



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO  
ASOCIADO A FIBRILACIÓN AURICULAR EN  
PACIENTES ADULTOS: UNA REVISIÓN  
SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR**

**GOMEZ CARRASCO, OSWALDO MARTIN (0000-0001-5748-1691)**

**ASESOR**

**MG. VICTOR JUAN VERA PONCE (0000-0002-4662-5722)**

**LIMA, PERÚ**

**2023**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

AUTOR: GOMEZ CARRASCO OSWALDO MARTIN

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 70452593

### **Datos de asesor**

ASESOR: MG. VERA PONCE VICTOR JUAN

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 46070007

### **Datos del jurado**

PRESIDENTE: MG. RUBIO RAMOS RICHARD IVÁN

DNI: 18109981

ORCID: 0000-0002-8614-1423

MIEMBRO: DRA. GUILLEN PONCE NORKA ROCIO

DNI: 29528228

ORCID: 0000-0001-5298-8143

MIEMBRO: MC. PICHARDO RODRIGUEZ RAFAEL MARTIN DE JESUS

DNI: 46687078

ORCID: 0000-0003-3316-4557

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

## **DEDICATORIA**

*Esta tesis se la dedico a mi padre y a mi madre que me enseñaron que el mejor conocimiento que se puede tener es el que se aprende por sí mismo y que incluso la tarea más grande se puede lograr si se hace un paso a la vez.*

## **AGRADECIMIENTO**

Expreso mi más sincero agradecimiento a mis padres por haber depositado su confianza en mí, así como por haberme inculcado valiosos consejos, principios y valores.

Quiero manifestar mi agradecimiento al director del curso de Tesis, Jhony De la Cruz Vargas, por haberme enseñado la importancia de la investigación en el ámbito médico. Asimismo, quiero agradecer al grupo de docentes y a mi asesor, Víctor Juan Vera Ponce, por haberme guiado en el desarrollo de este trabajo de investigación.

Finalmente, agradezco a la Universidad Ricardo Palma por haber sido la institución que ha dirigido y guiado mi carrera profesional.

## RESUMEN

**Introducción:** El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una enfermedad común, sin embargo, se subestima su diagnóstico y tratamiento. Ocurre en el 9% de las mujeres y el 17% de los hombres mayores de 50 años. La razón principal es que la vía aérea superior colapsa total o parcialmente, lo que provoca episodios repetidos de apnea durante el sueño. La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en el mundo afectando a 33 millones de personas, estas dos entidades pueden estar relacionadas y son problemas importantes de la salud públicas.

**Objetivo:** Determinar la asociación del síndrome de apnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular en pacientes adultos.

**Materiales y métodos:** Se hizo una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales que asocien el síndrome de apnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular. La búsqueda se realizó en 4 bases de datos: PUBMED, Web of Science, Embase, Scopus.

**Resultados:** Ocho estudios fueron incluidos (n=562241). Se encontró una asociación significativa entre la apnea obstructiva del sueño y la fibrilación auricular (OR: 1.38; IC 95% 1.24 a 1.54). Además, se encontró baja heterogeneidad entre los estudios  $I^2$ : 13%.

**Conclusiones:** Se encontró que el apnea obstructiva del sueño y la fibrilación auricular están asociadas significativamente.

**Palabras claves (DeCS):** Apnea Obstructiva del Sueño, fibrilación atrial

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Obstructive sleep apnea syndrome (OSAHS) is a common disease, however, its diagnosis and treatment are underestimated. It occurs in 9% of women and 17% of men over 50 years of age. The main reason is that the upper airway collapses completely or partially, which causes repeated episodes of apnea during sleep. Atrial fibrillation is the most common arrhythmia in the world, affecting 33 million people. These two entities may be related and are important public health problems.

**Objective:** To determine the association of obstructive sleep apnea syndrome and atrial fibrillation in adult patients.

**Materials and methods:** A systematic review and meta-analysis of observational studies that associate obstructive sleep apnea syndrome and atrial fibrillation was carried out. The search was performed in 4 databases: PUBMED, Web of Science, Embase, Scopus.

**Results:** Eight studies were included (n=562241). A significant association was found between obstructive sleep apnea and atrial fibrillation (OR: 1.38; 95% CI 1.24 to 1.54). In addition, low heterogeneity was found between studies I<sup>2</sup>: 13%.

**Conclusions:** Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation were found to be significantly associated.

**Keywords (MeCS):** Sleep Apnea, Obstructive, atrial fibrillation

# ÍNDICE

## INTRODUCCIÓN

### **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

1.4 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.5 JUSTIFICACIÓN

1.6 LIMITACIONES

1.7 VIABILIDAD

### **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.2 BASES TEÓRICAS

2.3 HIPÓTESIS

2.3.1 HIPÓTESIS GENERAL

2.3.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICA

### **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

3.1 DISEÑO DE ESTUDIO

3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.4 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS E INSTRUMENTOS

3.4.1 BÚSQUEDA ELECTRÓNICA DE ESTUDIOS PUBLICADOS

3.4.2 SELECCIÓN DE ESTUDIOS

3.4.3 EXTRACCIÓN DE DATOS

3.4.4 EVALUACIÓN DE RIESGO DE SESGO

3.4.5 ANÁLISIS CUALITATIVO

3.4.6 ANÁLISIS CUANTITATIVO

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

## **CAPÍTULO IV: RESULTADOS**

4.1 ELECCIÓN DE ESTUDIOS

4.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

4.3 EVALUACIÓN DE RIESGO DE SESGO

4.4 METAANÁLISIS

## **CAPÍTULO V: DISCUSIÓN**

## **CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

6.1 CONCLUSIONES

6.2 RECOMENDACIONES

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

## **ANEXOS**

ANEXO 1: CARTA DE APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

ANEXO 2: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

ANEXO 3: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

ANEXO 4: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

ANEXO 5: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 6: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

ANEXO 7: INSTRUMENTOS UTILIZADOS

ANEXO 8: LINK A BASE DE DATOS

## **LISTA DE TABLAS**

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

TABLA 2. FÓRMULAS DE ÍNDICES ASOCIADOS A LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

TABLA 3. CLASIFICACIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR SEGÚN AHA/ACC/HRS

TABLA 4. ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN

TABLA 5. EVALUACIÓN DE RIESGO DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN

## **LISTA DE GRÁFICOS**

FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA 2020 PARA REVISIONES SISTEMÁTICAS

