAH Moderado (n)	14
IAH Severo (n)	11

Fuente: elaboración propia

Frente a las características clínicas de los pacientes, se evidenció que el ITB (índice tobillo brazo) osciló en promedio entre 0,9004 y 1,006; en cuanto a la presión arterial sistólica, esta estuvo entre 130,947 y 143,520 y la diastólica entre 83,202 y 93,265; respecto a la escala de somnolencia de Epworth, esta estuvo entre 13,195 y 16,872, resaltando así que todos los pacientes tuvieron un sueño patológico.

Tabla 4

Características clínicas de pacientes con AOS

Características clínicas	Estadísticos
Presión arterial sistólica	130,947 ± 143,520
Presión arterial diastólica	83,202 ± 93,265
ITB	0,9004 ± 1,006
Escala somnolencia de Epworth	13,195 ± 16,872

Fuente: elaboración propia

Para el análisis de sangre de los pacientes con AOS, se tuvo que la hemoglobina estuvo entre 13,984 y 14,902; los hematocritos entre 0,8934 y 1,2146; el colesterol total entre 176,025 y 209,509; por su parte, el LDL tuvo resultados entre 110,274 y 139,126; los triglicéridos y la creatinina oscilaron entre 110,274 y 139,126 para los triglicéridos, y 0,8934 y 1,2146 para la creatinina.

Tabla 5

Análisis de sangre en pacientes con AOS

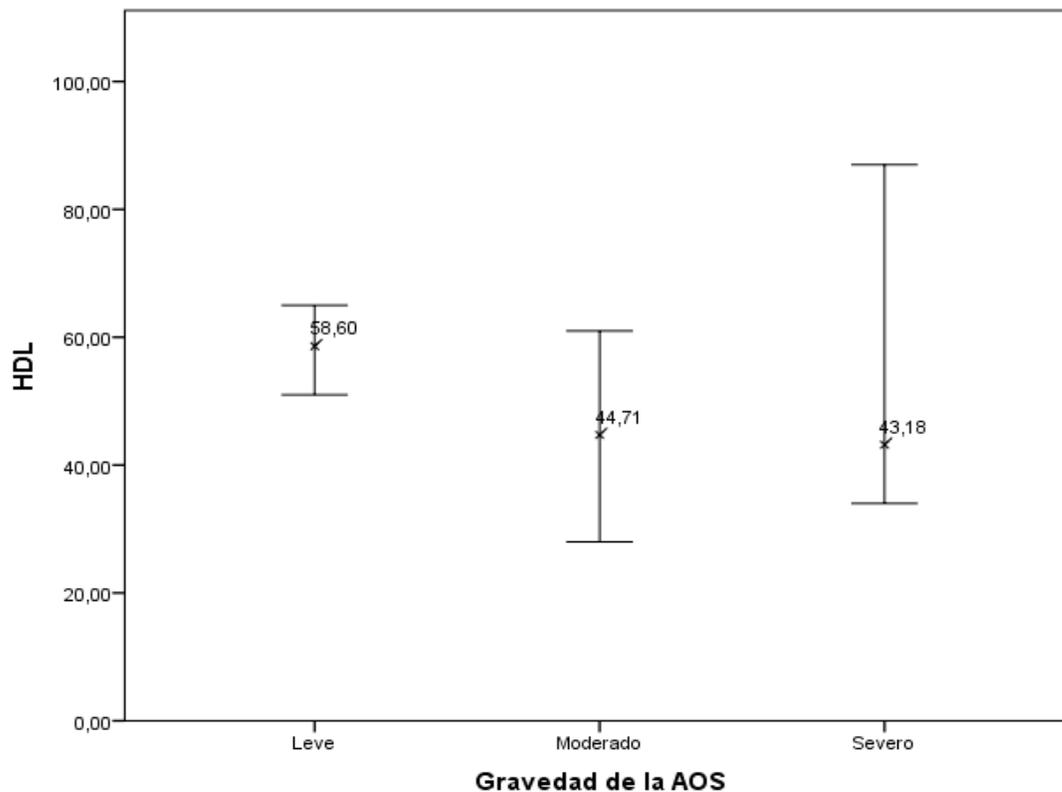
Análisis de sangre	Estadísticos
Hemoglobina	13,984 ± 14,902
Glucemia	89,706 ± 106,159
Colesterol total	176,025 ± 209,509
LDL	110,274 ± 139,126
HDL	42,0433 ± 50,8900
Triglicéridos	110,274 ± 139,126
Creatinina	0,8934 ± 1,2146

Fuente: elaboración propia

En cuanto a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) el promedio estuvo entre 42,0433 y 50,8900 y al analizar los promedios en cada nivel de AOS, se evidencia que, para la gravedad leve, el promedio de HDL fue de 58,60; para la gravedad moderada, el promedio fue de 44,71 y, por último, para la gravedad severa fue de 43,18 (figura 2).

