

**Efecto del uso del CPAP en las variables demográficas y clínicas
de la población mayor de 18 Años afiliados a una EAPB en el
Departamento de Antioquia, con diagnóstico de Apnea del Sueño,
Año 2017 – 2018**

Juan Pablo Moreno Santos

ASESORA

DRA. Gloria María Sierra Hincapié

**Trabajo de grado para optar al título de especialista en
Epidemiología**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN SALUD PÚBLICA
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGIA
MEDELLIN
2020**

TABLA DE CONTENIDO

<u>INTRODUCCION</u>	5
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y SU JUSTIFICACION</u>	6
<u>MARCO TEORICO</u>	8
<u>Historia.</u>	8
<u>Definición</u>	8
<u>Diagnostico.</u>	9
<u>¿Qué mediciones se requieren en la realización de un polisomnograma?</u>	10
<u>Poligrafía respiratoria (PR):</u>	12
<u>Desordenes metabólicos asociados a Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño</u> <u>– SAHOS</u>	12
<u>Dislipidemia y SAHOS</u>	13
<u>DM tipo 2 y SAHOS</u>	14
<u>Desenlaces cardiovasculares Asociados a Síndrome de Apnea Obstructiva del</u> <u>Sueño – SAHOS</u>	15
<u>Importancia desde el punto de vista cardiovascular.</u>	15
<u>Accidente cerebrovascular</u>	16
<u>Arritmias Cardiacas y Asociación a Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño</u> <u>– SAHOS</u>	16
<u>OBJETIVOS</u>	21
<u>OBJETIVO GENERAL</u>	21
<u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u>	21
<u>METODOLOGÍA</u>	22
<u>TIPO DE INVESTIGACIÓN</u>	22
<u>POBLACIÓN Y MUESTRA</u>	22
<u>FUENTE DE LA INFORMACION</u>	25
<u>CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN</u>	25
<u>Criterios inclusión.</u>	25
<u>Criterios exclusión.</u>	25
<u>PROCEDIMIENTOS Y ANALISIS</u>	25
<u>ASPECTOS ETICOS Y LEGALES</u>	26
<u>Resolución 8430 de 1993:</u>	26
<u>CUADRO DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES</u>	26
<u>TABLAS</u>	25

<u>DISCUSION</u>	31
<u>CONCLUSIONES</u>	32
<u>RECOMENDACIONES</u>	34
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	35
<u>ANEXOS</u>	36
<u>FIGURAS</u>	37

• INTRODUCCION

El Síndrome de Apnea- Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS), es un trastorno frecuente asociado con secuelas cardiovasculares y neuropsicológicas severas que repercuten en altos costos socioeconómicos para la población. (1) Las complicaciones por SAHOS no diagnosticado incluyen enfermedades cardiovasculares, neurológicas, mentales y metabólicas.

Desde hace varios años, el SAHOS ha sido reconocido como un problema serio de salud pública debido a la mortalidad producida por somnolencia en accidentes de tránsito, al aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular y a la incapacidad laboral. (2) Esta enfermedad se convierte en un problema de salud pública dado el impacto sobre la calidad de vida de quien la padece.

Los desenlaces cardiovasculares mayores (MACE), tienen un papel de primer orden en esta patología, aun en pacientes con tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP); por lo tanto se presenta un estudio observacional analítico retrospectivo, con el objetivo de Efecto del uso del CPAP En las variables demográficas y clínicas de la población > 18 Años afiliados a una EAPB (entidad administradora de plan de beneficios de salud), en el Departamento de Antioquia, con diagnóstico de Apnea del Sueño, Año 2017 – 2018

- **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

2.1 PROBLEMA

Las enfermedades cardiovasculares son la causa de morbilidad más importante en estos pacientes, sin embargo los mecanismos subyacentes de esta asociación no están claramente establecidos. Desde un punto de vista fisiopatológico en el SAHOS se producen diferentes fenómenos que pueden explicar la aparición de problemas cardiovasculares, tales como la hipoxia progresiva en relación con la apnea, los incrementos de la presión negativa intratorácica generada por los esfuerzos del sistema ventilatorio en contra de la vía aérea cerrada y las modificaciones en la actividad del sistema nervioso autónomo asociado con los micro despertares. Además, los episodios de hipoxia y re oxigenación existentes en el SAHOS pueden jugar un papel importante en la alteración del balance entre sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras trastornando la homeostasis vascular y condicionando disfunción endotelial. Por otra parte, se ha descrito un incremento de la agregación plaquetaria y una disminución de la fibrinólisis en este grupo de pacientes, pudiendo ambos favorecer también la aparición de enfermedad vascular (1).

Con anterioridad se estimaba una prevalencia aproximada del 3% al 7% en hombres y del 2% al 5% en mujeres (40-60 años para ambos sexos); sin embargo, en las últimas dos décadas aumentó a 10% en hombres de 30 a 49 años, a 17% en hombres de 50 a 70, a 3% en mujeres de 30 a 49 y a 9% en mujeres de 50 a 70. (3)

Se calcula que el 20% de adultos de edad media tiene al menos SAHOS leve y el 80% de los casos permanecen sin diagnosticar, (4) de allí la importancia de sospechar el diagnóstico de la enfermedad.

En Colombia se realizó un estudio con la metodología ómnibus que mostró que la prevalencia global de alto riesgo de apnea del sueño, según el Cuestionario Berlín, fue del 19% en tres ciudades —Bogotá D.C., Bucaramanga y Santa Marta— (IC95%: 17.3; 20.8%). Con la escala STOP-Bang, la prevalencia global de alto riesgo de SAHOS fue de 26.9% (IC95%: 24.9; 29%) (2).

La prueba de oro para el diagnóstico de esta enfermedad sigue siendo la polisomnografía, la cual puede llegar a tener altos costos y dificultades para acceder al estudio.

Debido a la alta morbimortalidad asociada a este síndrome, se requieren instrumentos que permitan la identificación rápida de individuos que puedan estar en riesgo de padecerlo.

Por tales motivos, se han desarrollado herramientas que permiten detectar los pacientes en riesgo de presentar SAHOS, tales como el Cuestionario de Berlín, el STOP-Bang y la Escala de Somnolencia de Epworth (3).

2.2 JUSTIFICACIÓN

En Colombia, se requiere desarrollar un sistema diagnóstico de fácil acceso para médicos de atención primaria, continuar validando cuestionarios de evaluación del sueño a nivel local, estandarizar medidas del perímetro del cuello e implementar técnicas de higiene de sueño validadas a nivel transcultural. (5)

En la actualidad, existen diferentes tratamientos para los pacientes con Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS); el de mayor elección, después de descartar anomalías anatómicas susceptibles de cirugía, es el CPAP (presión positiva continua en vía aérea). Las indicaciones para terapia con CPAP incluyen pacientes con índice de apnea-hipopnea (IAH) ≥ 15 eventos/hora o ≥ 5 y ≤ 14 eventos/hora y quejas de somnolencia diurna excesiva, deterioro cognitivo, trastorno del afecto o insomnio, hipertensión arterial documentada, enfermedad arterial coronaria o historia de evento cerebrovascular (4),

El índice de apnea-hipopnea (IAH) corresponde al número promedio de eventos respiratorios por hora. Por lo general, el SAHOS se define como un IAH ≥ 5 con síntomas asociados o un IAH ≥ 15 independiente de los síntomas (5).

Existe evidencia que valida que el tratamiento con CPAP disminuye el riesgo de enfermedad cerebrovascular fatal, por lo que podría ser una herramienta de prevención primaria (6).

El conocer los desenlaces cardiovasculares mayores, en nuestra población con diagnóstico de SAHOS severo que usan el CPAP adquiere gran relevancia, (6) ya que actualmente no se cuentan con estudios propios y los datos son tomados de

otros registros, muchas veces de otros países, con características individuales muy diferentes a nuestra población, y actualmente se cuenta en el departamento de Antioquia con instituciones referentes en atención de pacientes con este diagnóstico, donde consultan a diario pacientes que padecen esta patología.

2.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el Efecto Del Uso Del CPAP en las variables demográficas y clínicas de la Población > 18 Años afiliados a una EAPB, con diagnóstico de Apnea Del Sueño, Año 2017 – 2018 en el Departamento De Antioquia?

- **MARCO TEORICO**

3.1 Historia.

La historia de la apnea obstructiva del sueño es larga y complicada desde sus primeras descripciones en el siglo XIX con el relato de Pickwick en la primera novela de Charles Dickens. Uno de los relatos literarios más antiguos que describe un sujeto obeso propenso a la somnolencia diurna excesiva (SDE). Dickens hace un relato muy vivo de un personaje bien estudiado llamado Joe, “un niño maravilloso, gordo, está de pie sobre la alfombra, con los ojos cerrados, como si estuviera dormido”. Luego, varios autores médicos, utilizan el término “Pickwick” para describir a los pacientes obesos y con sueño.(7) De tal manera, que al principio se confundía dicho síntoma con el diagnóstico de narcolepsia y/o epilepsia, dos entidades totalmente diferentes y no relacionadas con dicha patología. Y en donde dichos pacientes eran manejados alrededor de la década de los años 50 de manera independiente por medicina interna (en el caso de la obesidad) y neurología clínica (por el trastorno del sueño *asociado*)(8)

En la era moderna, los primeros descubrimientos fueron realizados por alemanes. El primero en registrar un paciente “Pickwickian” obeso y con sueño fue Werner Gerardy, un internista del Hospital Universitario de Heidelberg. El paciente había llegado al hospital para someterse a una investigación de cefalea matutina recurrente y se observó que tenía pausas respiratorias durante el sueño y un ronquido fuerte durante la respiración de recuperación. (7)

El control de la respiración durante el sueño en pacientes “Pickwickian” se hizo más sofisticado. Se utilizaron bandas torácicas y bandas abdominales como si fueran un termopar colocado en una máscara que cubría toda la cara. Las mediciones poligráficas permitieron identificar con claridad tres patrones anormales de la respiración durante el sueño, con lo cual se acuñaron los términos de apneas obstructiva, mixta y central. Además, se pudo demostrar que la mayoría de las apneas observadas durante el sueño en estos pacientes eran obstructivas, a pesar del hecho de que se observaran acontecimientos centrales y mixtos (7).

3.2 Definición

El Síndrome de Apnea-Hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) se define por episodios recurrentes de colapso parcial o completo de la vía aérea superior, con disminución o cese del flujo de aire, a pesar de los esfuerzos inspiratorios. (9)

El SAHOS se produce por un desbalance entre el calibre de la vía aérea y el tono motor de la lengua o de los músculos dilatadores de las vías respiratorias (9)

Debido a la falta de ventilación alveolar adecuada, que resulta del estrechamiento de la vía aérea superior, la saturación de oxígeno puede caer y la presión parcial de CO₂ aumentar. Los eventos terminan en su mayoría en despertares y, en relación con la interrupción del sueño, su consecuencia clínica es la somnolencia diurna excesiva (SDE). La presencia de somnolencia diurna excesiva, ronquido y sueño agitado constituyen tres de las características clínicas principales del SAHOS (8).

Una apnea se define como la ausencia o reducción superior al 90% en la amplitud de la señal de flujo respiratorio (medida por termistor, cánula nasal o neumotacógrafo) de más de 10 segundos de duración. (4) La apnea es obstructiva si se acompaña de esfuerzo respiratorio medido en las bandas toracoabdominales, es central en ausencia de dicho esfuerzo respiratorio y es mixta si comienza como central y termina con esfuerzo respiratorio.

La hipopnea es una reducción discernible de la señal de flujo superior a 30% e inferior a 90% de más de 10 segundos de duración y que se acompaña de una desaturación igual o superior a 3%, un microdespertar detectado en el EEG (electroencefalograma) o ambos. Se define un arousal (despertar transitorio en el EEG). (9).

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño siempre requiere una evaluación médica completa y una confirmación del diagnóstico, así como la estimación de la severidad por medios diagnósticos. Ambas cosas se logran mediante el polisomnograma basal que monitoriza el sueño durante la noche (10).

El problema del bajo diagnóstico de SAHOS está relacionado con las características de la prueba de referencia, la polisomnografía una prueba costosa y al alcance de pocos centros (11).