FIGURA 2. FOREST PLOT DE LA ASOCIACIÓN DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES ADULTOS

FIGURA 3. FOREST PLOT DE LA ASOCIACIÓN DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES ADULTOS DONDE SE LE REALIZO ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD SIENDO EXCLUIDO EL MANUSCRITO DEL RIESGO MODERADO

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una enfermedad común, no obstante, el diagnóstico y tratamiento de este trastorno es infravalorado debido a sus posibles secuelas neuropsicológicas y cardiovasculares asociadas. Además, en los últimos 20 años su prevalencia ha aumentado considerablemente sobre todo en el grupo de edad de 50 a 70 años con un aproximado de 17% en hombres y 9 % en mujeres. <sup>1</sup> Es una entidad muy frecuente, afecta aproximadamente a 1 billón de personas entre 30 a 69 años en el mundo. <sup>2</sup> El síntoma “cardinal” del SAHOS es la somnolencia diurna excesiva, sin embargo, según la Cohorte de sueño de Wisconsin este síntoma solo se presenta el 35 % de pacientes con SAHOS moderada y el 37 % de los participantes con SAHOS grave. Eso podría significar que una mayoría de los pacientes es posiblemente subdiagnosticado, asimismo, el Hazard ratio para mortalidad cardiovascular de SAHOS grave frente a no SAHOS es de 2,9. <sup>3</sup>

El diagnóstico es por sospecha clínica a través de signos y síntomas como somnolencia, respiración nocturna subjetiva o apnea observada; o condiciones medico/psiquiátricas asociadas (hipertensión, enfermedad coronaria, enfermedad arterial, disfunción cognitiva o estado de ánimo, etc.); además es necesario el uso de la polisomnografía identificando cinco o más eventos respiratorios obstructivos (apneas obstructivas y mixtas, hipopneas o despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio) por hora de dormir o una frecuencia de eventos respiratorios obstructivos de 15/h es suficiente incluso en ausencia de síntomas o trastornos asociados. <sup>4</sup>

Actualmente, es necesario esclarecer la asociación entre el síndrome de apnea obstructiva del sueño y las enfermedades cardiovasculares, en particular la fibrilación auricular por su alta morbimortalidad y costo socioeconómico de esta enfermedad. Con este fin, el presente estudio llevó a cabo una revisión sistemática y metaanálisis de esta asociación.

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática**

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una entidad muy frecuente. La prevalencia puede ser tan alta como 24% en hombres y 9% en mujeres, y tiende a incrementar con la edad, como se informó en la cohorte de Wisconsin.<sup>1</sup> La enfermedad se asocia a diversos trastornos cardiovasculares, respiratorios y psiquiátricos, y suele afectar de manera relevante la calidad de vida de las personas tanto en aspectos como la calidad de sueño, desarrollo de actividades diarias, relaciones sociales familiares o de pareja y otros.<sup>5</sup>

Se ha estimado que en Estados Unidos de América el costo de la SAHOS no diagnosticada entre los adultos fue de aproximadamente 149,600 millones de dólares y si los pacientes hubieran tenido atención médica solo serían de 49.5 mil millones. Esto genera un importante beneficio a nivel económico correspondiente a la carga económica de esta enfermedad.<sup>6</sup>

Mundialmente el número de personas afectadas por la apnea obstructiva del sueño fue mayor en China con un total de 176 millones de personas con SAHOS., seguido de EE. UU., India y Brasil.<sup>2</sup> La población de América Latina y Asia es tiene una incidencia más alta comparado a los países europeos, sobre todo en países como Brasil, Colombia, Chile y México<sup>1</sup>

El SAHOS no se limita al sistema respiratorio, sino a múltiples sistemas, incluido el sistema cardiovascular tal como lo describe el Sleeping Heart Health Study (SHHS).<sup>3</sup> Entre los trastornos cardiovasculares que pueden estar asociados se encuentra la fibrilación auricular, trastorno importante porque contribuye a una morbilidad significativa de los pacientes. La fibrilación auricular impacta a un aproximado de 33 millones de personas a nivel global, de las cuales más de 3 millones residen en los Estados Unidos, se estima que la incidencia de esta afección en dicho país se duplicará de 1.2 a 2.6 millones de casos entre 2010 y 2030, lo que representa un aumento de la prevalencia de 5.2 a 12.1 millones de casos, por lo que pone en manifiesto la necesidad de aumentar la conciencia pública acerca de la fibrilación auricular, así como

de mejorar su detección y tratamiento.<sup>7</sup>

Es necesario dilucidar la relación entre el SAHOS y la fibrilación auricular. En concreto, los episodios de apnea podrían desencadenar la arritmia y aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares debido a que se ha demostrado que los pacientes con SAHOS tienen un mayor riesgo de desarrollar fibrilación auricular en comparación con la población general. Esto podría deberse a factores como el estrés oxidativo, la inflamación y los cambios en la presión intratorácica, que pueden afectar la función eléctrica del corazón y predisponer a la fibrilación auricular. Por otro lado, se ha observado que el tratamiento del SAHOS podría mejorar la función cardíaca y disminuir la frecuencia y duración de los episodios de fibrilación auricular.<sup>8</sup>

Por tanto, resulta crucial profundizar en la relación entre estas dos patologías con el fin de mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes aquejados por ellas. Este estudio realizó una revisión sistemática y metaanálisis de la asociación entre el SAHOS y la FA.

## **1.2 Formulación del problema**

Debido a lo expresado, nos planteamos la siguiente interrogante: ¿Es el síndrome apnea obstructiva del sueño un factor de riesgo para desarrollar fibrilación auricular en pacientes adultos?

## **1.3 Línea de investigación**

Esta tesis sigue el objetivo N° 9 de “Objetivos de la agenda de salud Sostenible para las Américas 2018-2030”<sup>9</sup> También, engloba a una línea de investigación nacional “Enfermedades metabólicas y cardiovasculares” que está en las prioridades de investigación en el Perú 2016-2023<sup>10</sup> Así mismo, sigue las líneas de Investigación de la Universidad Ricardo Palma 2021-2025 en el Área de Medicina Humana sección 3 de enfermedades metabólicas y cardiovasculares.<sup>11</sup>

## **1.4 Objetivos de investigación**

### **1.4.1 Objetivo General**

- Determinar la asociación entre la apnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular

en pacientes adultos.