Figura 2

Parámetros de la sangre (HDL) según la gravedad de la AOS

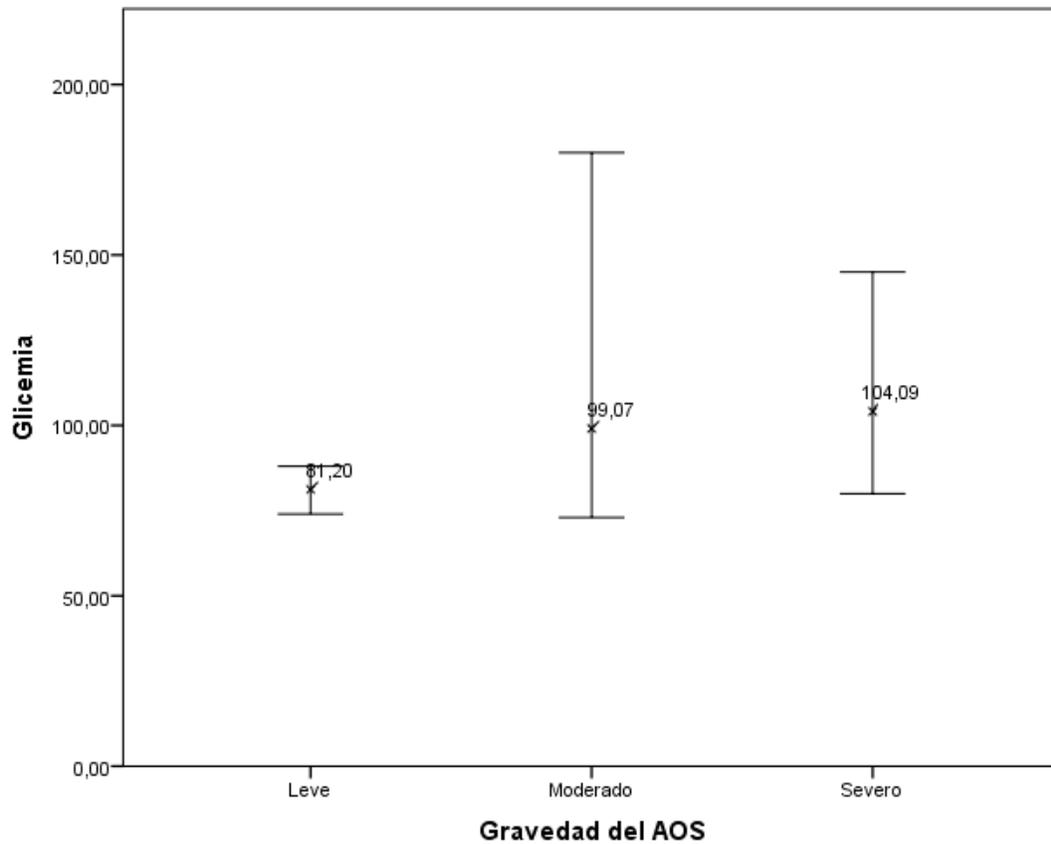


Fuente: elaboración propia

Los niveles de glicemia por su parte oscilan en promedio entre 89,706 y 106,159 y frente a cada nivel de gravedad de la AOS, se evidencia que en el nivel leve el promedio fue de 81,20; en el nivel moderado fue de 99,07 y en el nivel severo fue de 104,09 (Figura 3).

Figura 3

Parámetros de la sangre (Glicemia) según la gravedad de la AOS



Fuente: elaboración propia

Por otro lado, para el análisis de relaciones entre variables, se tuvieron en cuenta el IMC, perímetro abdominal, diámetro de la aurícula izquierda, hipertensión arterial, glicemia y HDL colesterol en los 30 pacientes seleccionados, de este modo, en primer lugar, se realizó una prueba chi-cuadrado con la finalidad de identificar el nivel de asociación de las variables mencionadas en relación con la AOS en los niveles moderada y severa (IAH > 15).

Así pues, en la tabla 6, se evidencian los resultados obtenidos a través de chi-cuadrado con un $\alpha = 0.05$; en este sentido, se observa que, de las variables incluidas, solo el IMC se encuentra por debajo de α , es decir, que es significativa, por lo tanto, se procede a

rechazar la hipótesis nula de independencia lo que implica que la AOS y el IMC elevado se encuentran asociados entre sí. Cabe mencionar que, el perímetro abdominal, el diámetro de la aurícula izquierda, hipertensión arterial, glicemia y HDL colesterol no fueron significativos, por tanto, estas variables no se encuentran asociadas a la AOS.

Tabla 6

Prueba Chi-cuadrado de asociación

Efecto	Criterio de ajuste del modelo	Contrastes de la razón de verosimilitud		
	-2 log verosimilitud del modelo reducido	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Intersección	0,000	0,000	0	.
IMC	9,435	9,435	3	0,024
Perímetro abdominal	0,000	0,000	2	1,000
Diámetro aurícula izquierda	0,000	0,000	1	1,000
Hipertensión arterial	0,000	0,000	1	1,000
Glicemia	3,819	3,819	2	0,148
HDLc	0,000	0,000	1	1,000

Fuente: elaboración propia

Por otro lado, teniendo en cuenta que el método de regresión logística multinomial se utiliza cuando la variable dependiente en cuestión es nominal, lo que significa que puede incluirse en una de un conjunto de categorías que se excluyen y para los cuales hay más de dos categorías. En este estudio se aplicó un modelo de regresión logística multinomial para calcular las probabilidades de que las variables IMC, perímetro abdominal, diámetro de la aurícula izquierda, hipertensión arterial, glicemia y HDL colesterol influyan en la AOS, por lo cual, se estimó el modelo para hacer énfasis principalmente en el Odds ratio.

Este modelo de regresión tomó como variable dependiente la AOS en niveles severo y moderado (IAH > 15), además, el pseudo R-cuadrado de Cox y Snell fue de 0,594 lo cual indica que la variable dependiente (AOS) es explicada en un 59,4% por las independientes (IMC, perímetro abdominal, diámetro de la aurícula izquierda, hipertensión arterial, glicemia y HDL).