3.3 Diagnostico.

El diagnóstico del SAHOS no resulta fácil, ya que ni la sintomatología ni los hallazgos de la exploración física son lo suficientemente sensibles ni específicos como para establecer un diagnóstico basado en ellos. En la actualidad, el Polisomnograma basal (PSG), se utiliza como el método diagnóstico Gold standard, de acuerdo a los niveles de recomendación de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM, por su sigla en inglés). (10) La tercera edición de la clasificación internacional de los trastornos del sueño (ICSD-3, por su sigla en inglés) brinda como criterios diagnósticos de SAHOS el uso de parámetros polisomnográficos (15 o más eventos respiratorios por hora de sueño) o su combinación con los clínicos y 5 o más eventos respiratorios (apneas e hipopneas) por hora de sueño. (4)

La principal indicación del PSG es el diagnóstico de trastornos asociados a somnolencia diurna excesiva. Entre estos se encuentran los respiratorios, como los más frecuentes durante el sueño, en donde su uso se enfoca en la confirmación de la sospecha clínica asociada a escalas clínicas ya validadas. (11)

El registro polisomnográfico se debe realizar cerca de 6 horas por la noche o en el pico de mayor somnolencia y en todas las posiciones corporales (decúbito lateral izquierdo, derecho y supino). El PSG no tiene contraindicaciones, siempre y cuando se realice siempre en pacientes hemodinámicamente estables (12).

3.3.1 ¿Qué mediciones se requieren en la realización de un polisomnograma?

Para la evaluación de SAHOS, por medio de registro polisomnográfico se requiere el registro simultáneo de variables neurofisiológicas y respiratorias que permitan evaluar la cantidad y la calidad del sueño, así como identificar los diferentes eventos respiratorios y su repercusión cardiorrespiratoria y neurofisiológica. Por lo cual es indispensable el registro de las siguientes variables fisiológicas: electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EEO), electromiograma de superficie de mentón (chin), flujo aéreo, saturación de oxígeno, esfuerzo respiratorio, el registro de los movimientos toracoabdominales (es importante ya que ayuda a diferenciar si un evento respiratorio es de origen obstructivo o central), y electrocardiograma (ECG).(13)

3.3.2 Variables a evaluar en un polisomnograma (PSG):

Índice de apnea (IA).

Es el número de apneas por hora de sueño.

Índice de apnea/hipopnea (IAH).

Es el número de apneas más hipopneas por hora de sueño.
Índice de desaturaciones.

Es el número de episodios de caída de saturación $\geq 3-4\%$ por hora de sueño.
Gravedad del SAHOS según el índice de perturbación respiratoria (14)

Tabla 1. Gravedad del SAHOS según el índice de perturbación Respiratoria

Gravedad	IPR
Estudio normal	< 5 eventos/hora
SAHOS leve	5 a 14.9 eventos/hora
SAHOS moderado	15 a 29.9 eventos/hora
SAHOS grave	≥ 30 eventos/hora

3.3.3 Poligrafía respiratoria (PR):

Es un sistema de monitorización simplificada, en la que se miden exclusivamente las variables cardiorrespiratorias y se omiten las variables neurofisiológicas de la PSG. La PR no estima la electroencefalografía, la electromiografía ni la electrooculografía, de manera que no puede demostrar los arousals causados por limitaciones de flujo aéreo (15),

La American Academy of Sleep Medicine (AASM) clasifica la PR en cuatro tipos.

Tipo 1: Es la PSG convencional vigilada por un técnico en el laboratorio de sueño (Con un mínimo de 7 canales).

Tipo 2: Es la PSG realizada con un equipo portátil y no vigilada por un técnico.

Tipo 3: Corresponde a lo que denominamos PR, donde se registra la respiración, el esfuerzo toracoabdominal y la pulso-oximetría (con un total de 4–7 canales).

Tipo 4: Corresponde a estudios súper simplificados con aparatos de 1 o 2 canales (Oximetría y/o respiración).

Es de aclarar que la PR subestima de forma estadísticamente significativa la prevalencia y gravedad del SAHOS en pacientes con baja probabilidad de este diagnóstico. Por lo que se recomienda realizar una PSG cuando se ha realizado una PR con resultado negativo en estos pacientes. (16)

3.4 Desordenes metabólicos asociados a Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño – SAHOS

Es preciso mencionar la asociación del SAHOS con el síndrome metabólico. Pese a que la obesidad es una condición en ocasiones compartida por el SAHOS y el síndrome metabólico, se ha encontrado una relación independiente de la apnea obstructiva del sueño con el desarrollo de resistencia a la insulina. (17).

Se ha demostrado una relación directa del SAHOS con varios de los componentes del síndrome metabólico. Entre ellos el desarrollo de resistencia a la insulina, intolerancia a los hidratos de carbono y Diabetes Mellitus tipo 2, ha hecho que varios estudios a lo largo de los años muestren resultados que favorecen su asociación (18).

En 2005 se llevó a cabo un estudio en el cual se restringió a los participantes el sueño nocturno a cuatro horas durante seis noches y observaron que desarrollaron intolerancia a los hidratos de carbono. Este resultado sugiere que el pobre patrón de sueño, se relaciona con el desarrollo de intolerancia a los hidratos de carbono y posteriormente de diabetes mellitus, en una población de 53 a 93 años (19),

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHOS) se asocia con una mayor prevalencia del síndrome metabólico (SME), incluso en pacientes con obesidad mórbida. El síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) es un trastorno común, con secuelas neurocognitivas y cardiometabólicas graves. El SAHOS es común, y muchos estudios transversales y longitudinales, lo establecieron como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de una variedad de efectos metabólicos adversos estados de enfermedad, incluyendo hipertensión, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hígado graso no alcohólico enfermedad, dislipidemia y aterosclerosis (20).

Estimaciones conservadoras sugieren que al menos el 10% de la población de EE. UU. Está afectada por SAHOS, y sin embargo, la mayoría de las enfermedades no se diagnostica ni se trata debido a la Falta de conciencia en parte de los pacientes y los médicos, pero además, los diagnósticos y terapéuticos existentes Las estrategias son imperfectas. La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) nasal tiene buena eficacia para tratamiento de SAHOS, pero la adherencia es bastante variable (21),

Mediante el tratamiento de presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP), se asume que este tiene el potencial de revertir o al menos atenuar no solo el SAHOS, sino también los efectos cardiovasculares adversos asociados. El conocimiento actual sobre el papel del SAHOS como posible factor de riesgo

cardiovascular, y su impacto en: la función cardíaca, como modificador del curso de enfermedades cardiovasculares como la enfermedad coronaria, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca, además del impacto del uso del CPAP sobre las características cardiovasculares asociadas con SAHOS es lo que nos motiva a realizar la siguiente revisión (22).

3.5 Dislipidemia y SAHOS

El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una afección prevalente a nivel mundial y coexiste con otras enfermedades metabólicas, tales como obesidad central, dislipidemia e hipertensión arterial. (12) Estas asociaciones aumentan el riesgo cardiovascular y la mortalidad.

Estudios previos han demostrado que el tratamiento con presión positiva continúa en las vías respiratorias (CPAP) o ventilación no invasiva (NIV) en pacientes con síndrome de hipoventilación de la obesidad (SHO) y apnea obstructiva del sueño (SAHOS) es beneficioso. Aunque la disfunción metabólica ahora está claramente asociada con el SAHOS, el impacto del SHO sobre la resistencia a la insulina y la dislipidemia aún está prácticamente inexplorada. (23).

Los exosomas son vesículas muy pequeñas (30–120 nm) que están presentes en muchos y quizás en todos los fluidos biológicos, donde participan en una amplia gama de procesos fisiológicos como el metabolismo celular, la proliferación y la diferenciación. Los exosomas derivados de plasma pueden interactuar con los tejidos diana e interrumpir o coordinar la inscripción de células inflamatorias, como alterar las vías metabólicas de los adipocitos, promoviendo así el desarrollo de resistencia a la insulina. (24).

Se tomaron exosomas de muestras de plasma en ayunas de adultos obesos con AOS confirmado polisomnográficamente antes y después de 3 meses de terapia de CPAP adherente, se les realizó fragmentación del sueño (SF) e hipoxia intermitente (HI) durante 6 semanas y los exosomas plasmáticos fueron aislados y cuando los exosomas plasmáticos fueron cocultivados e internalizados por adipocitos ingenuos humanos, reducciones significativas surgió en la respuestas de fosforilación a la insulina en comparación con los exosomas obtenidos después de 24 meses de adherencia Tratamiento de CPAP (n = 24; p <0.001)(25),

Para examinar el comportamiento metabólico de los lípidos en los pacientes con SAHOS y tratamiento con CPAP, aprovechamos el estudio español Pickwick's

Spanish Sleep Network, y evaluamos los efectos in vitro de los exosomas plasmáticos de pacientes con SHO antes y después de hasta 2 años de tratamiento adherente de CPAP sobre sensibilidad a la insulina y biología de adipocitos en adipocitos humanos. (13)

También se documenta un estudio de seguimiento de 10 años, que tuvo como objetivo examinar la evolución a largo plazo del perfil lipídico sérico y sus relaciones con trastornos del sueño y presión Arterial (PA) en ancianos. El cual inicialmente incluía 1011 sujetos de edad avanzada de la población general, y que no fueron tratados por presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) para así evaluar el comportamiento del Perfil lipídico sérico, y presión arterial ambulatoria, Observándose que La prevalencia de dislipidemia de alto riesgo disminuyó del 61.3 al 44.4%, e hipertensión del 57.9 al 27.4%(26).

3.6 DM tipo 2 y SAHOS

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) está altamente asociado con el desarrollo de la Diabetes mellitus tipo 2 (DM), y se ha relacionado que el tratamiento del SAHOS, puede tener un impacto positivo en el perfil cardiometabólico. (27).

Los estudios observacionales han reportado una asociación fuerte entre la SAHOS y la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y el uso de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) para pacientes con SAHOS de moderado a grave. Se ha intentado demostrar en múltiples estudios si el tratamiento con presión positiva continúa en las vías respiratorias (CPAP) mejora el metabolismo de la glucosa en la población con Obesidad Mórbida. (14)

Se revisó un ensayo prospectivo aleatorizado controlado en pacientes con SAHOS grave asociado a obesidad mórbida en pacientes sin Diabetes en dos hospitales universitarios de referencia, tales pacientes recibieron tratamiento conservador (CT) versus CPAP durante 12 semanas; Se observó mejoría en la tolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina (HOMA-IR), estos pacientes se evaluaron al inicio y después del tratamiento. En los pacientes que cursaban con apnea obstructiva del sueño grave y obesidad mórbida, se evaluó la resistencia a la insulina; Los pacientes que usaron CPAP, mostraron una mejora después del tratamiento (28).

En pacientes con DM tipo 2 y SAHOS moderado a severo asociados a HTA, luego de 3 meses de terapia con CPAP, no se demostró que disminuyó la HbA1c, pero sí disminuyó la presión arterial sistólica y diastólica (27).

Se realizó un metanálisis de Seis ensayos controlados aleatorios (ECA), incluyendo un total de 581 participantes. El cual demostró que tratamiento con CPAP no mostró efectividad con respecto al cambio de los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) a los 12 o 24 semanas después del tratamiento; (Diferencia media = - 0,10; Intervalo de confianza - 0.25 a 0.04) (GRADO: MODERAR). El análisis de subgrupos por adherencia a CPAP (> 4 horas o <4 horas) confirmó estos resultados. Otros resultados indirectos, como el cambio en los niveles de glucosa en ayunas, fueron similares en CPAP y la población placebo. Por lo tanto se evidenció una vez más, que el uso de CPAP en pacientes con DM tipo 2 y SAHOS. No mejora la medida de control glucémico, como lo es en el caso de la medición de la HbA1c (29).

3.7 Desenlaces cardiovasculares Asociados a Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño – SAHOS

3.7.1 Importancia desde el punto de vista cardiovascular.

En la actualidad está claro que el SAHOS es una entidad cuyas repercusiones no se limitan al aparato respiratorio, sino a múltiples sistemas, entre ellos el cardiovascular. Esta asociación se ha demostrado en varios trabajos llevados a cabo en los últimos años, entre ellos, el «Sleep Heart Health Study» (SHHS), cuyo objetivo fue evaluar si el SAHOS y otros trastornos del sueño constituían factores de riesgo independientes para el desarrollo de enfermedades cardio y cerebrovasculares.