#### **1.4.2 Objetivos Específicos**

- Identificar heterogeneidad de estudios respecto al apnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular en pacientes adultos.

#### **1.5 Justificación**

La apnea obstructiva del sueño está asociada con varias enfermedades cardiovasculares. Además, la presencia de este síndrome dificulta el tratamiento adecuado de una amplia gama de enfermedades como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, que a largo plazo llega a ser perjudicial ya que dificulta su control. Este síndrome es un problema con una importante prevalencia en el mundo, dado que disponemos de diferentes datos epidemiológicos sobre la frecuencia de asociación de este organismo con la fibrilación auricular, pienso que es necesario realizar una revisión sistemática y un estudio de metaanálisis que muestre a qué realidad nos enfrentamos.

Además, el SAHOS se asocia con un deterioro significativo en la calidad de vida de las personas afectadas. Por todas estas razones, es importante identificar esta patología, y aunque la mayoría de los establecimientos de salud no cuentan con el principal tratamiento para esta patología, que es la máquina C-PAP, existen algunas otras medidas que se le pueden ofrecer al paciente y que podrían ser beneficiosas.

#### **1.6 Limitaciones**

En esta revisión sistemática y metaanálisis se delimitarán los siguientes tipos de estudio: estudio de casos-contróles y estudios de cohorte. Además, cabe mencionar la probabilidad de hallar una heterogeneidad de los estudios y de no encontrar datos específicos sobre la investigación, sin embargo, para ello se está buscando en diferentes bases de datos con una de estrategia de búsqueda sensible y específica.

#### **1.7 Viabilidad**

El proyecto es viable, dado que, el investigador cuenta con los recursos y elementos necesarios para la investigación además que se tiene acceso a diferentes bases datos internacionales.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes de la investigación**

#### 2.1.1. Antecedentes internacionales:

López Stefany (2021) señaló en su estudio “Características clínicas, sociodemográficas y polisomnográficas de pacientes adultos con síndrome de apnea obstructiva del sueño: revisión narrativa” que el SAHOS es una enfermedad común; aunque, se subestima su diagnóstico y tratamiento. Además, se presenta en las mujeres (9%) y en los hombres (17%) mayores de 50 años y que debe a que la vía aérea superior colapsa parcial o totalmente, lo que provoca episodios repetidos de apnea durante el sueño. Cabe mencionar que para cada paciente la adherencia al tratamiento a largo plazo puede ser difícil. También en este estudio se demostró que en su mayoría son hombres, de mediana edad, obesos y con síntomas prevalentes de hipersomnias patológicas y finalmente que los pacientes que están sin tratamiento generalmente presentan severidad de la apnea de moderada a grave al momento de la consulta con el especialista y que tenían mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares como HTA, fibrilación auricular, enfermedad coronaria, ICC.<sup>12</sup>

Tellez Moreno Sergio (2018) en su investigación “Síndrome de apnea-hipoapnea del sueño y riesgo cardiovascular”, nos menciona que es una enfermedad muy prevalente y que muchas personas la tienen, con lo cual no llevan un tratamiento adecuado que les permita mejorar su calidad de vida. En el trabajo se evidenció que el SAHOS a través de diferentes rutas fisiopatológicas aumenta la probabilidad de desarrollar un evento cardiovascular como es la fibrilación auricular y si se agravasen estarían muy relacionadas con un aumento del índice apnea-hipoapnea.<sup>13</sup>

Pedrosa et al (2010) en su estudio llamado “La apnea obstructiva del sueño es común y se asocia de forma independiente con fibrilación en pacientes con miocardiopatía hipertrófica” demostró que la FA fue significativamente más frecuente en pacientes con (31%) que sin (6%) SAHOS. Además el índice de apnea/hipoapnea (IAH) en pacientes

con FA, en comparación con los que no la tenían, fue de 32,9 (17-55) frente a 7,9 (3-21) eventos/h, respectivamente ( $p < 0,001$ ).<sup>14</sup>

Genuardi et al (2019) indica en su estudio titulado “Asociación de duración corta del sueño y fibrilación auricular” que cada reducción de una hora en la duración del sueño se asoció con un aumento de 1,17 veces (IC del 95 %, 1,11-1,30) de riesgo de fibrilación auricular.<sup>8</sup>

Amado, Sandra y col. (2019) en su investigación “síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño y su asociación con las arritmias cardíacas. una revisión narrativa de la literatura”, nos indica que: El Síndrome de apnea - hipopnea obstructiva del sueño es una enfermedad con compromiso multisistémico, con especial repercusión en el sistema cardiovascular y por tanto con alto impacto en la morbimortalidad general. Se han demostrado múltiples mecanismos fisiopatológicos que explican y sugieren una asociación directa y proporcional al daño generado por esta entidad, en especial para las taquiarritmias, específicamente para fibrilación auricular y también para las bradiarritmias, con mejoría demostrada tras el tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea. La asociación con aleteo auricular y arritmias ventriculares ha mostrado resultados contradictorios en algunos estudios, por lo que aún no es tan clara.<sup>15</sup>

#### 2.1.2. Antecedentes nacionales:

No se han encontrado en la literatura actualizada los antecedentes nacionales respecto al tema a investigar.

## 2.2 Bases teóricas

### 2.2.1. Apnea obstructiva del sueño

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHOS) se define como una condición caracterizada por somnolencia diurna excesiva, trastornos cognitivo-conceptuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios, resultantes de episodios repetidos de obstrucción de las vías respiratorias superiores durante el sueño.