De esta forma, se describen a continuación los resultados del modelo, resaltando que aquellas variables cuyo aporte al modelo resultó poco significativo, no se le relacionaron estadísticos. En referencia con el IMC el Odds ratio indica que cuando el paciente tiene un peso normal (IMC entre 18,5 – 24,9), la posibilidad de tener AOS aumenta en 0,001, cuando tiene sobrepeso (IMC entre 25,0 – 29,9) la probabilidad aumenta a 0,23 y en el caso de la obesidad I (IMC 30,0 – 34,9), la probabilidad es del 5,10, sin embargo, ninguna de estas categorías es significativa, por lo cual, se infiere que el IMC no influye en la AOS (Tabla 7).

En referencia al perímetro abdominal, se observa que la diferencia entre las probabilidades es poca, pues, cuando el perímetro abdominal es de alto riesgo (≥ 88 cm para mujeres y ≥ 102 cm para hombres) hay unas 1,26 veces más posibilidades de tener AOS y cuando el riesgo es bajo (≤ 79 cm para mujeres y ≤ 93 cm para hombres) las probabilidades son 1,59 veces, adicionalmente, se resalta que esta variable no es significativa, es decir que, no tiene influencia en el AOS. Igualmente, al analizar la dilatación de la aurícula izquierda se evidencian relaciones no significativas, pese a que la probabilidad de que esta variable en la categoría que indica cuando el diámetro de aurícula izquierda dilatada aumenta hay 6,37 veces más posibilidades de que se relacione con al AOS en 6,27 veces y al analizar los resultados de la hipertensión arterial, se evidenció que cuando el paciente no sufre de esta enfermedad hay 1,74 veces más probabilidades de tener AOS (Tabla 7).

Tabla 7*Modelo de regresión logística y Odds Ratio*

Riesgo cardiovascular	Unidad de medición	Odds Ratio (95%)	P-valor
IMC	Peso Normal (IMC 18.5-24.9)	0,001	
	Sobrepeso (25.0-29.9)	0,233	1,000
	Obesidad I (30.0-34.9)	5,108	0,998
	Obesidad III (35.0-39.9)		
Perímetro abdominal	Alto riesgo (M: ≥ 88 cm / H: ≥ 102 cm)	1,260	1,000
	Bajo riesgo (M: ≤ 79 cm / H: ≤ 93 cm)	1,597	
	Riesgo moderado (M: 80 a 87 cm / 94 a 101 cm)		
Aurícula izquierda	Dilatada ($> 4,0$ cm)	6,274	1,000
	Normal ($< 4,0$ cm)		
HTA	No	1,748	1,000
	Sí		
Glicemia	Diabéticos (> 126 mg/dl)	0,504	
	No diabéticos (< 100 mg /dl)		
	Prediabéticos (101-126 mg/dl)	1,201	0,995
HDL	Alto (> 60 mg/dl)	1,014	0,997
	Bajo (< 40 mg/dl)		

Fuente: elaboración propia

En cuanto al análisis de glicemia, los resultados muestran que, al tener niveles asociados a personas diabéticas (> 126 mg/dl), el riesgo de tener AOS es de 0,50 veces y en prediabéticos (< 100 mg /dl) hay 1,20 más posibilidades de que se aumente el riesgo, cabe resaltar que, estos resultados no son estadísticamente significativos. Finalmente, para la medición de HDL colesterol, se evidenció que cuando estos niveles son altos ($>$

60 mg/dl) la probabilidad de tener AOS aumenta en un 1,01 aunque esta variable no fue estadísticamente significativa (Tabla 7).

De este modo, al momento de analizar la influencia de variables como IMC, perímetro abdominal, diámetro de la aurícula izquierda, hipertensión arterial, glicemia y HDL colesterol en AOS severa y moderada, se encontró que no existe significancia estadística que respalde las relaciones entre estas, es decir, que en la información recolectada con la muestra seleccionada indica que estas variables no influyen en el AOS, teniendo en cuenta lo anterior, es necesario identificar a nivel teórico cuales variables son consideradas un factor protector e incluirlas en el estudio.

Partiendo de lo anterior, se realizó un análisis de riesgo (Odds ratio) para identificar si las variables analizadas de forma individual con el AOS se constituyen como un factor de riesgo, de este modo, cabe resaltar que en este tipo de proceso solo es posible con tablas de 2X2, por lo cual, se agruparon de forma dicotómica datos en las variables con tres o más categorías.

En este sentido, el IMC se categorizó entre lo normal y sobrepeso con obesidad, evidenciando que cuando hay sobrepeso u obesidad hay 36 veces más posibilidades de tener AOS moderada o severa, cabe resaltar que, el intervalo de confianza está entre 2,45 y 527,058, por lo cual, se evidencia significancia estadística (Tabla 8).

Tabla 8

Odds ratio para IMC en relación con el nivel de AOS

Estimación de riesgo	Valor	Intervalo de confianza 95%	
		Inferior	Superior
Odds Ratio IMC (Sobrepeso y obesidad / Normal)	36	2,459	527,058
No. de Casos válidos	30		

Fuente: elaboración propia

En cuanto al perímetro abdominal el OR fue de 0,16, lo que indica que este no es visto como un factor de riesgo, además, el intervalo de confianza estuvo entre 0,009 y 3,23 lo cual nos indica que estos resultados no fueron estadísticamente significativos (Tabla 9).