Actualmente existe un interés creciente a nivel mundial por demostrar si este síndrome es un factor de riesgo independiente para desarrollar enfermedades como hipertensión arterial sistémica, enfermedad coronaria, falla cardíaca, accidentes cerebrovasculares y síndrome metabólico (15).

En Latinoamérica, más específicamente en Colombia, no contamos con estudios propios, prospectivos de cohorte que sirvan de pauta para la población del continente e indiquen posibles diferencias respecto a la comunidad internacional en cuanto a su tratamiento y diagnóstico oportunos, y así poder impactar en el diagnóstico temprano en lo concerniente a los desenlaces cardiovasculares de estos pacientes (5).

3.7.2 Accidente cerebrovascular

Existe fuerte evidencia entre la asociación entre apnea del sueño y enfermedad cerebrovascular. En 1989, Palomäki et al. Reportaron un OR de 8,0 para accidente cerebrovascular en sujetos con historia de SAHOS, aún después de corregir variables de confusión como hipertensión arterial, obesidad, consumo de bebidas alcohólicas y enfermedad coronaria. (30).

En la actualidad es claro que la apnea del sueño aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular, eventos cardiovasculares fatales y no fatales, y muerte. El riesgo de los pacientes con SAHOS para desarrollar ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular y muerte es dos veces mayor que el de la población sin el síndrome (31)

3.7.3 Arritmias Cardíacas y Asociación a Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño – SAHOS

La relación entre trastornos del sueño y arritmias cardíacas fue sugerida por primera vez en 1983 por Guilleminault et al., quienes observaron mayor prevalencia de episodios de fibrilación auricular, paro sinusal y bloqueos atrio ventriculares en los pacientes con SAHOS. (32).

Los mecanismos fisiopatológicos propios del SAHOS, entre los que se destaca la de hipoxia y el aumento del tono simpático, favorecen la aparición de disfunción ventricular y posteriormente de remodelación miocárdica y dilatación auricular, que sirven como sustrato anatómico para la aparición de arritmias cardíacas que conllevan alteraciones funcionales y estructurales las cuales favorecen la aparición de trastornos de la conducción y del ritmo cardíaco en estos pacientes, especialmente de taquiarritmias como fibrilación auricular (33),

Posteriormente, se destaca una cohorte del SHHS (**Sacred Heart Health Systems**), en la que se observó que los pacientes con SAHOS tenían un riesgo relativo indirecto de 4,0 de sufrir fibrilación auricular con respecto a la población sana. (34)

El Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAHOS) es un factor de riesgo importante para eventos cardiovasculares. La relación entre la gravedad de SAHOS, el uso del tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)

y el desarrollo de La enfermedad cardiovascular han sido controversiales, en pacientes, con enfermedades cardiometabólicas concomitantes (35).

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) es altamente prevalente en pacientes con enfermedad arterial coronaria (CAD) y se asocia con riesgo cardiovascular recurrente. Se Realizó una revisión sistemática y un metanálisis para evaluar el efecto de CPAP sobre resultados cardiovasculares a largo plazo en pacientes con CAD y SAHOS concomitantes. El resultado primario de interés fue el principal evento cardiovascular adverso evento (MACE), que incluye muerte por todas las causas o cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización repetida o hospitalización por insuficiencia cardíaca. La mediana de la duración del seguimiento fue de 36 a 86,5 meses. El tratamiento con CPAP se asoció con un riesgo significativamente menor de MACE en 6 observaciones estudios (RR 0.61, IC 95%: 0.39–0.94, P = 0.02). Del mismo modo, CPAP redujo significativamente el riesgo de muerte por todas las causas (4 estudios de observación) y muerte cardiovascular (3 estudios observacionales), se puede concluir que el uso de CPAP en pacientes con CAD y SAHOS podría prevenir eventos cardiovasculares posteriores (36).

La Fibrilación Auricular (FA) es la alteración del ritmo cardíaco sostenido más común en adultos. La prevalencia de FA es de alrededor del 2.5% en individuos de > 40 años, aumentando a > 10% en los mayores de 80 años. La presencia de FA aumenta significativamente la mortalidad y la morbilidad, particularmente el riesgo de Accidentes cerebrovasculares. La ablación con catéter de FA se reconoce como una opción de tratamiento válida. Cuya indicación principal es la eliminación de la FA sintomática cuando la terapia farmacológica es menos efectivo o ha fallado. Sin embargo, la tasa de recurrencia después de la ablación es alta y una proporción sustancial de pacientes requiere tratamiento farmacológico sostenido, así como anticoagulación de por vida. Varios factores cardiometabólicos como La apnea del sueño (SA), la obesidad y el estilo de vida sedentario se asocian con efectos eléctricos y adversos. La reducción del flujo de aire en la apnea obstructiva del sueño (SAHOS), se caracteriza por desaturación de oxígeno nocturno y se asocia con una serie de alternancias fisiológicas y bioquímicas, incluyendo activación simpática, estrés oxidativo e inflamación sistémica (37).

La Fibrilación Auricular (FA) es un factor de riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y se ha informado que está asociado con apnea obstructiva severa del sueño (SAHOS). Existe fuerte evidencia que ha demostrado su asociación.

Se realizó un estudio donde se incluyeron Adultos remitidos entre 1994 y 2010 con diagnóstico de SAHOS que no tenían arritmia en el momento del diagnóstico. Se

investigó la relación entre la gravedad de la SAHOS medido por el índice de apnea-hipopnea (IAH) y el grado de hipoxemia nocturna, Se incluyeron 8.256 sujetos en este estudio. Su mediana de edad era de 47 años, 62% eran hombres; El 28% tuvo un IAH > 30 eventos por hora, y el 6% pasó > 30% del tiempo de sueño con saturación de oxígeno <90%. Durante una mediana de seguimiento de 10 años (rango intercuartil, 7- 13 años), 173 participantes (2,1%) fueron hospitalizados con FA, La hipoxemia nocturna (pero no el IAH) fue un predictor significativo de FA: razón de riesgo, 2,47 (IC 95%, 1,64-3,71). Después de controlar aún más el IMC y la hipertensión, esta asociación se fue atenuado pero se mantuvo significativa (cociente de riesgos, 1.77 [IC 95%, 1.15-2.74]). Por lo que se concluye que la hipoxemia se asoció de forma independiente con un riesgo 77% mayor de FA en pacientes hospitalizados (38).

Además, el Reveal XT-SA, fue un estudio observacional prospectivo que incluyó pacientes con SAHOS grave (Índice de apnea-hipopnea [IAH] \geq 30) y sin antecedentes de FA. El resultado primario fue la detección de FA que duró \geq 10 segundos. Los pacientes fueron sometidos a 2 monitores Holter de 24 horas, y si no se detectaba la FA, se implantaba una grabadora de asa implantarle Medtronic Reveal XT. El seguimiento se realizó cada 6 meses. Por un total de 3 años. El índice de masa corporal promedio fue 35, pacientes masculinos 52%, hipertensión arterial 56% y enfermedad coronaria 24%. Se detectó FA en 5 pacientes (20%). La duración media de la FA fue de 4.8 horas (rango de 20 segundos a 15.3 horas). El tiempo medio de diagnóstico fue de 11 meses. Género masculino fue predictivo para la detección de FA ($p = 0.04$). La terapia de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) fue utilizada por el 96% de los pacientes con una adherencia total del 68%. El seguimiento medio fue de 27 meses (39).

Dichos resultados pueden usarse para mejorar la prevención de la FA en pacientes con SAHOS e hipoxemia nocturna severa. Y en conclusión, la monitorización cardíaca extendida de pacientes con SAHOS grave puede facilitar la identificación de FA de reciente inicio.

3.7.4 HTA y Asociación a Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño – SAHOS

La hipertensión arterial es tal vez la entidad que más se relaciona con SAHOS como un factor independiente, de ahí que en 2003 el VII Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)

decidiera incluir este síndrome como una causa de hipertensión arterial secundaria (40).

Numerosos estudios hasta la fecha han reportado una relación significativa entre el SAHOS y la hipertensión arterial refractaria, definida como la persistencia de cifras tensionales fuera de metas a pesar del manejo a dosis plenas con tres antihipertensivos de distintas clases, entre ellos un diurético (41).

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAHOS), como ya se ha dicho en apartes anteriores, es un factor de riesgo común para enfermedad cardiovascular. La Variabilidad de la Presión Arterial (BPV) tiene un valor pronóstico sobre posibles eventos cardiovasculares y teniendo en cuenta que la hipertensión arterial es una condición multifactorial. Hay evidencia que demuestra que evaluar BPV es importante al determinar el riesgo cardiovascular global de un paciente con hipertensión (42).

El Síndrome de Hipoventilación de Obesidad (SHO), una condición definida como hipercapnia diurna [presión parcial de CO₂ arterial (PaCO₂) 45 mmHg] combinado con obesidad en ausencia de otras posibles causas de hipoventilación, es más frecuente con obesidad severa, (definida como índice de masa corporal 40 kg / m²) y la gran mayoría de pacientes con SHO tiene apnea obstructiva del sueño concomitante (AOS) (43).

El tratamiento con Presión Positiva de la Vía Aérea (CPAP) ha demostrado tener un efecto modesto sobre la presión arterial ambulatoria (PA) en pacientes con apnea obstructiva del sueño. (SAHOS) mejora los aumentos nocturnos de la presión Arterial. A su vez, reduce las oleadas nocturnas y la regulación nocturna de la PA es mayor en pacientes adherentes al uso de CPAP (44).

La BPV sistólica y máxima BP sistólica son fuertes predictores de accidente cerebrovascular, independiente de la presión arterial sistólica media. Un aumento de la variabilidad residual de la presión arterial sistólica en pacientes con hipertensión tratada es asociado con un alto riesgo de eventos vasculares. Los pacientes con SAHOS están sujetos a Repetidas oleadas de actividad del sistema nervioso simpático, lo que explica la mayor VPB en estos pacientes (45).

La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) a su vez, mejora los síntomas de SAHOS y el control de la presión arterial (BP). Se estudiaron pacientes con y sin hipertensión tratados con CPAP autotitulador (APAP) durante 2 semanas para evaluar el efecto de CPAP en la variabilidad de la presión Arterial (BPV) con un

total de 78 participantes (76.9% hombres, 49% hipertensos, índice de masa 36,2 kg / m², edad 49.0 años). Se evidenció una disminución después del tratamiento en la BPV sistólica (5.3 4.9 vs 4.2 3.4 mm Hg, P = .047) y en el pulso (78.0 14.5 vs 75.5 15.8 latidos por minuto, P = .032), lo cual demuestra que a corto plazo, reduce la BPV y la frecuencia del pulso, particularmente en pacientes hipertensos con SAHOS (46).

El papel de la respiración con trastornos del sueño en el control de la presión arterial es cada vez mayormente apreciado ya que puede contribuir a mecanismos patológicos que dificultan el control de la presión arterial. Los estudios recientes apoyan un efecto terapéutico de la terapia con CPAP en la presión sanguínea de pacientes con Hipertensión Resistente (rHTN) e incluso pre-hipertensión (32).

En un estudio observacional retrospectivo, Dernaika et al, mostró que el tratamiento con CPAP permitió el desescalamiento de medicamentos antihipertensivos en el 71% de los sujetos con rHTN, pero este desescalamiento no se evidenció en el grupo de Hipertensos bien controlados (47).

El SAHOS grave no tratado, está asociado con aumento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. La terapia de presión positiva en las vías respiratorias (CPAP) sigue siendo el estándar de oro tratamiento para la Apnea Obstruktiva del sueño grave, así como para el SHO. Y esta terapia a su vez, se asoció con un nivel significativamente menor de presión Arterial y eventos cardiovasculares (48).

3.8 Adherencia al uso de la Presión Positiva Continua en las vías respiratorias - CPAP

La Presión Positiva Continua en las Vías Respiratorias (CPAP) es el tratamiento más efectivo para el Síndrome Apnea Obstruktiva del Sueño (SAHOS). El cumplimiento adecuado con el uso de CPAP es fundamental para lograr beneficios cardiovasculares, metabólicos y neuropsicológicos del tratamiento. Se realizó un Estudio retrospectivo en 130 pacientes tratados por CPAP para SAHOS en el departamento de neumología entre 2005 y 2014. La aceptación a largo plazo fue el análisis utilizando el método de análisis de supervivencia. Los pacientes se caracterizaron por una edad media de 55.4 ± 10.2 años; Las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial (47%), diabetes (25,5%) y EPOC (11%). La mediana del índice basal de apnea-hipopnea fue (AHI), 56 ± 19,5 / h. Ciento treinta pacientes fueron incluidos con un seguimiento medio de 75 ± 34 meses, 42 pacientes interrumpieron su tratamiento, el 21% de ellos en los primeros 6 meses.