Se define como la ausencia o disminución superior al 90% en la amplitud de la señal de flujo respiratorio por más de 10 segundos. Además, se acompaña de esfuerzo respiratorio

medido en las bandas toracoabdominales. Y esto ocurre cuando hay episodios recurrentes de colapso de las vías respiratorias superiores y obstrucción durante el sueño asociados con despertares con o sin desaturación de oxígeno lo que es una causa potencial de cambios cardiovasculares. A comparación de la hipopnea que es una disminución de la señal de flujo entre el 30% y el 90% por más de 10 segundos asociado a una desaturación mayor de 3% y un micro despertar detectado en el electroencefalograma. <sup>16,17</sup>

El SAHOS forma aguda generan: hipertensión pulmonar y sistémica, incremento de la poscarga ventricular y disminución del gasto cardiaco. Y de forma crónica se relaciona con la hipertensión arterial sistémica diurna, arritmias, cardiopatía isquémica, ICC y respiración de Cheyne-Stokes. <sup>18</sup>

#### 2.2.1.1. Fisiopatología

Su fisiopatología es compleja y poco conocida. Se encuentra en la vía aérea superior (VAS), específicamente en la orofaringe, donde se genera un colapso y esta conduce a los episodios de apnea. Donde encontramos 3 factores que contribuyen al colapso:

- Factor anatómico. La hipertrofia de las amígdalas, la macroglosia, la micrognatia, la retracción de la mandíbula inferior y el cuello corto disminuyen el calibre de las VAS y generan aumento en su resistencia.  
Por lo tanto, se predispone al colapso debido a que hay una mayor presión negativa faríngea a la inspiración.
- Factor muscular. La dilatación muscular de la VAS está reducida pero la actividad diafragmática permanece estable, lo que provoca una falta de coordinación entre los dos. Este factor se ve incrementado por los relajantes musculares o el consumo de alcohol.
- Factor neurológico. La VAS sigue abierta durante la vigilia y se cierra sólo durante el sueño. Por lo tanto, en el cerebro se genera una alteración de diversos mecanismos, por lo cual algún factor reflejo de la actividad cerebral poco conocido debería afectar en su patogénesis. <sup>16</sup>

Durante los períodos de hipoxia y reoxigenación, se liberan especies reactivas de oxígeno y se inician las respuestas inflamatorias. Estos periodos dan como resultado una

producción excesiva de peróxido de hidrógeno, anión superóxido y peroxinitrito, moléculas que en exceso pueden causar daño celular y tisular. Además, se produce una disminución de los mecanismos antioxidantes fisiológicos del cuerpo. Este desequilibrio se manifiesta en la oxidación de moléculas de LDL, peroxidación lipídica, disfunción de células beta pancreáticas, daño mitocondrial y disminución del ON para formar nuevos radicales libres. Todo esto conduce al daño endotelial y conduce a la formación de placas de ateroma y al surgimiento de resistencia a la insulina y DM2 que son importantes factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, se genera retroalimentación por parte de los quimiorreceptores aumentando el tono simpático, el tono adrenal y renal. Generando hipertensión arterial secundaria. Con lo cual lleva a un reajuste en los barorreceptores que hace que las cifras de PA se perciban como normales y se produzca menor disminución de la PA durante el sueño, llevando a un aumento del riesgo cardiovascular.<sup>19</sup>

#### 2.2.1.2. Epidemiología

El SAHOS es una enfermedad muy prevalente en la población general que puede conducir a una reducción de la calidad de vida, HTA, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Por lo cual se considera un problema de salud pública de primera magnitud. Dentro de los factores de riesgos más importantes se encuentran la edad, el sexo masculino y el IMC. La prevalencia aumenta con la edad siendo los adultos mayores 3 veces más propensos a tener SAHOS que los adultos jóvenes. El sexo masculino es 2-3 veces más propensos a tener SAHOS, aunque se suelen igualar cuando las mujeres llegan a su periodo de menopausia. Entre otros factores se destaca el consumo de alcohol, tabaco, sedantes, hipnóticos y barbitúricos y la posición en decúbito supino. Con respecto a la clasificación por gravedad se establece en: leve (Índice de apneas-hipopneas (IAH): 5-14,9); moderada (IAH: 15-29,9); grave (IAH > 30), un IAH elevado supondrá un riesgo determinado de salud.<sup>20</sup>

A partir de los 50 años en las mujeres disminuye de forma progresiva el número de roncadores, puede deberse también que las mujeres desconocen si roncan o no ya que se asocia a un mayor porcentaje de estas; en los hombres este porcentaje (26%) aumenta a

partir de los 70 años. Por lo tanto, podríamos concluir que en los adultos mayores las apneas presenciadas podrían estar subdiagnosticadas. <sup>21</sup>

Durante los episodios de apnea, la hipoxemia-hipercapnia estimula quimiorreceptores y el cese de respiración bloquea las aferencias inhibitorias simpáticas procedentes del tórax. Estos mecanismos aumentan la descarga simpática la cual genera vasoconstricción generalizada aumentando la presión arterial y el consumo de oxígeno en el miocardio. La obstrucción de la faringe conlleva a un mal esfuerzo inspiratorio, el cual genera presiones intratorácicas muy negativas que aumentarían la presión transmural del ventrículo izquierdo y el retorno venoso y habría un aumento de la precarga del ventrículo derecho y de la postcarga. La consecuencia final es la disminución del volumen sistólico y la ausencia de relajación diastólica. <sup>20</sup>

### 2.2.1.3. Sintomatología

Hay varios síntomas comunes durante el sueño y el día asociados con la apnea obstructiva del sueño de las cuales encontramos:

Durante el sueño: ronquidos, jadeos, bufidos. sueños fragmentados, insomnio de mantenimiento del sueño, nicturia, enuresis y sudores nocturnos.

Durante el día: somnolencia excesiva, fatiga, dolores de cabeza matutinos, problemas de memoria o concentración, alteraciones del estado de ánimo llevando a la irritabilidad y disminución de la libido <sup>17</sup>

### 2.2.1.4. Diagnostico

Los criterios de diagnóstico para Apnea obstructiva del sueño son descritos en la Tabla 1: <sup>4</sup>

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la apnea obstructiva del sueño

El polisomnograma o prueba de apnea del sueño en el hogar revela:
• $\geq 15$ eventos respiratorios predominantemente obstructivos por hora de sueño O
• $\geq 5$ eventos respiratorios predominantemente obstructivos por hora de sueño y al menos 1 de los siguientes:
– Despertarse conteniendo la respiración, jadeando o ahogándose
– Somnolencia diurna, sueño no reparador, fatiga o insomnio

– Se observaron ronquidos fuertes, interrupción de la respiración o ambos.
– HTA, trastorno del estado de ánimo, disfunción cognitiva, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, FA y DM2

#### 2.2.1.5. Gravedad

La gravedad de SAHOS debe ser medida en todo diagnóstico ya que según eso podríamos saber si el paciente recibe tratamiento o no. Para cualquier índice un valor de 5 a 14,9 es leve, de 15 a 29,9 moderado y mayor de 30 grave.<sup>17</sup> Los índices están descritos en la Tabla 2.