Tabla 9*Odds ratio para el perímetro abdominal en relación con el nivel de AOS*

Estimación de riesgo	Valor	Intervalo de confianza 95%	
		Inferior	Superior
Odds Ratio P. abdominal (Riesgo moderado y alto / bajo riesgo)	0,167	0,009	3,239
N de casos válidos	30		

Fuente: Elaboración propia

Los resultados sobre hipertensión arterial (HTA) nos indica que cuando el sujeto tiene esta enfermedad, las posibilidades de tener AOS moderado o severo aumentan 5,09 veces, sin embargo, estos resultados no son estadísticamente significativos (Tabla 10).

Tabla 10*Odds ratio para la HTA en relación con el nivel de AOS*

Estimación de riesgo	Valor	Intervalo de confianza 95%	
		Inferior	Superior
Odds Ratio para HTA (Sí / No)	5,091	0,496	52,285
N de casos válidos	30		

Fuente: Elaboración propia

En referencia con la dilatación de la aurícula izquierda el OR fue de 0,16 lo que indica que esta variable no es considerada como un factor de riesgo para la AOS, igualmente, se debe tener en consideración que estos resultados no son estadísticamente significativos (Tabla 11).

Tabla 11*Odds Ratio para dilatación de la aurícula izquierda en relación con el nivel de AOS*

Estimación de riesgo	Valor	Intervalo de confianza 95%	
		Inferior	Superior
Odds Ratio para Dilatación de Aurícula Izquierda (Dilatada / Normal)	0,167	0,016	1,718
N de casos válidos	30		

Fuente: Elaboración propia

La Glicemia por su parte nos indica si el paciente es diabético o no, con lo cual se evidenció que las personas diabéticas tienen 1,08 más posibilidades de sufrir AOS, sin embargo, el intervalo de confianza de este OR muestra resultados no significativos estadísticamente (Tabla 12).

Tabla 12

Odds Ratio para la glicemia en relación con la AOS

Estimación de riesgo	Valor	Intervalo de confianza 95%	
		Inferior	Superior
Odds Ratio para Glicemia (Diabético / No Diabético)	1,087	0,968	1,22
N de casos válidos	30		

Fuente: Elaboración propia

Finalmente, los niveles de HDL pueden considerarse perjudiciales o beneficiosos, encontrando que, cuando estos son perjudiciales las posibilidades de sufrir AOS aumentan 1,66 veces más que cuando estos son beneficiosos, resaltando además que estos resultados son estadísticamente significativos (IC. 1,21 ± 2,29).

Tabla 13

Odds Ratio para HDL en relación con la AOS

Estimación de riesgo	Valor	Intervalo de confianza 95%	
		Inferior	Superior
Odds Ratio Para HDLc (Perjudicial / Beneficioso)	1,667	1,21	2,295
N de casos válidos	30		

Fuente: Elaboración propia

Con base en estos resultados, se observa que al analizar las variables en conjunto son pocas las relaciones que se presentan, lo cual, puede relacionarse en gran medida con que algunas de las variables analizadas no se constituyen como factores de riesgo, sin embargo, resulta pertinente resaltar que, al realizar un análisis de riesgo para cada una

de las variables de interés, el HDL y el IMC pueden considerarse un factor de riesgo para el AOS moderado y severo en los pacientes. Cabe mencionar que, si bien la muestra utilizada en la investigación fue pequeña ($n \geq 30$) es recomendable recolectar más datos con el fin de enriquecer los resultados.

DISCUSIÓN

La AOS mediante diferentes mecanismos fisiopatológicos como: la hipoxia intermitente, la fragmentación del sueño y los cambios de presión intratorácica, ocasionaran activación simpática, perpetúan un estado proinflamatorio, estrés oxidativo, disfunción endotelial, hipercoagulabilidad, alteraciones metabólicas, cambios neuroendocrinos y cambios hemodinámicos; Dichos mecanismos, están relacionados con diferentes efectos de la AOS, como efectos cardiovasculares (ACV, IAM, arritmias, insuficiencia cardiaca, TEP). Efectos Metabólicos (Resistencia a la Insulina, Diabetes mellitus, síndrome metabólico). Efectos Neoplásicos. Efectos neurocognitivo (Demencia y Depresión) y por último efectos de accidentabilidad los cuales disminuyen la calidad y expectativa de Vida. (7,33-42).

En la actualidad está demostrado esta asociación del AOS y sus repercusiones en múltiples sistemas, sin embargo, es difícil determinar una única característica cardiovascular en estos pacientes (7,33-42). Con base a esta limitación, y teniendo en cuenta que a la fecha son pocos los datos descritos en nuestro país sobre estudios que evalúen las características de los eventos cardiovasculares en pacientes con AOS; se propone este estudio como el primero en la costa caribe y uno de los pocos a nivel nacional, que evalúan estas características, con aportes individuales de parámetros analizables como: información clínica, antropométrica, laboratorial y ecocardiográficos.

Como resultado, la caracterización del perfil cardiovascular de los pacientes diagnosticados con AOS incluidos en nuestra muestra, incluyen: que el aumento del IMC, niveles bajos de HDL, Hipertensión arterial, están asociadas a la probabilidad de ocurrencia de AOS moderado a severo, asociado a síntomas de este trastorno. (OR de 36; 1.67; 5.09).