En pacientes conformes, el valor medio del uso diario de CPAP fue de $5,5 \pm 2$ horas. El análisis de Kaplan Meier mostró que el 96% de los pacientes seguían usando CPAP a los 12 meses, el 69,4% a los 5 años y el 64,1% a los 10 años. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se identificó como un factor predictivo del uso de CPAP a largo plazo. Por lo que se Concluyó que el tratamiento del SAHOS con CPAP es generalmente bien aceptado a largo plazo (49).

- **OBJETIVOS**

4.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar la frecuencia del uso de CPAP y factores asociados a este en pacientes adultos con apnea del sueño así como los desenlaces clínicos en una EAPB de Medellín, enero 2017- diciembre 2018.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las variables demográficas de la población de estudio
- Describir los principales síntomas asociados con la apnea que presentaron los pacientes del estudio
- Explorar el comportamiento de la glicemia en ayunas, comportamiento metabólico, IMC y las cifras tensionales de la población estudiada
- Identificar cuáles fueron las complicaciones neurológicas que presentaron más frecuencia en los pacientes
- Analizar la asociación entre las variables sociodemográficas, los niveles de glicemia en ayunas, comportamiento metabólico, IMC y cifras tensionales con el uso del CPAP.
- Determinar las variables clínicas y paraclínicas más frecuentemente asociadas CPAP
- Explorar la asociación entre el uso y los principales desenlaces clínicos

• **METODOLOGÍA**

Enfoque: Cuantitativo

Tipo de estudio: estudio observacional de cohortes retrospectivo

Población: Pacientes con diagnóstico confirmado de SAHOS severo (resultado de titulación de polisomnograma con oximetría) en población de adultos afiliados a una EAPB en el departamento de Antioquia, 2017.

Diseño muestral

Durante el 2017 se atendieron 6263 pacientes adultos clasificados con códigos diagnósticos CIE 10: G473, G478, G479, los cuales están relacionados con patología del sueño. De estos se estimó una muestra de 528 teniendo en cuenta un 27 % de uso de CPAP, una confianza del 95%, un error de muestreo del 4% y un sobremuestreo del 10%.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años.
- Con diagnóstico SAHOS (resultado de titulación de polisomnograma con oximetría) durante el 2017

Criterios exclusión.

- Registros de pacientes con enfermedad cerebro vascular (ECV) y/o arritmia documentada antes del inicio del estudio.

Descripción de las variables: Las variables que se recolectaron fueron las siguientes:

- **Sociodemográficas:** edad, sexo, peso, talla, escolaridad, procedencia.
- **Clínicas:** síntomas (ronquidos, cansancio, somnolencia cefalea etc.), índice de masa corporal (IMC: relación de Peso/Talla), alteración del metabolismo de carbohidratos (valores de Hemoglobina Glicada > 6.5%), dislipidemia, uso de CPAP entre otros.
- **Desenlaces clínicos:** arritmia cardíaca, Infarto Agudo de Miocardio (IAM), HTA refractaria, alteración de carbohidratos, presencia y tipo de enfermedad cerebrovascular al año de seguimiento.

La información detallada de las variables se muestra en el **anexo 1**.

Técnica de recolección de la información

- **Fuente de la información**

La información se obtuvo a partir de la revisión de las historias clínicas (fuente secundaria) de los pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad del estudio.

- **Instrumento de recolección:** se diseñó un formulario electrónico en Microsoft Excel diseñado de acuerdo a las variables requeridas para cumplir con los objetivos del presente estudio. Para esto, se utilizaron campos validados para controlar el ingreso de datos y disminuir errores en la digitación de los mismos.

- **Proceso obtención de la información**

Una vez se obtuvo el aval de la institución participante, se solicitó el listado de pacientes que estuvieran identificados con los códigos CIE 10 relacionados con patología del sueño (G473, G478, G479). Posteriormente, se revisaron detalladamente cada una de las historias clínicas de aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de elegibilidad del estudio. Se recolectaron las características sociodemográficas y clínicas durante el momento del ingreso a la institución por patología del sueño durante el 2017 y la evolución clínica durante un año de seguimiento.

- **Prueba piloto**

Se realizó una prueba piloto con 10% de las historias clínicas lo cual permitió realizar un análisis exploratorio de los datos y ajustar la base de datos.

CONTROL DE SESGOS

- **Sesgos de selección de la población:** para disminuir el sesgo inherente a la selección de una muestra en vez del estudio de la totalidad de la población, se realizó un estimado del número mínimo de participantes para el estudio y se seleccionaron mediante un muestreo aleatorio simple, otorgando a cada paciente la posibilidad de hacer parte de la muestra estudiada.
- **Sesgos de información:** dada la naturaleza retrospectiva del estudio una de las limitantes fue el subregistro de algunas variables, para controlar esto se revisaron exhaustivamente las historias clínicas y resultados de exámenes para completar hasta donde fuese posible la información registrada. Sin embargo, se observó un alto subregistro en variables tales como: síntomas clínicos o gravedad del SAHOS.

- **Sesgos de confusión:** para controlar algunas variables de confusión tales como antecedentes previos de arritmias o enfermedad cerebrovascular, los pacientes con estas variables fueron excluidos del estudio

TECNICAS DEL PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Una vez finalizó la recolección de datos, se procedió a realizar un control de la calidad de datos antes del análisis. Para esto, se seleccionaron al azar algunos registros y se verificó la veracidad de la información; también algunas variables cuantitativas tales como índice de masa corporal fueron categorizadas según criterio clínico.

- **Análisis estadístico**

Para describir las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas en los pacientes estudiados se utilizaron frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y mediana con rango intercuartílico (RIC) en el caso de las variables cuantitativas dada la distribución heterogénea de los datos.

La relación entre factores sociodemográficos, clínicos y el uso del CPAP se evaluó mediante la prueba chi cuadrado en el caso de variables cuantitativas y la prueba U de Mann-Whitney al comparar variables cuantitativas. Se estimaron los riesgos relativos (RR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

Por último, se exploró la asociación entre uso de CPAP y los desenlaces clínicos tales como: dislipidemia, alteraciones de carbohidratos, IAM, HTA refractaria y enfermedad cerebrovascular.

Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo, todos los análisis se llevaron a cabo en el paquete IBM SPSS versión 24

- **CONSIDERACIONES ETICAS**

Esta investigación se clasificó como una investigación sin riesgo según la normatividad nacional vigente (resolución 8430 de 1993) puesto que para su ejecución no se requirió tener contacto directo con los participantes sino la revisión de historias clínicas manejadas según lo estipulado por la resolución 1995 de 1999 Ministerio de Salud Colombiano, por la cual se establecen normas para el manejo de estos registros.

Se veló en todo momento por los principios bioéticos, respetando la autonomía mediante la solicitud de evaluación y aval del presente protocolo ante la institución participante, quien es la responsable de la custodia de los datos. La información recolectada solo se usó con fines netamente académicos y de las historias clínicas solo se tomó lo necesario para el cumplimiento de los objetivos de la presente investigación.

La selección de los participantes obedeció a razones netamente relacionadas con los criterios de elegibilidad del estudio sin discriminación de algún participante por otras razones de índole social o racial respetando de esta manera el principio de justicia que garantiza una selección equitativa de los participantes.

También, se protegió en todo momento la identidad de los sujetos al asignar un código en la base de datos a cada uno respetando el derecho a la privacidad. La base de datos estuvo resguardada en un computador de uso exclusivo del investigador principal con código de acceso mediante clave personal. Además, el investigador se comprometió con la institución a guardar confidencialidad de los datos y declara no tener ningún conflicto de interés que interfiera en el reporte o divulgación de los resultados de la presente investigación.

El investigador se compromete a mostrar solo los datos consolidados de la investigación durante la divulgación de los resultados ya sea en eventos o en publicaciones científicas sin mencionar algún dato personal que permita la identificación de algún participante. Con el fin de llegar a poder ser reproducibles en otras poblaciones tanto nacionales y tal vez, internacionales con características étnicas, sociales y clínicas similares a la población nuestra.

RESULTADOS

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con apnea,

n: 528

Características	n (%)
Sexo masculino	296 (56,1)
Edad (años)	51 (39-58)*
Grupos de edad (años)	
• 18-44	198 (37,5)
• 45-65	259 (49,1)
• >65	71 (13,4)
Procedencia, n:527	
• Urbano	524 (99,4)
• Rural	3 (0,6)
Nivel de escolaridad	
• Analfabeta	164 (31,1)
• Primaria incompleta	27 (5,1)
• Primaria completa	4 (0,8)
• Secundaria incompleta	5 (0,9)
• Secundaria completa	145 (27,5)
• Técnica	134 (25,4)
• Universitario-posgrado	49 (9,3)

*Mediana (percentil 25-percentil75)

Tabla 3. Información demográfica de pacientes con diagnóstico de Apnea del Sueño según uso de CPAP

		Uso de CPAP		Valor p
		Si	No	
Sexo	Femenino	12,5%	87,5%	0,1926
	Masculino	16,6%	83,4%	
Grupos de edad	18 - 44	7,1%	92,9%	0,0000
	45 - 65	17,0%	83,0%	
	Mayor de 65	28,2%	71,8%	
procedencia	Urbano	14,5%	85,5%	0,3572
	Rural	33,3%	66,7%	
Escolaridad	Ninguno	7,3%	92,7%	0,0105
	Primaria completa	0,0%	100,0%	
	Primaria incompleta	22,2%	77,8%	
	Secundaria completa	21,4%	78,6%	
	Secundaria incompleta	40,0%	60,0%	
	Técnica	14,9%	85,1%	
	Universitaria - posgrado	14,3%	85,7%	

Se observó y fue significativo que a mayor edad mayor incidencia de requerimiento de uso de CPAP, lo que guarda relación con lo que se describe en la literatura mundial, además en nuestro estudio el no haber terminado el bachillerato se comportó como factor de riesgo, lo cual no se ha descrito en estudios anteriores, pudiese estar relacionado con un hallazgo incidental, ya que desde el punto de vista clínico esto no altera ni cambia el pronóstico.

Tabla 4. Asociación de síntomas de diagnóstico de Apnea del Sueño y uso de CPAP.

	Uso de CPAP		RR	IC 95%	Valor p	
	Si	No				
ronquido	Si	22,7%	77,3%	4,23	(2,392 - 7,484)	0,0000
	No	5,4%	94,6%			
somnolencia	Si	17,8%	82,2%	1,72	(1,085 - 2,731)	0,0180
	No	10,3%	89,7%			
sueño_noreparador	Si	20,3%	79,7%	2,13	(1,37 - 3,295)	0,0005
	No	9,6%	90,4%			
cansancio	Si	19,0%	81,0%	1,60	(1,063 - 2,41)	0,0233
	No	11,9%	88,1%			
cefalea	Si	19,1%	80,9%	1,57	(1,045 - 2,361)	0,0295
	No	12,2%	87,8%			
dificil_concentración	Si	26,1%	73,9%	1,83	(0,89 - 3,761)	0,1179
	No	14,3%	85,7%			
alterac_memoria	Si	15,4%	84,6%	1,04	(0,287 - 3,793)	0,9498
	No	14,8%	85,2%			
dism_libido	Si	8,3%	91,7%	0,56	(0,085 - 3,688)	0,5248
	No	14,9%	85,1%			
Reflujo	Si	13,3%	86,7%	0,90	(0,352 - 2,288)	0,8190
	No	14,9%	85,1%			

El estudio reportó que los síntomas más comúnmente asociados a las quejas de los pacientes que padecen esta enfermedad y con significancia estadística, en su orden son: Ronquido, sueño no reparador, somnolencia, cansancio y cefalea. Siendo el ronquido el síntoma que más se asoció, en 4.23 veces más al diagnóstico de esta patología y la cefalea en 1,57 veces siendo menos frecuente de los anteriormente expuestos.

Síntomas como problemas de concentración 1,83, memoria 1,04, apetito sexual 0,56 y síntomas de reflujo 0,90, no fueron tan comunes, posiblemente por un sesgo de registro al ser poco documentados, como se evidenció en las historias clínicas revisadas.