Tabla 2. Fórmulas de índices asociados a la apnea obstructiva del sueño

Índice	Cálculo
Índice de apnea-hipopnea (IAH)	$\frac{\text{Apneas} + \text{Hypopneas}}{\text{Total sleep time, hours}}$
Índice de alteración respiratoria	$\frac{\text{AHI} + \text{Respiratory event-related arousals}}{\text{Total sleep time, hours}}$
Índice de eventos respiratorios	$\frac{\text{Apneas} + \text{Hypopneas}}{\text{Total monitoring time, hours}}$

#### 2.2.1.6. Tratamiento

Dentro del tratamiento para SAHOS tenemos tratamiento quirúrgicos y no quirúrgicos, de los cuales el papel de la farmacoterapia para la AOS sigue sin estar claro y no se han demostrado eficacia.

Dentro del tratamiento no quirúrgico tenemos:

- modificación del comportamiento
- pérdida de peso
- Presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP)
- Aparatos orales
- Expansión maxilar rápida asistida por miniimplantes

Dentro del tratamiento quirúrgico se encuentra:

- Uvulopalatofaringoplastia
- Traqueotomía
- Cirugía de avance maxilomandibular
- Estimulación del nervio hipogloso <sup>22</sup>

### 2.2.2 Fibrilación auricular

También llamado fibrilación atrial es el latido cardiaco irregular que se presenta cuando las señales eléctricas de ambas aurículas son rápidas y simultáneas. Esto acelera los latidos del corazón de manera anormal. Aunque es posible que la fibrilación auricular se presente sin signos ni síntomas, a veces causa fatiga, dolor torácico, palpitaciones, dificultad para respirar, presión arterial baja, mareos, desmayos, debilidad y otros signos y síntomas <sup>23</sup>

La FA según las directrices de la American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society del 2014 se clasifica según lo siguiente (Tabla 3) : <sup>24</sup>

Tabla 3. Clasificación de la fibrilación auricular según AHA/ACC/HRS

<b>FA paroxística</b>	Es la que termina espontáneamente o con una intervención dentro de los siete días posteriores al inicio.
<b>AF persistente</b>	Es la que no se auto termina dentro de los siete días. Los episodios a menudo requieren cardioversión farmacológica o eléctrica para restaurar el ritmo sinusal.
<b>FA persistente de larga data</b>	Es la que ha durado más de 12 meses.
<b>FA permanente</b>	Es la FA persistente para la cual el paciente y el médico han tomado la decisión conjunta de no seguir con una estrategia de control del ritmo.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más común en el mundo perjudicando a 33 millones de personas aproximadamente <sup>7</sup>, y hasta el 2010 afectando a

2.66 millones de personas solo en los Estados Unidos <sup>25</sup>. Se estima que para el 2050 entre 5 a 6.3 millones de personas estarán afectadas en los Estados Unidos según proyecta el ATRIA study y además más de la mitad de la población vulnerable será de una edad de 80 años a más.<sup>26</sup>

La prevalencia de SAHOS en pacientes con FA es muy elevada, pero muy variada en la literatura desde un 10 % hasta un 86% pero siendo más prevalente en comparación con la población general. <sup>27-30</sup> Si el SAHOS es un predictor independiente de FA o es el producto de las comorbilidades compartidas entre ambas entidades es una controversia. Un incremento de la estimulación del sistema nervioso autónomo, provoca dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo y dilatación auricular comprobada en estudios microscópicos de tejido atrial en pacientes que ya han desarrollado FA y portadores de SAHOS. <sup>31</sup>

La implicación del sistema renina angiotensina podría generar una fibrosis auricular facilitando el mantenimiento de la fibrilación auricular, la angiotensina II estimula procesos inflamatorios, disminuyendo la actividad de la colagenasa, aumentando la expresión de MAPK y alterando las propiedades electrofisiológicas cardíacas a través de la unión al AT1. receptor. <sup>32</sup>

### 2.2.3 Relación entre trastornos del sueño y arritmias cardíacas

La arritmia puede ser la primera manifestación de una enfermedad cardíaca y pueden provocar que los pacientes a los que previamente hayan sido diagnosticados de una enfermedad cardíaca subyacente sean propensos a terminar en insuficiencia cardíaca, sobre todo si es una taquiarritmia. <sup>16</sup>

Los pacientes con SAHOS tienen un riesgo relativo indirecto de 4,0 de sufrir fibrilación auricular. Los mecanismos fisiopatológicos del SAHOS conllevan a alteraciones funcionales y estructurales que favorecen la aparición de trastornos de la conducción y del ritmo cardíaco en estos pacientes, especialmente de taquiarritmias como fibrilación auricular. Los episodios 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.

Así mismo, los cambios inflamatorios, la hipoxemia y las respuestas neurovegetativas pueden llevar a alteraciones en los tiempos de conducción o del período refractario auricular, entre otros.<sup>33</sup>

#### 2.2.4. Mecanismos fisiopatológicos de la asociación entre síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular.

Los cambios hemodinámicos y autonómicos causados por las apneas repetidas actúan como promotores de la desregulación autonómica, el estado inflamatorio, la disfunción endotelial y la dilatación auricular. Los esfuerzos inspiratorios no efectivos generan una disminución abrupta de la presión intratorácica, favorecida por la hiperactividad simpática y la vasoconstricción resultante de los despertares incompletos que acompañan a cada apnea. La hipoxemia intermitente, se asocia a cambios hemodinámicos en la función ventricular derecha e izquierda, con alteración del llenado ventricular que genera disfunción diastólica ventricular. El desarrollo del remodelado auricular y la influencia autonómica incluye los ostium de las venas pulmonares, región anatómica que contribuye al desarrollo inicial de la FA y además tiene extensa inervación tanto adrenérgica como vagal. Durante períodos de hipercapnia, el período refractario auricular se prolonga y aumenta la velocidad de conducción, con la normocapnia posterior, los periodos refractarios se normalizan, pero persistiría la prolongación de la velocidad de conducción en el tejido auricular, y esta disociación aumentaría la vulnerabilidad al desarrollo de la fibrilación auricular.<sup>34</sup>

## 2.3 Hipótesis

### 2.3.1 Hipótesis general

- Existe asociación estadísticamente significativa entre apnea obstructiva del sueño del sueño y fibrilación auricular en pacientes adultos.

### 2.3.2 Hipótesis específica

- Existe una moderada heterogeneidad de estudios respecto al apnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular en pacientes adultos.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Diseño de estudio**

Revisión sistemática de estudios observacionales: casos-contróles y cohortes.