La HTA en la práctica clínica, es la consecuencia más común de la AOS, donde se estima que en pacientes con AOS el riesgo de desarrollar hipertensión arterial (HTA) es

2.5 veces mayor que en la población general; y hasta 4 veces más en desarrollar HTA nocturna. Los estudios han reflejado que el 40% de los pacientes con HTA presentan AOS. De esos un 53% tendrán AOS severo y un 46% AOS moderado; y los pacientes con AOS e hipertensión arterial resistente (HTAr) varía de 71% al 83% (17). Estos datos se correlacionan en cierta manera con los aportados por nuestra muestra, donde se evidencio que aquellos pacientes con diagnóstico de HTA al evaluar la asociación entre la AOS y la HTA, si bien no fueron significativos, al analizar las razones de probabilidades (Odds ratio) Los resultados sobre hipertensión arterial (HTA) nos indica que cuando el sujeto tiene esta enfermedad, las posibilidades de tener AOS moderado o severo aumentan 5,09 veces.

La relación entre el HDL-colesterol y la AOS se ha estudiado en diferentes estudios; en protocolos experimentales, Savransky et al (52) plantearon la propuesta investigativa en ratas de laboratorio de evaluar si la hipoxia intermitente crónica podría inducir a la aterosclerosis; encontrando, que el 90% estas ratas, al exponerse a la hipoxia intermitente, sumado a dieta rica en grasas insaturadas, desarrollaron más lesiones ateroscleróticas, sumado a niveles elevados del perfil lipídico como: elevación del colesterol total, LDL-C y una disminución en los valores de HDL -C. Tan et al (53) plantearon que la disminución de valores en el HDL-C en pacientes con AOS, y el IAH fue el principal determinante de este cambio; datos que se pueden apreciar en nuestra corte estudiada, donde encontramos en cuanto a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) el promedio estuvo entre 42,0 y 50,8 y al analizar los promedios en cada nivel de AOS, se evidencia que, para la gravedad leve, el promedio de HDL fue de 58,60; para la gravedad moderada, el promedio fue de 44,71 y, por último, para la gravedad severa fue de 43,18, datos registrados en la (figura 2). Además al analizar las razones de probabilidades, cuando estos valores son perjudiciales las posibilidades de sufrir AOS aumentan 1,66 veces más que cuando estos son beneficiosos, resaltando además que estos resultados son estadísticamente significativos (IC. 1,21 ± 2,29).

La AOS se asocia significativamente con la obesidad. En el Wisconsin Sleep Cohorte Study, el incremento de peso durante el período de cuatro años se consideró un predictor

importante de desarrollo de AOS así, también se consideró que la ganancia del 10% en el peso corporal conlleva a un aumento del 32% en el IAH y un aumento de 6 veces en el riesgo de desarrollar AOS moderado severo.(42) La AOS está presente en el 41% de pacientes con un índice de masa corporal (IMC) superior a 28 y la prevalencia estimada en estos pacientes puede llegar a ser alta como cerca al 78% en los pacientes derivados a cirugía bariátrica. (42) A su vez, nuestro hallazgo En referencia con el IMC el Odds ratio indica que cuando el paciente tiene un peso normal (IMC entre 18,5 – 24,9), la posibilidad de tener AOS aumenta en 0,001, cuando tiene sobrepeso (IMC entre 25,0 – 29,9) la probabilidad aumenta a 0,23 y en el caso de la obesidad I (IMC 30,0 – 34,9), la probabilidad es del 5,10. Además se evidencia que cuando hay sobrepeso u obesidad hay 36 veces más posibilidades de tener AOS moderada o severa (IC. 2,45 y 527,0).

Las demás mediciones mediciones antropométricas como ITB (índice tobillo brazo), perímetro abdominal, si bien hacen parte del conjunto de modificadores del riesgo cardiovascular y como marcadores de riesgo cardiovascular respectivamente, los datos aportados por nuestro estudio no fueron significativos; ya que, frente a las características clínicas de los pacientes, se evidenció que el ITB (índice tobillo brazo) osciló en promedio entre 0,9004 y 1,006. En cuanto al perímetro abdominal, cuando este es de alto riesgo (≥ 88 cm para mujeres y ≥ 102 cm para hombres) hay unas 1,26 veces más posibilidades de tener AOS y cuando el riesgo es bajo (≤ 79 cm para mujeres y ≤ 93 cm para hombres) las probabilidades son 1,59 veces, con un OR fue de 0,16; por lo anterior estos datos no nos aportan valor estadístico significativo; sin embargo, esto podría estar asociado a la corte pequeña utilizada en el presente estudio, y se deben comparar en futuros estudios con una muestra más amplia.

En cuanto a las variables ecocardiografías existe evidencia de las alteraciones ecocardiográficas asociadas al AOS en función de su gravedad (54), donde se describe que el rendimiento miocárdico esta disminuido en pacientes AOS. Tanto el índice de Tei como los tiempos de eyección se asocian con gravedad. El tiempo de eyección pulmonar es una variable predictora independiente de gravedad de la enfermedad. Otros estudios apuntando a estas alteraciones y su modificación con la presencia de hipertensión

arterial (55) evidenciando que, independientemente de la presencia de HTA, parece generar en el miocardio un estrés crónico que origina el deterioro de su rendimiento. Por otra parte Otro hallazgo interesante es el aumento significativo del diámetro de la aurícula izquierda en individuos AOS, en comparación con los no AOS. (56); Orban et al, estudiaron los cambios agudos en diámetros cardíacos izquierdos durante una simulación de AOS con la maniobra de Mueller.(57); Khan et al retrospectivamente identificaron a 47 pacientes con AOS que eran tributarios de CPAP, los cuales tenían ecocardiograma realizado antes y después de la polisonografía. El volumen de la aurícula izquierda no disminuyó significativamente ($p = 0,65$) con CPAP, mientras que hubo un aumento de la cavidad ($p < 0,006$) en los pacientes que abandonaron el tratamiento. (58)

Los hallazgos ecocardiograficos de nuestra corte estudiada, no presentaron signos indirectos de Hipertensión pulmonar; al analizar la dilatación de la aurícula izquierda se evidencian relaciones no significativas, pese a que la probabilidad de que esta variable en la categoría que indica cuando el diámetro de aurícula izquierda dilatada aumenta hay 6,37 veces más posibilidades de que se relacione con al AOS. El OR para el análisis de esta variable fue de 0,16; estos datos discrepan de los estudios de cortes más voluminosas, quizás sea una limitante de nuestro estudio la muestra pequeña caracterizada; dado esto, nace una propuesta de trabajo, para lleva a cabo análisis de poblaciones más robustas en el país, en la cual se busque caracterizar los hallazgos ecocardiograficos en pacientes con AOS en nuestro país.