Tabla 5. Riesgo relativo e IC95% de los desenlaces clínicos en pacientes con Pacientes con diagnóstico de Apnea del Sueño y uso de CPAP.

		Dislipidemia		RR	IC95%	Valor p
		No	Si			
CPAP	Si	0,974	0,026	1,10	(1,05 -1,16)	0,0139
	No	0,882	0,118			
		AltCHO		RR	IC95%	Valor p
		No	Si			
CPAP	Si	1,000	0,000	1,00	NC	NC
	No	1,000	0,000			
		HTA Refra		RR	IC95%	Valor p
		No	Si			
CPAP	Si	1,000	0,000	1,02	(1,004 -1,028)	0,2675
	No	0,984	0,016			
		Arritmia		RR	IC95%	Valor p
		No	Si			
CPAP	Si	1,000	0,000	1,02	(1,006 -1,031)	0,2354
	No	0,982	0,018			
		IAM		RR	IC95%	Valor p
		No	Si			
CPAP	Si	1,000	0,000	1,00	(0,998 -1,011)	0,5553
	No	0,996	0,004			
		ECV Desp		RR	IC95%	Valor p
		No	Si			
CPAP	Si	1,000	0,000	1,01	(1,000 -1,018)	0,4032
	No	0,991	0,009			

La dislipidemia fue el desorden metabólico que más se asoció a menor prevalencia en los pacientes con diagnóstico de apnea del sueño que usaron el CPAP, pues el uso de este, disminuyó el riesgo de padecerla en 1.10 veces más, con respecto a los pacientes con diagnóstico de apnea del sueño y no uso de CPAP, es de anotar que los demás desenlaces no presentaron significancia estadística, posiblemente por el poco tiempo de seguimiento de este estudio (seguimiento a 1 año), desenlaces que si han sido descritos en otros estudios en periodos de seguimiento más largos. La incidencia de desenlaces cardiovasculares en el grupo de pacientes tratados con CPAP frente al grupo control; si bien esta diferencia no fue estadísticamente significativa, hubo una reducción significativa en el riesgo cardiovascular en aquellos pacientes que emplearon esta terapia, como se describe en la literatura.

Tabla 6. Asociación entre las variables cuantitativas de pacientes con Diagnóstico de Apnea del Sueño y uso de CPAP.

Variable	Uso de CPAP	Estadístico	Valor P
Talla	Si	Mediana	168,00
		Rango intercuartil	15
	No	Mediana	165,00
		Rango intercuartil	14
Peso	Si	Mediana	80,000
		Rango intercuartil	22,5
	No	Mediana	76,500
		Rango intercuartil	23,0
IMC	Si	Mediana	28,556
		Rango intercuartil	6,6
	No	Mediana	27,367
		Rango intercuartil	6,3

Pacientes con sobrepeso (mediana de IMC 28.5), fue la población que más se asoció con diagnóstico de apnea del sueño, es de anotar que la información disponible hasta la fecha ha asociado este padecimiento mayormente a pacientes obesos (IMC > 30), siendo este un hallazgo importante, por ser una población local y esto abre un nuevo horizonte para realizar una búsqueda activa en nuestros pacientes, este resultado es explicado quizás por los altos índices de sobrepeso con los que cursa nuestro país.

• DISCUSION

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es el trastorno respiratorio más común en el ser humano, caracterizado por ausencia completa (apnea) o parcial (hipopnea) del flujo respiratorio al dormir, en particular la apnea obstructiva del sueño (SAHOS), afecta numerosos procesos fisiológicos con un impacto en la salud. Durante el sueño la presión arterial y la frecuencia cardíaca cambian normalmente; la SAHOS puede alterar las respuestas cardiovasculares debido a la hipoxia intermitente y la fragmentación del sueño. En la población de sujetos con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño se describen entidades clínicas cardiovasculares asociadas con esta entidad y que afectan su curso y pronóstico. Dentro de estas se encuentran hipertensión arterial, arritmias, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar y tromboembolismo venoso. Se ha estimado a lo largo del tiempo que la prevalencia del síndrome de apnea-hipopnea obstructivo de sueño (SAHOS) en la población de pacientes con enfermedad cardiovascular es 2 a 3 veces mayor que la de la población general. (16)

El pronóstico de los pacientes con Apnea del Sueño ha mejorado gracias a la introducción de escalas clínicas de tamizaje para la detección temprana, sin embargo el principal problema en estos pacientes, es que muchas veces el personal de salud no se encuentra familiarizado con esta patología sumado a lo relacionado que la prueba de referencia, la polisomnografía, es una prueba costosa y al alcance de pocos centros, siendo evidente en el mayor de los casos, diagnósticos posterior a el desenlace cardiovascular, lo cual tiene relación directa con el aumento de la morbi-mortalidad en estos pacientes; ahí donde queremos hacer énfasis en la importancia del conocimiento de esta enfermedad, ya que es bien sabido que dichas repercusiones no se limitan solo al sistema cardiovascular, asociación que ya se demostró en el «Sleep Heart Health Study» (SHHS), definiendo el SAHOS como factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades cardio y cerebrovasculares, aunque estos resultados has sido controversiales, como lo es el caso de los pacientes que cursan con enfermedades cardiometabólicas concomitantes como lo describe Baratta F, en el año 2018 (17)

Se revisaron un total de 528 historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Apnea del sueño con y sin tratamiento con CPAP (alrededor del 10% de la población estudiada se les indico CPAP: 58 Historias clínicas) se observó que el comportamiento de la edad no difiere de lo descrito por los diferentes escritos

de la literatura mundial, pues la gran mayoría de los diagnósticos de apnea del sueño y que requirieron uso de CPAP se presentaron en población mayor de 65 años, la relación del sexo no tuvo significancia estadística, los desenlaces cardiovasculares no fueron evidentes posiblemente por el tiempo de seguimiento (1 año), que en otros estudios de periodos más largos de seguimiento, si han sido evidentes, como lo publicado por Monneret D, año 2017.

El interrogante es si el tratamiento de la apnea previene nuevos eventos cardiovasculares o disminuye la mortalidad. Algunos ensayos clínicos han comprobado una mejora en la presión sanguínea y su perfil diario en pacientes con enfermedad cardiovascular y SAHOS. Es robusta la evidencia existente que relaciona la SAHOS con un mayor riesgo cardiovascular.(18) Existen estudios epidemiológicos y longitudinales que muestran una morbimortalidad de origen cardiovascular mayor en los pacientes con SAHOS grave no tratados que en los tratados con CPAP y los que no padecían SAHOS grave. (19)

El Sleep Apnea Cardiovascular Endpoint Study (SAVE3) es hasta la fecha el estudio más importante para determinar el impacto de la supresión de las apneas mediante presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en la morbimortalidad cardiovascular de los pacientes con SAHOS.(20) Se comparó la CPAP con la oxigenoterapia convencional en pacientes con enfermedad cardiovascular o con múltiples factores de riesgo, y el grupo tratado con la primera terapia tuvo una disminución en la presión arterial promedio de 24 horas de 2-4 mm Hg, con mejoras de 3.5 mm Hg a la noche; (21), este nivel de mejora reduce significativamente el riesgo de desarrollar un accidente cerebrovascular.

Durante un seguimiento promedio de 3.7 años el tratamiento con CPAP no mejoró este criterio comparado con el grupo control, aunque sí se observó una mejora en la calidad de vida, el humor y la somnolencia diurna, así como un menor riesgo de accidente cerebrovascular.(22) Estos hallazgos sugieren que la SAHOS estaría más asociada a la enfermedad cerebrovascular que a la cardiovascular, como lo reportado en los datos del Sleep Heart Health Study, donde se demuestra que el padecer SAHOS triplica el riesgo de ictus isquémico y esta asociación se confirmó, en pacientes de edad avanzada, lo que guardaría relación en lo reportado en nuestro estudio, como lo es, una mayor prevalencia a mayor edad y no evidencia de desenlaces cardiovasculares mayores, al menos, durante el tiempo de seguimiento.

En cuanto a la escogencia de que pacientes se beneficiaban o no del uso del CPAP, no quedo registrado en las historias clínicas, lo es una de nuestras limitaciones al momento de concluir la real indicación de este tipo de terapia.

Variaciones en el control de la presión arterial no se pudieron demostrar posiblemente por lo anteriormente descrito para otros desenlaces o quizás guarde relación a lo reportado por Dernaika et al, en cuanto al control de la presión arterial, ya que sólo ha mostrado beneficios en hipertensos resistentes, (23) en nuestro estudio, hubo un número muy pequeño de pacientes reclutados con esta condición, lo cual fue otra de las limitantes para concluir a favor o en contra de lo descrito a nivel mundial. Y revisando la evidencia publicada hasta la fecha, Al comparar la terapia con CPAP vs la oxigenoterapia convencional, en pacientes con enfermedad cardiovascular o con múltiples factores de riesgo, el grupo tratado CPAP tuvo una disminución en la presión arterial promedio de 24 horas de 2-4 mm Hg, con mejoras de 3.5 mm Hg a la noche; (24) lo cual quizás pudiese explicar lo reportado en este estudio, ya que necesitaríamos monitoreos continuos durante las 24 horas (MAPA de 24 horas), para poder evidenciar dicho cambio en estas cifras, y así poder describir si este nivel de mejora reduce significativamente el riesgo de desarrollar un accidente cerebrovascular como se ha descrito hasta ahora.

Existe fuerte evidencia de una relación directa del SAHOS con varios de los componentes del síndrome metabólico, (25) consignada en varios estudios de años de seguimiento, los cuales han favorecido su asociación como es lo es lo publicado en el Diabetes Care del año 2018.

Nuestro estudio no mostró mejoría en el control glicémico a pesar de que la muestra con este padecimiento era significativa, en metanálisis recientes como el del Dr. Labarca G, Reyes, realizado en el 2018, se demostró que tratamiento con CPAP no mostró efectividad con respecto al cambio de los niveles de hemoglobina glicosilada (HBA1c), además el cambio en los niveles de glucosa en ayunas, fue similar en la población con uso de CPAP y la población placebo, (26) lo que guarda relación con lo arrojado en esta investigación, posiblemente no solo relacionado al corto tiempo de seguimiento como se describió anteriormente.

Finalmente, la terapia con CPAP en pacientes con SAHOS podría no tener un beneficio cardiovascular significativo en pacientes que ya hayan presentado una enfermedad cardiovascular. Los pacientes del estudio SAVE quienes ya padecían una enfermedad cardiovascular establecida.(18) Quienes se catalogaron como

enfermos «supervivientes» a ese primer evento, se demostró que el efecto del uso del CPAP de mejora en su riesgo futuro podría estar muy limitado.

• CONCLUSIONES

La identificación de los pacientes con elevado riesgo de sufrir un Evento Cardiovascular es esencial para la adopción de medidas preventivas y debería formar parte de la evaluación clínica ordinaria en los pacientes con alta sospecha de padecer SAHOS, y así poder actuar sobre los Factores de Riesgo Cardiovasculares, con mayor o menor intensidad dependiendo del riesgo estimado y no esperar a que los desenlaces se presenten para luego comenzar a tamizar activamente sobre esta patología como hasta el momento se ha hecho. .

Dado los menores desenlaces cardiovasculares en los pacientes con diagnóstico de apnea del sueño que reciben terapia con CPAP y su disponibilidad en nuestro medio, gracias a la masificación de centros de diagnósticos, debe considerarse la importancia del estudio y manejo rutinario de estos pacientes, familiarizándonos en nuestro quehacer diario con dichas herramientas y así impactar en la prevención o detección temprana de la patología cardiovascular.

Recomendamos realizar tamizajes de rutina, inicialmente con escalas clínicas a pacientes mayores de 65 años y preferiblemente con sobrepeso, ya que como lo evidencio nuestro estudio, fue la población local que desarrolló esta patología. Recomendamos además adoptar estilos de vida saludable, no fumar y realizar al menos 30 min de ejercicio aeróbico al día (mínimo de 150 minutos semanales). La decisión de búsqueda activa, en estos casos debe ser individualizada y a criterio del profesional tratante de acuerdo a sus conocimientos previos, ya que no existen evidencias suficientes que avalen tamizajes masivos en este grupo poblacional de pacientes.