### **3.2 Población de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis y observación.**

#### **3.2.1 Universo y población**

Son todos los estudios observacionales que evalúen la asociación entre apnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular en pacientes adultos.

#### **3.2.2 Muestra**

La muestra estuvo personificada por la totalidad de la población que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

#### **3.2.3 Criterios de Inclusión**

- Estudios que evaluaron apnea obstructiva del sueño del sueño y fibrilación auricular en pacientes adultos.
- Estudios analíticos que reportaron comparación de dos grupos: apnea obstructiva del sueño del sueño y no apnea obstructiva del sueño del sueño
- Estudios que definieron apnea obstructiva del sueño
- Población mayor de 18 años.

#### **3.2.4 Criterios de Exclusión**

- Estudios no disponibles en su versión completa
- Estudios que no tuvieron base de datos
- Reporte de casos, cartas al autor, revisiones narrativas y revisiones sistemáticas
- Estudios que analizan otra somnopatía no respiratoria.
- Estudios que en un su diseño no existió comparación de grupos
- Estudios en animales.

La unidad de análisis del estudio en general estuvo definida por cada uno de los estudios incluidos en el metaanálisis.

### **3.3 Operacionalización de variables**

La operacionalización de variables se describe según su definición operacional, tipo, naturaleza, escala, indicador y medición en el Anexo 6

### **3.4 Técnicas de recolección de datos e instrumentos**

#### **3.4.1 Búsqueda electrónica de estudios publicados**

La estrategia principal para la búsqueda de información fue en base a términos MeSH, los cuales incluirán: Sleep Apnea Syndromes y Atrial Fibrillation. Los términos de búsqueda dentro del dominio se combinaron con ‘OR’ y los términos entre dominios con ‘AND’. No se aplicó delimitación temporal de los estudios ni filtro de idioma, pero si se exceptuó si es que no cumplen los criterios de selección. Primero se desarrolló una estrategia de búsqueda para PubMed y posteriormente se adaptará para otras bases de datos. La estrategia de búsqueda para base de datos está disponible en los Anexos 1. Los motores de búsqueda utilizados serán los subsiguientes:

- Pubmed
- Web of Science
- Scopus
- Embase

#### **3.4.2 Selección de estudios**

Se empleó el software online Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>), Dos investigadores, de forma independiente, revisaron los títulos y resúmenes de todas las citas encontradas con el objetivo de determinar si son estudios sobre el síndrome de apnea obstructiva del sueño es asociado a la fibrilación auricular. Los investigadores, de manera independientes, clasificarán las citas como “incluido”, “excluido” o “dudoso”. Posteriormente se compararán los resultados de cada investigador. Si ambos investigadores concluyen que un estudio debe ser “incluido” entonces éste será incluido, de igual forma sucederá si ambos investigadores concluyen que un mismo artículo debe ser excluido. En caso de discrepancia, se volverá a analizar el artículo en

conjunto para llegar a una decisión dual, con la participación de un tercer investigador para dirimir la discrepancia. Este proceso de revisión doble se llevó a cabo para evitar la inclusión de estudios que presentaran sesgos de selección, información o análisis, y con el propósito de mejorar la fiabilidad, validez y calidad del estudio.

Posteriormente a la revisión inicial, se realizó la revisión de texto completo de todas las citas que hayan sido incluidas. Para ello, se utilizó la misma metodología que se usó para la revisión de títulos y resúmenes, realizando un chequeo doble. Una vez que se seleccionaron todos los estudios a incluir, se revisó sus referencias bibliográficas del mismo artículo seleccionado y las citas a estos utilizando el buscador Google Scholar (<https://scholar.google.com/>). Se incluyó todo estudio que cumpla con los criterios de selección y que no haya sido identificado en la búsqueda inicial.

### **3.4.3 Extracción de datos**

Para la extracción de datos se desarrolló una ficha de recolección de datos. Se utilizó una hoja de datos de Microsoft Excel 2016 (*Microsoft, Washington*). Se revisó el texto completo del estudio en cuestión para evitar errores en la extracción de datos.

### **3.4.4 Evaluación de riesgo de sesgo**

La escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para estudios observacionales se utilizó para la evaluación de la calidad de los estudios observacionales. La cual evalúa tres categorías de un determinado estudio: selección, comparabilidad y exposición/resultados. Estos se puntúan individualmente y se contabilizan hasta un posible total de 9 puntos. La NOS se clasifica de la siguiente manera:  $\geq 7$  para bajo y  $< 7$  para alto riesgo.

Se sintetizó y esquematizó el proceso de selección de estudios usando un diagrama de flujo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analysis) el cual muestra la cantidad de estudios incluidos y excluidos en cada fase de la selección de estudios.

Se evaluará el sesgo de publicación si la cantidad de estudios encontrados superan los 10 artículos.

### **3.4.5 Análisis cualitativo**

Se realizó una evaluación narrativa de toda la evidencia recolectada con el propósito de transmitir una comprensión más profunda sobre las características de las herramientas de ayuda para toma de decisiones compartidas. Se describió características clínicas y metodológicas (estudios incluidos, tamaño de muestra, criterios de inclusión y exclusión etc.), fortalezas y debilidades de los estudios incluidos. También se incluyó cómo el diseño o la ejecución del estudio pueden sesgar los resultados, la relación entre las características del estudio y los resultados reportados, y la relevancia de los estudios individuales.

### **3.4.6 Análisis cuantitativo**

Con el propósito de evaluar la asociación entre el síndrome de apnea obstructiva del sueño y la fibrilación auricular, se llevó a cabo un metaanálisis de efectos aleatorios mediante el uso del software STATA MP v.14.0 (Stata Corp LP, College Station, Texas, USA). Se incluyó un resultado en el metaanálisis si al menos dos estudios informaron datos cuantitativos para ese resultado. La medida resumen elegida para medir el tamaño del efecto será odds ratio (OR). Se calculó el odds ratio ajustado para minimizar el sesgo de desconcierto. Todas las medidas de asociación fueron estimadas con intervalos de confianza del 95% y se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