CONCLUSIONES:

Es robusta la evidencia que existe hasta la fecha, que relaciona la AOS con un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Existen diferentes datos epidemiológicos y longitudinales que expresan una morbimortalidad mayor en los pacientes con AOS grave no tratados que en los tratados con CPAP y los que no padecían AOS grave. (59,60). La mayor evidencia que relaciona la AOS con el aumento del riesgo cardiovascular se encuentra en el terreno de la hipertensión arterial (HTA). (61) También se han recopilado data clínica y epidemiológica de la asociación de la AOS con otros trastornos cardiovasculares. Concretando, diversos estudios muestran una relación con el desarrollo y la progresión de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca y arritmias (62-63).

Actualmente los datos descritos en nuestro país sobre las características de los eventos cardiovasculares en pacientes con AOS son muy limitados; se propone este estudio como el primero en la costa caribe y uno de los pocos a nivel nacional, que evalúan estas características, con aportes individuales de parámetros analizables como: información clínica, antropométrica, laboratorial y ecocardiográficos.

Este estudio titulado “CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO DURANTE EL PERIODO DE MARZO DE 2021 A MARZO DEL 2022” cuyo objetivo principal es caracterizar el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño (AOS). Podemos afirmar a partir de los resultados del método de regresión logística multinomial aplicado: es difícil determinar una característica única cardiovascular en estos pacientes diagnosticados con AOS, ya que a la fecha no contamos con un marcador único y poderoso en una enfermedad multifactorial como la AOS. Con base a esto, para la corte estudiada, las asociaciones de características tales como: el sobrepeso y la obesidad expresados por aumento del IMC, la hipertensión arterial, los bajos niveles plasmáticos de HDL representan el perfil cardiovascular de los pacientes con AOS.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Peña A, Paco O. El concepto general de enfermedad. Revisión, crítica y propuesta. Tercera parte: un modelo teórico de enfermedad. *An Fac med.* 2003; 64(1):55-2. <https://doi.org/10.15381/anales.v64i1.1423>.
- 2-Liu H, Chen A Roles of sleep deprivation in cardiovascular dysfunctions *Life Sci* 15 de febrero de 2019 219 231 7.
- 3- Thorpy MJ. Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics.* 2012; 9(4):687-701. <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-012-0145-6>.
- 4- Parejo-Gallardo Karem Josefina. Definición del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *rev.fac.med.* 2017; 65(1): 9-10. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59718>.
- 5- Olivi H, Apnea del sueño: cuadro clínico y estudio diagnóstico, *Rev. méd. Clín. Las Condes.* 2013; 24(3): 359-373. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70173-1](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70173-1)
- 6- Furlan SF, Braz CV, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Management of Hypertension in Obstructive Sleep Apnea. *Curr Cardiol Rep.* 2015; 17(12):108. <http://dx.doi.org/10.1007/s11886-015-0663-z>.
- 7- Mediano O, González N, Alonso-álvarez ML, Almendros I, Alonso-fernández A, Barbé F, et al. *sue no.* 2022;58:52–68.
- (8)Young T, Palta M, Dempsey J, et al. La aparición de trastornos respiratorios del sueño entre adultos de mediana edad. *N Engl J Med* 1993; 328:1230
- (9)Bixler EO,Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalencia de trastornos respiratorios del sueño en mujeres: efectos del género. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608.
- (10)Bixler EO,Vgontzas AN, Ten Have T, et al. Efectos de la edad sobre la apnea del sueño en hombres: I. Prevalencia y gravedad. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:144.
- (11) Young T, Palta M, Dempsey J, et al. Carga de la apnea del sueño: justificación, diseño y principales hallazgos del estudio Wisconsin Sleep Cohort. *WMJ* 2009; 108:246.
- (12)Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Aumento de la prevalencia de trastornos respiratorios del sueño en adultos. *Am J Epidemiol* 2013; 177:1006.
- (13)Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimación de la prevalencia global y la carga de la apnea obstructiva del sueño: un análisis basado en la literatura. *Lancet Respir Med* 2019; 7:687.
- (14)Redline S, Tishler PV, Hans MG, et al. Diferencias raciales en los trastornos respiratorios del sueño en afroamericanos y caucásicos. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:186.
- (15)Ancoli-Israel S, Klauber MR, Stepnowsky C, et al. Respiración con trastornos del sueño en ancianos afroamericanos. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1946.
- (16)Ralls FM, Grigg-Damberger M. Roles of gender, age, race/ethnicity, and residential socioeconomic in obstructive sleep apnea syndromes. *Curr Opin Pulm Med.* 2012;18(6):568-73. <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0b013e328358be05>.