En pacientes que desarrollan alteraciones metabólicas o presentan un empeoramiento del riesgo Cardiovascular, o en el peor de los escenarios, desarrollaron isquemias cerebrales o cursan con HTA resistente recomendamos descartar Apnea del sueño, haciendo énfasis en el criterio del médico tratante, ya que esta pudiese ser una de las posibles etiologías mayormente relacionadas y así impactar en el pronóstico y calidad de vida a largo plazo.

- **RECOMENDACIONES**

Se recomienda la realización de ensayos clínicos y/o estudios de cohorte con población de características similares a la nuestra, y así, se pueda definir la interacción entre el tratamiento con CPAP de pacientes con diagnóstico de apnea del sueño vs pacientes con diagnóstico de apnea del sueño sin este tipo de terapia, para poder evaluar la eficacia en la disminución o no, de eventos y desenlaces clínicos y/o metabólicos en el corto y largo plazo.

• BIBLIOGRAFÍA

1. Zamarrón Sanz C, González Barcala J, Salgueiro Rodríguez M, Rodríguez Suárez JR. Síndrome de apnea del sueño y enfermedades cardiovasculares. *An Med Interna* 2018]; 18(5):54-9
2. Hidalgo-Martínez P, Lobelo R. Epidemiología mundial, latinoamericana y colombiana y mortalidad del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) / Global, Latin-American and Colombian epidemiology and mortality by obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). *Rev Fac Med.* 2017; 65(suppl 1):17-20.
3. Escobar-Córdoba F, Echeverry-Chabur J. Aspectos en la responsabilidad legal y laboral en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) / Legal and labor responsibility aspects related to obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). *Rev Fac Med.* 2017; 65(Suppl 1):149-52.
4. Campo F, Sanabria-Arenas F, Hidalgo-Martinez P. Tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) con presión positiva en la vía aérea (PAP). *Rev Fac Med.* 2017; 65(Suppl1):129-34.
5. Eguía VM, Cascante JA. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño: Concepto, diagnóstico y tratamiento médico. *An Sist Sanit Navar* 2007; 30(Suppl 1): 53-74.
6. Barashi NS, Ruiz RE, Marín L, Ruiz P, Amado S, Ruiz ÁJ, et al. Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño y su asociación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev Colomb Cardiol.* 2015;22(2):81-7.
7. García Reyes X, Damiani Cavero S, de la Osa Palacios JL. Síndrome de apnea obstructiva del sueño: Conocimientos importantes para todo profesional de la salud. *Rev Cuba Med Gen Integral.* 1999;15(5):562-9.
8. Páez-Moya S, Parejo-Gallardo KJ. Cuadro clínico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *Rev Fac Med.* 2017;65(Suppl1):29-37.
9. GES. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas - hipopneas del sueño (SAHS). *Arch Bronconeumol.* 2005;41(Suppl 4):12-29.
10. Jorquera A J, Santín J, Godoy J. La polisomnografía en noche dividida es eficaz para titular la presión en la ventilación con presión positiva continua («CPAP»)

- en pacientes con apnea obstructiva del sueño. *Rev Médica Chile*. 2006;134(11):1377-82.
11. Hernández LA, Herrera JL. Protocolo para el síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño en adultos. Recomendaciones actuales. *Repert. Med. Cir*. 2017;26(1):9–16.
 12. Venegas-Mariño M, Franco-Vélez A. Métodos diagnósticos en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) / Diagnostic methods in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). *Rev Fac Med*. 2017;65(Suppl 1):91-5.
 13. Sánchez Armengol A, Carmona Bernal C, Ruiz García A. Polisomnografía, poligrafía, oximetría. Requisitos e interpretación de resultados. En: Soto Campos JG, editor. Requisitos e interpretación de resultados. Madrid: Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología. 2.a ed. NEUMOSUR; 2010. p. 695.
 14. Borsini E, Nigro C, Nogueira F. Indicadores de los estudios de diagnóstico de los trastornos respiratorios vinculados al sueño y el riesgo de la simplificación. *Rev Am Med Respir*. 2017;17(1):7-11.
 15. Semiología Clínica [Internet]. Grandes síndromes; Electroencefalograma y Electromiografía; [cited 2020 Jul 9]; disponible en: <http://www.semiologiaclinica.com/index.php/biblioteca-virtual/grandes-sindromes/173-electroencefalograma-y-electromiografia>
 16. Hernandez Voth A, Mora Ortega G, Moreno Zabaleta R, Montoro Zulueta J, Verdugo Cartas MI, Rojo Moreno-Arrones B, et al. Original: Valor diagnóstico de la poligrafía respiratoria en pacientes con baja probabilidad de síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño. *Med Clin (Barc)*. 2016; 146(5):194-8.
 17. Vijayan VK. Morbidities associated with obstructive sleep apnea. *Expert review of respiratory medicine*. 2012;6:557–566.
 18. Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(3):657-661.
 19. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, et al. Association of Sleep Time With Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance. *Arch Intern Med*. 2005;165(8):863–867.
 20. Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol*. 2013; 177(9):1006-14.
 21. Weaver TE, Mancini C, Maislin G, Cater J, Staley B, Landis JR, et al. Continuous Positive Airway Pressure Treatment of Sleepy Patients with Milder Obstructive Sleep Apnea: Results of the CPAP Apnea Trial North American Program

- (CATNAP) Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(7):677-83.
22. Maeder M, Schoch O, Rickli H. A clinical approach to obstructive sleep apnea as a risk factor for cardiovascular disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2016;12:85-103
 23. Khalyfa A, Gozal D, Masa JF, Marin JM, Qiao Z, Corral J, et al. Sleep-disordered breathing, circulating exosomes, and insulin sensitivity in adipocytes. *Int J Obes*. 2018; 42(6):1127-39.
 24. Colombo M, Raposo G, Théry C. Biogenesis, Secretion, and Intercellular Interactions of Exosomes and Other Extracellular Vesicles. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2014; 30(1):255-89.
 25. Milbank E, Martinez MC, Andriantsitohaina R. Extracellular vesicles: Pharmacological modulators of the peripheral and central signals governing obesity. *Pharmacol Ther*. 2016;157:65-83.
 26. Monneret D, Barthélémy J-C, Hupin D, Maudoux D, Celle S, Sforza E, et al. Serum lipid profile, sleep-disordered breathing and blood pressure in the elderly: a 10-year follow-up of the PROOF-SYNAPSE cohort. *Sleep Med*. 2017;39:14-22.
 27. Lam JCM, Lai AYK, Tam TCC, Yuen MMA, Lam KSL, Ip MSM. CPAP therapy for patients with sleep apnea and type 2 diabetes mellitus improves control of blood pressure. *Sleep Breath*. 2017; 21(2):377-86.
 28. Salord N, Fortuna AM, Monasterio C, Gasa M, Pérez A, Bonsignore MR, et al. A Randomized Controlled Trial of Continuous Positive Airway Pressure on Glucose Tolerance in Obese Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2016; 39(1):35-41.
 29. Labarca G, Reyes T, Jorquera J, Dreyse J, Drake L. CPAP in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J*. 2018; 12(8):2361-8.
 30. Palomäki H, Partinen M, Juvela S, Kaste M. Snoring as a risk factor for sleep-related brain infarction. *Stroke*. 1989; 20(10):1311-5.
 31. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med*. 2005; 353(19):2034-41.
 32. Won C, Guilleminault C. The use of positive airway pressure therapy for treatment of resistant hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016; 14(4):505-11.
 33. Filgueiras-Rama D, Arias MA, Iñesta A, et al. Atrial arrhythmias in obstructive sleep apnea: underlying mechanisms and implications in the clinical setting. *Pulm Med*. 2013;2013:426758.

34. Goyal SK, Sharma A. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea. *World J Cardiol.* 2013;5(6):157-63.
35. Baratta F, Pastori D, Fabiani M, Fabiani V, Ceci F, Lillo R, et al. Severity of OSAS, CPAP and cardiovascular events: A follow-up study. *Eur J Clin Invest.* 2018; 48(5):e12908.
36. Parsons C, Mookadam F, Mookadam M. The effect of obstructive sleep apnea treatment on cardiovascular outcomes. *Future Cardiol.* 2017; 13(1):5-8.
37. Traaen GM, Aakerøy L, Hunt T-E, Øverland B, Lyseggen E, Aukrust P, et al. Treatment of sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation: design and rationale of a randomized controlled trial. *Scand Cardiovasc J.* 2018;52(6):372-7.
38. Kendzerska T, Gershon AS, Atzema C, Dorian P, Mangat I, Hawker G, et al. Sleep Apnea Increases the Risk of New Hospitalized Atrial Fibrillation. *Chest.* 2018; 154(6):1330-9.
39. Yeung C, Drew D, Hammond S, Hopman WM, Redfearn D, Simpson C, et al. Extended Cardiac Monitoring in Patients With Severe Sleep Apnea and No History of Atrial Fibrillation (The Reveal XT-SA Study). *Am J Cardiol.* 2018; 122(11):1885-9.
40. Pedrosa RP, Krieger EM, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Recent advances of the impact of obstructive sleep apnea on systemic hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 97(2): e40-7
41. Haas Donald C., Foster Gregory L., Nieto F. Javier, Redline Susan, Resnick Helaine E., Robbins John A., et al. Age-Dependent Associations Between Sleep-Disordered Breathing and Hypertension. *Circulation.* 2005; 111(5): 614-21.
42. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *The Lancet.* 2010; 375(9718):895-905.
43. Carter JR, Fonkoue IT, Grimaldi D, Emami L, Gozal D, Sullivan CE, et al. Positive airway pressure improves nocturnal beat-to-beat blood pressure surges in obesity hypoventilation syndrome with obstructive sleep apnea. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol.* 2016;310(7):R602-11.
44. Aurora RN, Crainiceanu C, Gottlieb DJ, Kim JS, Punjabi NM. Obstructive Sleep Apnea during REM Sleep and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018; 197(5):653-60.
45. Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, van de Borne PJH, Dyken ME, Somers VK. Altered Cardiovascular Variability in Obstructive Sleep Apnea. *Circulation.* 1998; 98(11):1071-7.
46. Lei Q, Lv Y, Li K, Ma L, Du G, Xiang Y, et al. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and

- obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Bras Pneumol.* 2017; 43(5):373-9.
47. Dernaika TA. Effects of Nocturnal Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Patients with Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(2):103-107.
 48. Sun Y, Huang Z-Y, Sun Q-R, Qiu L-P, Zhou T-T, Zhou G-H. CPAP therapy reduces blood pressure for patients with obstructive sleep apnoea: an update meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Cardiol.* 2016; 71(3):275-80.
 49. Weaver TE, Sawyer AM. Adherence to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea: implications for future interventions. *Indian J Med Res.* 2010;131:245-258.

ACTA DE COMPROMISO

Fomento a la investigación en SURA

Título de la investigación:

EFEECTO DEL USO DEL CPAP EN LAS VARIABLES CARDIOVASCULARES MAYORES, EN LA POBLACIÓN > 18 AÑOS AFILIADOS A UNA EAPB EN EL DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA, AÑO 2017 – 2018

1. Propósito de la investigación:

Determinar si hay beneficios cardiovasculares en cunado a la reducción de los eventos cardiovasculares mayores en paciente con uso del CPAP como terapia

2. Objetivo general:

Analizar el efecto del uso del CPAP, variables demográficas y otras variables clínicas estudiadas en los desenlaces cardiovasculares mayores, en la población > 18 años afiliados a una EAPB en el departamento de Antioquia, Enero 2017 – Diciembre 2018

3. Responsable(s) de la investigación: JUAN PABLO MORENO SANTOS

4. Participantes:

4.1. Investigador principal: JUAN PABLO MORENO SANTOS

4.1.1. Nombre: _____

4.1.2. Tiempo dedicado al proyecto: SEIS MESES

4.1.3. Labor a desarrollar:

Recolección de los datos registrados en la base de datos de EPS SURA, La información se obtendrá de fuente secundaria, debido a que se tomará directamente de las historias clínicas.