### **3.5 Aspectos éticos**

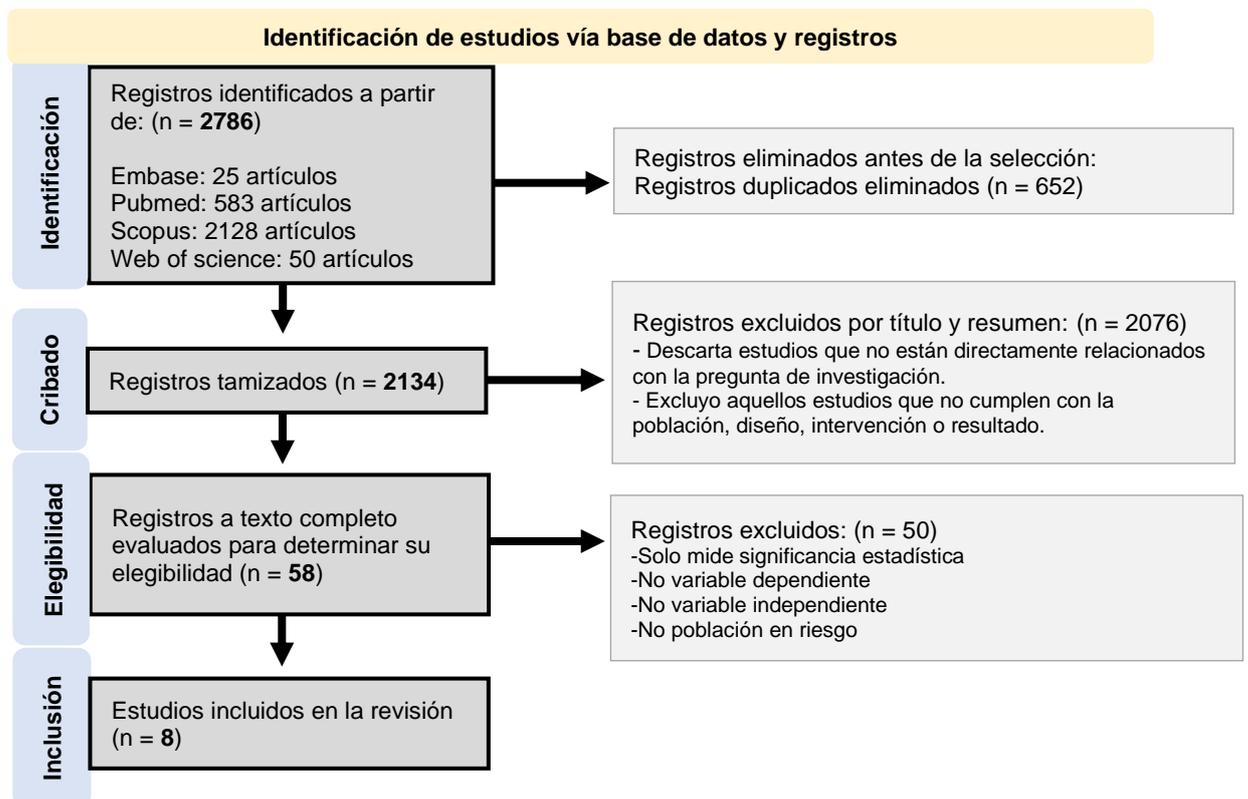
El presente trabajo se realizó teniendo en cuenta las consideraciones éticas del Artículo N° 42 del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú teniendo en cuenta las pautas éticas internacionales preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias. Así mismo, La presente investigación será una revisión documental de información por lo cual no involucra riesgo alguno para ningún paciente. El investigador garantiza que se seleccionaran estudios de relevancia metodológica.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

### 4.1 Elección de estudios

Se identificó 2786 publicaciones. Luego de remover 652 duplicados, se evaluaron 2134 manuscritos por título y resumen. Tras excluir 2076 estudios, se obtuvieron un total de 58 artículos a texto completo. Finalmente, después de aplicar los criterios de selección, se quedó con 8 artículos (Figura 1). Las razones de la exclusión de este último grupo se enumeran en el material complementario.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas



## 4.2 Características de los estudios

En la tabla 4 se encuentran las principales características de los 8 estudios incluidos (n= 562241). Las muestras variaron de 555 a 506604 participantes en cada estudio.

El sexo masculino fue el más prevalente en los estudios con porcentajes de 44% hasta 79.6%, entretanto la media de edad en los estudios se encuentra alrededor de 45 y 66 años.

## 4.3 Evaluación de riesgo de sesgo

Los 8 estudios seleccionados fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo New Castle Ottawa. Los puntajes de selección fueron homogéneos entre los estudios . En el puntaje y juicio general fue de bajo nivel de sesgo y un artículo de moderado riesgo de sesgo (Tabla 5).

No se evaluó el sesgo de publicación debido a la cantidad limitada de artículos encontrados, para una evaluación adecuada del sesgo de publicación, se recomienda tener al menos 10 estudios incluidos en el metaanálisis.

## 4.4 Metaanálisis

Presentaron una asociación estadísticamente significativa los estudios de Apoor S Gami et al (OR: 2.18 ; IC: 1.34-3.54 )<sup>35</sup>, de Yu-Sheng Lin et al (OR: 1.63 ; IC: 0.78-3.40)<sup>36</sup>, de Haobo Xu et al (OR: 1.58 ; IC: 0.84 - 2.97 )<sup>37</sup>, de Nicola J. Adderley et al (OR: 1.53 ; IC: 1.28-1.83 )<sup>38</sup>, de Samir V. Patel , MD et al (OR: 1,4 ; IC: 0,6-3,6 )<sup>39</sup>, de Neel J Patel , M.D. et al (OR: 1.3 ; IC: 1.0- 2.4)<sup>40</sup>, de Lama Ghazi et al (OR: 1.27 ; IC: 1.13- 1.44 )<sup>41</sup>, de T Robert Feng et al (OR: 1.04 ; IC: 1.01–1.08 ).<sup>42</sup>

Se encontró un efecto global significativo entre la apnea obstructiva del sueño y la fibrilación auricular (OR: 1.38; IC 95% 1.24 a 1.54). Además, se observó una baja heterogeneidad entre los estudios, con un  $I^2$  de 13%. (Figura 2).

Se realizó el análisis de sensibilidad donde al excluir el manuscrito con sesgo moderado se ve que aumenta la heterogeneidad (ahora es  $I^2=25%$ ) y la medida de asociación se mueve ligeramente: OR=1.41; IC 95% 1.23 – 1.63. (Figura 3).