- (17) Pack AI, Gislason T. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a perspective and future directions. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009; 51(5):434-51. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2009.01.002>.
- (18) Reflexi CDE, Bar A. Repercusiones cardiovasculares del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). 2017; 65:39–46.
- (19) Hidalgo-Martínez P, Lobelo R. Epidemiología mundial, latinoamericana y colombiana y mortalidad del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *Rev. Fac. Medicina*. 2017; 65 (1): 17-20. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59565>.
- (20) Ruiz AJ, Sepúlveda MA, Martínez PH, Muñoz MC, Mendoza LO, Centanaro OP, et al. Prevalence of sleep complaints in Colombia at different altitudes. *Sleep Sci*. 2016; 9(2):100-5. <https://doi.org/10.1016/j.slsci.2016.05.008>.
- (21) Hernández LMG, Castrillón JJC, García VH, Jiménez AM, Hoyos PL, Ramírez AS, et al. Relación entre hipertensión arterial sistémica y síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y sus factores de riesgo asociados, en población hipertensa de un centro médico. Cali (Colombia) 2008. *Archivos de Medicina (Col)*. 2008; 8(2):89-97. <https://doi.org/10.30554/archmed.8.2.1334.2008>.
- (22) caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes con diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva del sueño con o sin hipertensión arterial del instituto neumológico de córdoba (montería-colombia) durante el periodo de marzo de 2019 a marzo del 2020.
- (23) Londoño-Palacio N. Primer consenso colombiano del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *Rev. Fac. Med*. 2017; 65(1):7. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60334>.
- (24) Ruiz AJ, Sepúlveda MAR, Martínez PH, Muñoz MC, Mendoza LO, Centanaro OPP, et al. Prevalence of Sleep complaints in Colombia at different altitudes. *Sleep Sci Sao Paulo Braz*. junio de 2016; 9(2):100-5.
- (25) Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017; 13(3):479-504. <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.6506>.
- (26) Amra B, Javani M, Soltaninejad F, Penzel T, Fietze I, Schoebel C, et al. Comparison of Berlin Questionnaire, STOP-Bang, and Epworth Sleepiness Scale for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea in Persian Patients. *Int J Prev Med*. 2018; 9:28. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_131_17.
- (27) de Chazal P, Sutherland K, Cistulli PA. Advanced polysomnographic analysis for OSA: A pathway to personalized management? *Respirology*. 2020; 25(3):251-258. <https://doi.org/10.1111/resp.13564>.
- (28) santiago A, Carpio C, Caballero P, Martín-Duce A, Vesperinas G, Gómez de Terreros F, et al. efecto de la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica sobre la función respiratoria y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres con obesidad mórbida. *nutr hosp*. 2015; 32(3):1050-5. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.3.9487>.
- (29) Jafari B, Mohsenin V. Polysomnography. *Clin Chest Med*. 2010 Jun;31(2):287-97. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.02.005>.
- (30) Jehan S, Zizi F, Pandi-Perumal SR, et al. Obstructive Sleep Apnea and Obesity: Implications for Public Health. *Sleep Med Disord*. 2017;1(4):00019. PMID: 29517065.

- (31) Adams RJ, Appleton SL, Taylor AW, Gill TK, Lang C, McEvoy RD, et al. Sleep health of Australian adults in 2016: results of the 2016 Sleep Health Foundation national survey. 2017;3(1):35-42. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2016.11.005>.
- (32) Marrone O, Bonsignore MR. Obstructive sleep apnea and chronic kidney disease: open questions on a potential public health problem. *J Thorac Dis.* 2018; 10(1):45-48. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.12.12>.
- (33) Terán-santos J, Egea C, María J, Masa F, Villar M, Escribano L, et al. Apnea del sueño interpretación del nuevo Reglamento General de Conductores en España. 2017;53(6):336–41.
- (34) Javaheri S, Martinez-Garcia MA, Campos-Rodriguez F, Muriel A, Peker Y. Continuous Positive Airway Pressure Adherence for Prevention of Major Adverse Cerebrovascular and Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Mar 1;201(5):607-610. doi: 10.1164/rccm.201908-1593LE. PMID: 31644880.
- (35).Korcarz CE, Peppard PE,Young TB,Chapman CB,Hla KM,Barnet JH,et al.Effects of Obstructive Sleep Apnea and Obesity on Cardiac Remodeling: The Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep.* 01 de 2016;39(6):1187-95.
- (36).Congrete S,Bintviho KM,Thongprayo C,Bathini T,Boonpheng B,Sharma K,et al.Effect of obstructive Sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: A meta-analysis. *J Evid-Based Med.* agosto de 2018;11(3):145-51.
- (37) Resano-Barrio, MP, Arroyo-Espliguero, R., Viana-Llamas, MC, & Mediano, O. (2020). Síndrome de apnea obstructiva del sueño: terapia de presión positiva continua en las vías respiratorias para la prevención del riesgo cardiovascular. *Cardiología europea*, 15, e65. <https://doi.org/10.15420/ecr.2020.10>
- (38) Kholdani, C., Fares, W. H., & Mohsenin, V. (2015). Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea: is it clinically significant? A critical analysis of the association and pathophysiology. *Pulmonary Circulation*, 5(2), 220–227. <https://doi.org/10.1086/679995>
- (39) Javaheri S, Brown LK, Khayat RN. Update on Apneas of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Emphasis on the Physiology of Treatment: Part 2: Central Sleep Apnea. *Chest.* 2020 Jun;157(6):1637-1646. doi: 10.1016/j.chest.2019.12.020. Epub 2020 Jan 17. PMID: 31958442.
- (40) Reutrakul S, Thakkinstian A, Anothaisintawee T, Chontong S, Borel AL, Perfect MM, Janovsky CC, Kessler R, Schultes B, Harsch IA, van Dijk M, Bouhassira D, Matejko B, Lipton RB, Suwannalai P, Chirakalwasan N, Schober AK, Knutson KL. Sleep characteristics in type 1 diabetes and associations with glycemic control: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 2016 Jul;23:26-45. doi: 10.1016/j.sleep.2016.03.019. Epub 2016 Jun 8. PMID: 27692274.
- (41) Bubu, O. M., Andrade, A. G., Umasabor-Bubu, O. Q., Hogan, M. M., Turner, A. D., de Leon, M. J., Ogedegbe, G., Ayappa, I., Jean-Louis G, G., Jackson, M. L., Varga, A. W., & Osorio, R. S. (2020). Obstructive sleep apnea, cognition and Alzheimer's disease: A systematic review integrating three decades of multidisciplinary research. *Sleep medicine reviews*, 50, 101250. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2019.101250>.
- (42) Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J Longitudinal study of moderate weight change and sleep disordered breathing *JAMA* 20 de diciembre de 2000 284 23 3015 21
- (43) Rowland S, Aiyappan V, Hennessy C, Catcheside P, Chai-Coezter CL, McEvoy RD, et al. Comparing the Efficacy, Mask Leak, Patient Adherence, and Patient Preference of Three Different CPAP Interfaces to Treat Moderate-Severe Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med.* 2018; 14(1):101-108. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6892>.