4.2. Coinvestigador(es):

4.2.1. Nombre: _____

4.2.2. Tiempo dedicado al proyecto: _____

4.2.3. Labor a desarrollar: _____

4.3. Asesor(es):

4.3.1. Nombre: GLORIA MARIA SIERRA HINCAPIE

4.3.2. Dedicación al proyecto: _____

4.3.3. Labor a desarrollar: Asesoría en ejecución y elaboración de la Tesis

4.4. Personal auxiliar:

4.4.1. Nombre: _____

4.4.2. Labor a desarrollar: _____

5. Costos del proyecto (anexar presupuesto en caso de tratarse de una investigación asumida por la Compañía): _____

6. Fuentes de financiación: _____

7. Propiedad Intelectual: SURA EPS

7.1. Autor o Coautores: JUAN PABLO MORENO SANTOS

7.1.1. Nombre(s): _____

7.2. Derechos patrimoniales: _____

8. Duración del proyecto: (anexar cronograma): _____

9. Reserva: Los participantes del proyecto deberán guardar reserva sobre la obra y la información contenida en la misma, dando cumplimiento a lo dispuesto en la Declaración de Confidencialidad que deberán suscribir y que hace parte integral del presente documento.

Se requiere de la autorización previa y escrita, del investigador principal y de la Compañía, en caso de que los participantes pretendan publicar o divulgar los informes de avances y los resultados, o procuren iniciar proyectos de similar naturaleza, mientras la investigación no está concluida.

10. Compromiso de dar crédito a EPS SURA: Solo se debe dar crédito a “Una EPS” sin nombrar que es SURA, en los informes de avances y de resultados del proyecto; salvo autorización y disposición en contrario impartida por la Compañía.

11. Solución de conflictos: En caso de controversia sobre la interpretación o aplicación del presente acuerdo, en primera instancia las partes tratarán de llegar a un acuerdo, y en caso de no llegar al mismo se llevará el asunto al Comité de Investigación de EPS SURA, cuya decisión tendrá carácter vinculante.

La presente acta se suscribe el día 16 del mes de mayo de 2019 por los participantes, quienes de forma unánime declaran que conocen y están de acuerdo, en su integridad, con el contenido de la misma.

NOMBRE

NOMBRE

NOMBRE

NOMBRE

INSTRUCTIVO DEL ACTA DE COMPROMISO

El **COMITÉ DE INVESTIGACIÓN** exige la elaboración del acta de compromiso como requisito previo a la aprobación de proyectos o propuestas investigativas, tesis o trabajos de grado que involucren información de la Compañía; documento por medio del cual se acordará y definirá lo relativo a los derechos de propiedad intelectual que se puedan derivar de los mismos

El siguiente instructivo servirá para la elaboración del acta de compromiso:

1. Propósito de la investigación: Se entiende por propósito la contribución o solución del problema de investigación.

2. Objetivo general: Se entiende por objetivo general la meta final a la cual se pretende llegar con la investigación.

3. Responsable(s) de la investigación: Persona encargada de llevar a cabo el proyecto de investigación.

4. Participantes:

4.1. Investigador(es) principal(es): En caso de que sea más de un investigador principal se debe diligenciar la información de cada uno de ellos.

4.1.1. Nombre: Nombres y apellidos

4.1.2. Tiempo dedicado al proyecto: Cantidad de horas semanales destinado a la investigación

4.1.3. Labor a desarrollar: Se describe el tipo de actividades que el participante va a realizar

4.2. Coinvestigador(es): En caso de que sea más de un coinvestigador se debe anotar la información de cada uno de ellos.

4.3. Asesor(es): El asesor es aquella persona que orienta al investigador en la realización de la investigación, mediante sugerencias sobre el tema a desarrollar y la forma de estructurarlo, sin participar directamente en la ejecución ni asumir responsabilidad por los resultados.

4.4. Personal auxiliar: Se define como personal auxiliar aquellas personas que participen en labores operativas, recolección de información y operaciones técnicas dentro de un trabajo de investigación.

5. Costos del proyecto (anexar presupuesto si desde la compañía se hace algún aporte): Se debe incluir el presupuesto como fue aprobado.

6. Fuentes de financiación: Se relacionan las entidades o personas que aportarán económicamente para el desarrollo de la investigación, identificando el monto aportado por cada una de ellas.

7. Propiedad Intelectual: A la propiedad que se puede ejercer sobre las creaciones producto del intelecto, esfuerzo e ingenio humano, entendidas como bienes intangibles dignos de reconocimiento y protección, se le denomina propiedad intelectual. Dentro del género conocido como propiedad intelectual, se encuentran los derechos de autor, que pueden ser morales o patrimoniales, considerados como la protección que se le otorga al autor de las obras desde el momento mismo de su creación.

7.1. Autor o Coautores: Se considera como autor a la persona natural que realiza la creación intelectual, por haber llevado a cabo, por sí mismo, el proceso mental que significa concebir y expresar una obra. Varias personas naturales tendrán la condición de coautores si respecto de cada una de ellas, se puede predicar el haber realizado la creación intelectual en los términos antes mencionados.

Los derechos morales sobre la obra perecerán siempre a los autores, por ser derechos inalienables, inembargables, intransferibles e irrenunciables, que incluyen entre otros los siguientes: Conservar la obra inédita o divulgarla; Reinvidicar la paternidad de la obra en cualquier momento; Oponerse a toda deformación, mutilación o modificación que atente contra el mérito de la obra o la reputación del autor; Modificar la obra, antes o después de su publicación; Retirar la obra del mercado, o suspender cualquier forma de utilización aunque ella hubiese sido previamente autorizada.

Los derechos morales de autor corresponderán al investigador principal y/o estudiante, quienes hayan plasmado su conocimiento, trabajo y resultados en la obra. Al asesor, o quien haya dirigido la investigación del investigador y/o estudiante, sólo le asistirá el derecho de mención, pues carece de derechos de autor sobre la obra.

7.1.1. Nombre(s): Relacionar nombres y apellidos de los autores y/o coautores.

7.2. Derechos patrimoniales: Los derechos patrimoniales de autor, se entienden como aquellas facultades exclusivas de explotación reservadas al autor, o un tercero al que el autor ceda o transfiera estos derechos, en virtud de las cuales podrá autorizar o prohibir a terceros que realicen determinados actos de explotación de su obra, tales como: reproducción, comunicación, distribución, traducción, adaptación, arreglo o cualquier otra transformación.

Se entiende que por el hecho de que la Compañía haya facilitado su información para el desarrollo del proyecto, o lo haya financiado, el estudiante y/o investigador compartirá sus derechos patrimoniales sobre la obra con la Compañía, comprometiéndose a llevar a cabo los trámites tendientes a su cesión y/o demás formalidades a que haya lugar.

7.2.1. Nombre(s): Relacionar nombres y apellidos de quienes tienen la calidad de titulares de derechos patrimoniales sobre la obra

8. Duración del proyecto: Tiempo que se necesitará para realizar la investigación. En caso de estudios longitudinales se debe determinar el tiempo de vinculación con el proyecto de cada uno de los participantes. También se debe incluir el cronograma que fue aprobado en el protocolo.

9. Reserva: Los participantes del proyecto deberán guardar reserva sobre la obra y la información contenida en la misma, dando cumplimiento a lo dispuesto en la Declaración de Confidencialidad que deberán suscribir y que hace parte integral del presente documento.

Se requiere de la autorización previa y escrita, del investigador principal y de la Compañía, en caso de que los participantes pretendan publicar o divulgar los informes de avances y los resultados, o procuren iniciar proyectos de similar naturaleza, mientras la investigación no está concluida.

10. Compromiso de dar crédito a EPS SURA: Solo se debe dar crédito a “Una EPS” sin nombrar que es SURA, en los informes de avances y de resultados del proyecto; salvo autorización y disposición en contrario impartida por la Compañía.

11. Solución de conflictos: En caso de controversia sobre la interpretación o aplicación del presente acuerdo, en primera instancia las partes tratarán de llegar a un acuerdo, y en caso de no llegar al mismo se llevará el asunto al Comité de Investigación de EPS SURA, cuya decisión tendrá carácter vinculante.

DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, **JUAN PABLO MORENO SANTOS**, identificado con la cédula de ciudadanía número 88242947, en adelante **EL RECEPTOR**, declaro que con ocasión de la información que me será suministrada por parte de SURAMERICANA S.A. y/o sus Compañías filiales y subsidiarias, en adelante **SURA**, asumo los compromisos detallados a continuación:

PRIMERO: INFORMACIÓN CONFIDENCIAL. En adelante se denominará Información Confidencial a toda la información recibida por **EL RECEPTOR** por parte de **SURA**, antes o después de la fecha de la firma de este documento, bien sea en forma oral o escrita o por cualquier otro medio, la cual comprende pero no se limita a:

1. Toda información que sea entregada por **SURA** a **EL RECEPTOR** en desarrollo de las relaciones entre una y otra, incluida pero no limitada a información acerca de sus filiales, subsidiarias, empleados, accionistas, clientes, vendedores, proveedores, asociados, productos, servicios y sus derechos de propiedad intelectual asociados o derivados;
2. Información de negocios, contratos o actividades de negocios o comerciales pasadas, actuales o potenciales con terceros;
3. Información técnica, resultados de investigación, secretos empresariales, descubrimientos, invenciones, ideas, software, proyectos, borradores definitivos o provisionales, conceptos, know-how, técnicas, diseños, especificaciones, dibujos, diagramas, procesos, métodos, prototipos, programas de computador, bases de datos y toda clase de información comercial y financiera de **SURA** incluyendo planes, programa o actividades de negocio y desarrollo, información relativa a productos o servicios actuales, pasados o futuros, información contable, crediticia, financiera, de costos, presupuestos, valoraciones o estimativos, información de mercadeo, canales, clientes, representantes comerciales, intermediarios, ventas, estimativos, proyecciones o análisis de productos, servicios o mercados, entre otros;
4. Información relacionada con redes de plataformas o sistemas de comunicaciones, de información, almacenamiento, transmisión, uso y aprovechamiento de datos, o de seguridad informática, electrónica o física;
5. Información o datos personales, en caso que **EL RECEPTOR** requiera tratar los mismos para la ejecución de la relación comercial con **SURA** y en este caso **EL RECEPTOR** declara y reconoce las políticas de tratamiento personales que se encuentra en la página www.sura.com
6. Información comercial o de negocios de clientes, empleados, contratistas, proveedores o accionistas.

PARÁGRAFO: En especial **SURA** suministrará a **EL RECEPTOR** metodologías, activos intangibles y en general know-how e información de las Compañías, todo lo cual se entenderá como confidencial, para ejecutar el estudio o investigación, proyecto, trabajo de grado o tesis, denominado *Efecto del uso del CPAP en las variables cardiovasculares mayores, en la población > 18 años afiliados a una EAPB en el departamento de Antioquia, año 2017 – 2018* y que se materializa en recolección de información directamente de las Historias clínicas digitalizadas, el cual se realizará con el propósito de Trabajo de grado para optar al título de especialista en Epidemiología

SEGUNDO: OBLIGACIONES ASUMIDAS POR EL RECEPTOR DE LA INFORMACIÓN.

1. No divulgar, reproducir, publicar o usar la Información Confidencial sin la debida autorización previa y escrita de **SURA**. Se entiende como beneficio, cualquier intento de usar la información confidencial de **SURA** para obtener patente de invención, modelo de utilidad, o solicitar u obtener uno o más derechos de propiedad intelectual en la industria nacional o en el exterior ya sea para beneficio personal o de un tercero, iniciar empresa por sí o por interpuesta persona, así como la venta, traspaso, publicación, divulgación o comunicación en cualquier forma de la información confidencial a un tercero, cualquiera que sea el propósito, fin u objetivo.
2. No utilizar la Información Confidencial en detrimento de **SURA** o para fines diferentes a los establecidos en las relaciones negociales que tiene con ésta. Es decir, utilizar la Información Confidencial, sólo para llevar a cabo las actividades pactadas con **SURA**, y en todo caso no podrá revelar la Información Confidencial después de haberse terminado la relación contractual con **SURA** sin la autorización previa, expresa y por escrito de ésta.
3. No distribuir, publicar o divulgar la Información Confidencial a persona alguna diferente de quienes deban conocerla en razón de las funciones que les compete ejercer. **EL RECEPTOR** se compromete a llevar un registro completo de las personas a quienes se les dio a conocer, tuvieron acceso, usaron o tuvieron conocimiento por razón de su cargo, función o actividad de información calificada como confidencial por **SURA** y deberá hacerles firmar una Declaración de Confidencialidad que cubra como mínimo los parámetros del presente documento. Igualmente, les informará sobre la responsabilidad de carácter civil y penal que les ocasiona el uso inadecuado, no autorizado o ilegítimo de la Información Confidencial.
4. Solicitar por escrito el consentimiento previo de **SURA**, para revelar información calificada como confidencial, adquiriendo **EL RECEPTOR** la obligación de informar al tercero con quien comprata la información de la existencia de la presente declaración. En caso que **EL RECEPTOR** haya sido autorizado para revelar la información no vinculados directamente con éste estará obligado a: (i) informar a los receptores de la Información Confidencial de **SURA** de la naturaleza de la Información Confidencial y (ii) hayan suscrito declaraciones por escrito consistentes con los términos previstos en este documento.
5. No utilizar en su beneficio particular la Información Confidencial aquí tratada que haya sido revelada.
6. **EL RECEPTOR** no intentará identificar ni determinar en forma alguna la estructura, partes, procesos internos, pasos o composición de la Información Confidencial, incluyendo pero sin limitarse a analizar la estructura técnica, química, física o de cualquier otra naturaleza de la Información Confidencial, incluyendo especialmente prototipos, software, herramientas de cualquier tipo o materiales que le sean proporcionados en el marco de la relación negocial.
7. **EL RECEPTOR** no venderá, traspasará, divulgará o de otra forma proporcionará acceso a la Información Confidencial a ninguna persona natural o jurídica que no esté bajo su supervisión directa y en sus instalaciones y cuando lo haga deberán: (i) informar a los receptores de la Información Confidencial de **SURA** de la naturaleza de la Información Confidencial y (ii) hayan suscrito declaraciones por escrito consistentes con los términos previstos en este documento.
8. Para proteger y conservar el carácter confidencial y reservado de la Información Confidencial, **EL RECEPTOR** usará el mismo grado de cuidado que utilizaría respecto de su propia información Confidencial.
9. Abstenerse de entregar o llevar a cabo para sí o para terceros, copias, arreglos, reproducciones, adaptaciones o cualquier otra clase de mutilación, deformación o modificación de la Información Confidencial de **SURA**.

10. Garantizar que los sistemas de comunicación y la infraestructura tecnológica en la cual almacenará y/o procesará los datos recibidos de **SURA**, poseen los elementos de seguridad necesarios para salvaguardar la información, tales como Firewalls, sistemas de autenticación y de encriptación. Al utilizar medios de intercambio de información tales como el correo electrónico e Internet, aplicarán las mismas medidas para asegurar que la información no sea vista ni modificada por personas ajenas al proceso.
11. Respetar en todo momento las políticas de seguridad informática establecidas por **SURA** de conformidad con el **Anexo 1** de la presente declaración de confidencialidad.
12. Garantizar la destrucción o devolución de la información, en el momento en el que termine el contrato o cuando **SURA** así lo requiera y se lo comunique a **EL RECEPTOR** por cualquier medio.

PARÁGRAFO: EL RECEPTOR declara que conoce la legislación sobre protección de la información y los datos personales, en la cual se establecen una serie de obligaciones y prohibiciones en el tratamiento y manejo de la información y los datos, especialmente, los de carácter personal. Es por ello que **EL RECEPTOR** se obliga además a:

1. Utilizar la información y los datos de carácter personal a los que tenga acceso única y exclusivamente para cumplir sus propósitos académicos autorizados por **SURA**.
2. Obsevar y adoptar cuantas medidas de seguridad sean necesarias para asegurar la confidencialidad, secreto e integridad de la información y los datos de carácter personal a los que tenga acceso, así como adoptar en el futuro cuantas medidas de seguridad sean exigidas por las leyes y reglamentos destinados a preservar el secreto, la confidencialidad e integridad en el tratamiento automatizado de datos personales.
3. No ceder en ningún caso a terceras personas la información y/o los datos de carácter personal a los que tengan acceso, ni para efectos de su conservación.
4. En el evento de haber una divulgación, uso o revelación no autorizada por cualquier motivo o circunstancia de la información personal que **EL RECEPTOR** ha recibido o se le ha permitido acceso y esto viole alguna norma u obligación ocontractual y cause daños a terceros, **EL RECEPTOR** reconoce, acepta y se compromete a responder directamente por dicha divulgación, uso o revelación antes las autoridades nacionales competentes y los propietarios de esa información.

TERCERO: RESPONSABILIDAD. **EL RECEPTOR** reconoce que el incumplimiento de las obligaciones del presente documento puede causar un daño irreparable a **SURA**. En consecuencia **SURA** podrá tomar todas las medidas que sean necesarias para evitar cualquier incumplimiento o la utilización de la información confidencial, incluyendo solicitar medidas cautelares en contra de **EL RECEPTOR** o terceros.

De igual forma **SURA** podrá reclamar judicial o extrajudicialmente, sin necesidad de requerimiento previo o constitución en mora a **EL RECEPTOR**, el resarcimiento económico de todos los daños y perjuicios que tal incumplimiento pudiera representarle, entablado todas las medidas judiciales que considere pertinentes.

CUARTO: TITULARIDAD. La entrega de Información Confidencial o autorización de acceso a información de propiedad de **SURA** no concede a **EL RECEPTOR** autorización, permiso o licencia de uso o explotación comercial o económica sobre los signos distintivos, patentes, derechos de autor o de cualquier otro derecho de propiedad industrial o intelectual de **SURA** o cualquier otra explotación

económica. Ni la entrega o recepción de Información Confidencial, constituyen o implican promesa o intención de efectuar compra o venta de productos o servicios, o promesa de celebrar contrato de cualquier índole por parte de **SURA** o compromiso con respecto a la comercialización presente o futura de cualquier producto o servicio.

PARÁGRAFO: EL RECEPTOR tendrá la obligación de restituir la documentación o destruir los soportes que contienen la información confidencial, incluyendo los originales y las copias de todos y cada uno de ellos, así como los medios magnéticos y demás soportes en que pueda estar impresa o grabada dicha información y que se encuentre en su poder o en el de sus empleados, funcionarios, asesores o consultores. Esta obligación deberá ejecutarse dentro de los cinco (5) días posteriores al recibo de la notificación emitida por parte de **SURA**, quien tiene la facultad de realizar las auditorías necesarias para comprobar el cumplimiento de este mandato.

QUINTO: DURACIÓN. EL RECEPTOR se obliga a mantener la confidencialidad por un período comprendido desde la entrega o acceso a la información confidencial y hasta por cinco (5) años más, a menos que dentro de la información confidencial se entreguen o permita acceso a secretos empresariales, datos personales e información sometida a reserva bancaria de **SURA**, en cuyo caso no hay limitaciones en tiempo para la obligación de confidencialidad que aquí se suscribe.

SEXTO: CLÁUSULA PENAL SANCIONATORIA. En caso de incumplimiento de **EL RECEPTOR** de todas o alguna de las obligaciones, éste pagará a **SURA**, una suma de dinero equivalente a cien (100) veces el salario mínimo legal mensual vigente, en moneda legal colombiana, a la fecha del incumplimiento, a título de sanción, la cual puede ser exigida sin necesidad de requerimiento judicial ni extrajudicial alguno, lo que no priva a que **SURA** pretenda el cobro de los perjuicios que en tal evento se causaren.

Por el pago de la cláusula penal no se entiende extinguida la obligación principal, ni la posibilidad de solicitar y acreditar los perjuicios.

Este valor podrá ser tomado directamente de las sumas que **EL RECEPTOR** adeude a **SURA**. Con la suscripción de este documento, **EL RECEPTOR** autoriza para que con este fin, **SURA** proceda de la manera enunciada, sin necesidad de requerimiento judicial ni extrajudicial alguno.

SÉPTIMA: LEGISLACIÓN APLICABLE: las obligaciones de la presente declaración se regirán por la legislación de la república de Colombia.

Suscribe el presente documento, el día 16 del mes de Mayo del año 2019.

Por EL RECEPTOR,

Nombre: JUAN PABLO MORENO SANTOS
Identificación: 88242947

PROTOCOLO DE CUSTODIA DE DATOS

El presente documento describe las medidas que el Investigador principal JUAN PABLO MORENO SANTOS del proyecto *efecto del uso del CPAP en las variables Cardiovasculares mayores, en la población > 18 años afiliados a una EAPB en el departamento de Antioquia, año 2017 – 2018*, llevará a cabo para garantizar la protección de la privacidad y confidencialidad de los datos que recolectemos, almacenemos y/o procesemos de nuestros pacientes con fines académicos y científicos.

Dicha información **NO** podrá divulgarse a terceros, salvo que el comité de investigación del asegurador lo autorice.

Los datos sólo se utilizarán con fines académicos y para la generación de políticas que permitan al prestador y asegurador en salud, identificar y solucionar problemáticas detectadas en sus pacientes.

Se espera publicar los resultados obtenidos en el medio científico y académico, con el fin de transferir el conocimiento generado para que otros actores de salud tomen conductas que beneficien sus pacientes.

Toda la información recolectada se considera un activo de la EPS SURA por ello utilizamos técnicas de seguridad de la información y protección informática para proteger nuestros sistemas contra accesos no autorizados tanto de usuarios externos como de empleados que legítimamente no estén autorizados para hacer uso de dicha información.

La información recolectada para cada proyecto será almacenada en bases de datos formato Ej ; Excel y/o SPSS en el computador correspondiente a la coordinación de investigación, con el usuario de Windows "*investigación*" e ingresando a la ruta de acceso tendrá la siguiente ruta:

Bibliotecas/documentos/mis_documentos/coordinación_de_investigación(protegida_con_clave)/investigación/comité_de_investigaciones/trabajos_de_investigación.

Solo el investigador principal y los investigadores tendrán conocimiento de las claves y usuarios de acceso a Windows en la cual se encuentra la totalidad de trabajos realizados.

La custodia de datos tendrá una vigencia de: 5 años a partir de la fecha de la firma

Investigador principal.

Coordinador Comité de investigaciones

FIGURAS

VARIABLES

Tabla 2. Tabla de variables

IDENTIFICACIÓN DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	CLASE	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS
SEXO	Características que distinguen el hombre de la mujer	Cualitativa	Nominal	Masculino
				Femenino
EDAD	Número de años desde el nacimiento	Cuantitativa	Discreta	>18 años
ESCOLARIDAD	Ultimo año académico cursado	Cualitativa	Ordinal	Primaria Completa
				Primaria Incompleta
				Secundaria Completa
				Secundaria Incompleta
				Técnica
				Universitaria/postgrado
VIVIENDA	Lugar de residencia	Cualitativa	Nominal	Urbana
				Rural
HTA REFRACTARIA	Toma de 3 Anti HTA, entre los cuales incluya un Diurético	Cuantitativa	Cuantitativa	$\geq 140/90$ mmhg
ARRITMIA CARDIACA	trastorno de la frecuencia cardíaca (pulso) o del ritmo cardíaco	Cualitativa	Nominal	Si
				No
TIPO DE ARRITMIA	Fibrilacion Auricular: RR irregular com ausência de onda P	Cualitativa	Nominal	Fibrilacion Auricular
	Paro sinusal: ese brusco del ritmo sinusal, cuya pausa es menor que dos ciclos			Paro sinusal Bloqueo AV Outra

	cardiacos normales			
	Bloqueo AV: PR > 200 mseg en el EKG			
ALTERACIÓN METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS	Disfunción en el mecanismo bioquímico de la glucosa	Cualitativa	Nominal	Si
				No
ALTERACIÓN METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS	DM HBA1c > 6.5%			DM
	Pre DM HBA1c > 5.7% y < 6.5%			Pre DM
	Intolerancia a los Carbohidratos: glicemia en ayunas alterada que no cumple criterios de DM ni pre DM	Cuantitativa	Cuantitativa	Intolerancia a los Carbohidratos
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	Alteración en el flujo de sangre a una parte del cerebro	Cualitativa	Nominal	Si
				No
TIPO DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	Isquémica; Ausencia de flujo sanguíneo			Isquémica
	Hemorrágica: ruptura de un vaso	Cualitativa	Nominal	Hemorrágica
IMC	Relación entre peso y Talla elevada al cuadrado	Cuantitativa	Nominal	Bajo peso < 19.9
				Normal >20 y < 24.9
				Sobrepeso: >25 y < 29.9
				Obesidad Grado I: >30 y < 34.9
				Obesidad Grado II: >35 y < 39.9
				Obesidad Mórbida: >40 y < 49.9
				Obesidad Extrema: >

ANEXO 2
FIGURA 1.