- (44) Jullian-Desayes I, Joyeux-Faure M, Tamisier R, Launois S, Borel AL, Levy P, et al. Impact of obstructive sleep apnea treatment by continuous positive airway pressure on cardiometabolic biomarkers: a systematic review from sham CPAP randomized controlled trials. *Sleep Med Rev.* 2015; 21:23-38. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.07.004>.
- (45) Senchak AJ, McKinlay AJ, Acevedo J, Swain B, Tiu MC, Chen BS, et al. The effect of tonsillectomy alone in adult obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 152(5):969-73. <https://doi.org/10.1177/0194599815575721>.
- (46) Mohsenin V. Obstructive sleep apnea and hypertension: a critical review. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16(10):482. <https://doi.org/10.1007/s11906-014-0482-4>
- (47) Koren D, Chirinos JA, Katz LE, Mohler ER, Gallagher PR, Mitchell GF, et al. Interrelationships between obesity, obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk in obese adolescents. *Int J Obes (Lond).* 2015; 39(7):1086-93. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.67>.
- (48) Jung SY, Kim HS, Min JY, Hwang KJ, Kim SW. Sleep hygiene-related conditions in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Auris Nasus Larynx.* 2019; 46(1):95-100. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2018.06.003>.
- (49) Walia HK, Li H, Rueschman M, et al. Association of severe obstructive sleep apnea and elevated blood pressure despite antihypertensive medication use. *J Clin Sleep Med.* 2014; 10(8):835-843. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3946>
- (50) Luyster FS, Kip KE, Buysse DJ, Aiyer AN, Reis SE, Strollo PJ Jr. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors in comorbid insomnia and sleep apnea. *Sleep.* 2014; 37(3):593-600. <https://doi.org/10.5665/sleep.3506>.
- (51) Pinto JA, Ribeiro DK, Cavallini AF, Duarte C, Freitas GS. Comorbidities Associated with Obstructive Sleep Apnea: a Retrospective Study. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2016; 20(2):145-50. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1579546>.
- (52). Tan KC, Chow WS, Lam JC, Lam B, Wong WK, Tam S, et al. HDL dysfunction in obstructive sleep apnea. *Atherosclerosis.* 2006;184(2):377-82.
- (53). Savransky V, Nanayakkara A, Li J, Bevans S, Smith PL, Rodriguez A, et al. Chronic intermittent hypoxia induces atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(12):1290-7.
- 54- Moro JA, Almenar L, Fernández-fabrellas E, Ponce S, Blanquer R. Alteraciones ecocardiográficas asociadas al síndrome de apnea-hipopnea del sueño en función de su gravedad. 2007;589–96.
- 55- Moro JA, Almenar L, Fernández-fabrellas E, Ponce S, Blanquer R. Análisis de las alteraciones ecocardiográficas del síndrome de apneas e hipopneas del sueño y su modificación con la presencia de hipertensión arterial. 2008;61(1):49–57.
- 56 Cintra F, Tufik S, Paola A De, Feres MC, Mello-fujita L, Oliveira W, et al. Artículo Original Perfil Cardiovascular en Pacientes con Apnea Obstructiva del Sueño. :293–9.
- 57- Orban M, Bruce CJ, Pressman GS, Leinveber P, Romero-Corral A, Korinek J, et al. Dynamic changes of left ventricular performance and left atrial volumen induced by the mueller maneuver in healthy young adults and implications for obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, and heart failure. *Am J Cardiol.* 2008;102(11):1557-61.
- 58- Khan A, Latif F, Hawkins B, Tawk M, Sivaram CA, Kinasewitz G. Effects of obstructive sleep apnea treatment on left atrial volume and left atrial volumen index. *Sleep Breath.* 2008;12(2):141-7.

59- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365:1046–1053.

60 Sanchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbe´ R. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med*. 2013;1:61–72.

61. Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, et al. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive Sleep apnoea: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c5991.

62. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:269–277.

63 Muñoz R, Duran-Cantolla J, Martinez-Vila E, et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke*. 2006;37:2317–2321.