Tabla 4. Estudios incluidos en la revisión

Autor	Año	País	Diseño del estudio	Tiempo de seguimiento	Tamaño de la muestra	Sexo (%Masculino)	Edad media (SD) o mediana (IQR)	Población de estudio (criterios de selección)	Media (DE) o mediana (IQR) de AOS	cut off OSA	Medida de asociación	Resultado 1	VARIABLES de ajuste
Yu-Sheng Lin, Pi-Hua Liu and Pao-Hsien Chu <sup>36</sup>	2017	Taiwan	Cohorte, retrospectivo	2000-2010	16189	79.4%	43.9±12.2 (OSA) 43.8±12.1 (NO OSA)	Adultos mayores de 18 años, reciente diagnóstico de OSA No tengan eventos cardiovasculares adversos mayores (insuficiencia cardíaca, arritmia maligna, infarto de miocardio, stroke, etc)	-	CIE 9	OR: 1.63 ; IC: 0.78-3.40; P=0.193	Fibrilación auricular	Edad en la fecha índice, sexo e índice de comorbilidad de Charlson
Neel J Patel, M.D. et al <sup>40</sup>	2017	Estados Unidos de America	Cohorte	-	674	56%	63 ± 13	Adultos, sometidos a polisomnografía nocturna y al menos un electrocardiograma de 12 derivaciones, y que tenían muestras de ADN disponibles en BioVU	-	AHI ≥5	OR: 1.3 ; IC: 1.0-2.4	Fibrilación auricular	Edad, sexo, índice de masa corporal, ascendencia, estado de hipertensión y estado de insuficiencia cardíaca.
Lama Ghazi et al <sup>41</sup>	2018	Estados Unidos de America	Cohorte prospectivo	2003-2007	20.351	44.87%	62.5±8.5 (HR OSA) 64.9±9.2 (LR OSA)	Birracial (blancos y negros) , Adultos mayores de 45 años, cuestionario de Berlin realizado  Se excluyo : no completaron el cuestionario del sueño, tenían anomalías en los datos	-	Alto riesgo de OSA (Berlin Sleep Questionnaire)	OR: 1.27 ; IC: 1.13-1.44	Fibrilación auricular	Presión de pulso, edad, sexo, raza, región y nivel socioeconómico, condiciones médicas previas, marcadores fisiológicos y comportamientos de salud

<b>Samir V. Patel, MD, et al</b> <sup>39</sup>	2018	Estados Unidos de America	Cohorte prospectivo	2013-2015	209	73.2%	-	Adultos mayores de 18 años, sometidos a una cirugía de derivación arterial coronaria (CABG)  Sin FA antes de la operación  Con riesgo de SAHOS (bajo/alto /diagnosticado) según la revisión de registros médicos	-	CIE 9	OR: 1,4 ; IC: 0,6-3,6; p=0,50	Fibrilación auricular	Edad, sexo, raza, estado de OSAHS, obesidad, hipertensión, CAD, trastornos de la tiroides, CKD, diabetes, EPOC e ICC
<b>T Robert Feng</b> <sup>42</sup>	2019	Estados Unidos de America	Cohorte retrospectivo	2007-2014	506.604	68.2%	66.2 ± 12.1	Adultos mayores de 18 años,  Sometidos a CABG(cirugía de derivación arterial coronaria) y/o cirugía valvular	-	CIE 9	OR: 1.04 ; IC: 1.01-1.08; p < 0.01	Fibrilación auricular	No encontrado en el artículo.
<b>Haobo Xu</b> <sup>37</sup>	2020	China	Cohorte retrospectivo	2010 - 2018	555	71.17%	45.4 ± 13.7 (no OSA)  53.7 ± 11.2 (OSA)	Diagnosticado con miocardiopatía hipertrófica , sometidos a evaluaciones del sueño.  Todos los pacientes no se sometieron previamente a un tratamiento de presión positiva continua en las vías respiratorias.	-	AHI: > 5	OR: 1.58 ; IC: 0.84-2.97 ; p= 0.153	Fibrilación auricular	Edad, sexo, IMC, clase de la New York Heart Association, diámetro de la aurícula izquierda, hipertensión, índice de desaturación de oxígeno y miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCH)

<b>Nicola J. Adderley</b> 38	2020	Reino Unido	Cohorte retrospectivo	2005 - 2018	14117	75.03 %	60.07 ± 10.56 (OSA) 60.99 ± 9.08 (no OSA)	Adultos mayores de 16 años y con antecedentes de diabetes tipo 2.  Se excluyeron si se sometieron a cirugía bariátrica o antecedentes de VIH.	-	Presencia de OSA	OR: 1.53 ; IC: 1.28-1.83	Fibrilación auricular	Edad, sexo, IMC, tabaquismo, quintil de Townsend, prescripción de fármacos hipolipemiantes, prescripción de antiplaquetarios, prescripción de antihipertensivos, prescripción de insulina, etnia, duración de la diabetes, categoría de HbA1c y CCI
<b>Apoor S Gami, et al</b> 35	2007	Estados Unidos de América	Cohorte retrospectivo	4.7 años	3,542	66%	49 ± 14	Adultos, primera polisomnografía realizada con OSA  Sin presencia de FA en el momento	36 (±32)	AHI ≥5	OR: 2.18 ; IC: 1.34-3.54	Fibrilación auricular	No encontrado en el artículo.

Tabla 5. Evaluación de riesgo de los estudios incluidos en la revisión

Author	Year	Selección			Comparabilidad			Resultado			Score	Overall Judgement
		Representatividad de la cohorte expuesta	Selección de la cohorte no expuesta	Determinación de la exposición	Resultado no presente al inicio del estudio	Controles del estudio por sexo y edad	Controles de estudio para cualquier factor importante adicional	Evaluación del resultado	Duración del seguimiento	Adecuación del seguimiento		
Yu-Sheng Lin, Pi-Hua Liu and Pao-Hsien Chu	2017	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9	Bajo Riesgo
Neel J Patel , M.D. et all	2017	-	-	*	*	*	*	*	-	-	5	Moderado Riesgo
Lama Ghazi et al	2018	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9	Bajo Riesgo
Samir V. Patel , MD, et al	2018	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9	Bajo Riesgo
T Robert Feng	2019	*	*	*	*	-	-	*	*	*	7	Bajo Riesgo
Haobo Xu	2020	-	-	*	*	*	*	*	*	*	7	Bajo Riesgo
Nicola J. Adderley	2020	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9	Bajo Riesgo
Apoor S Gami, et al	2007	*	*	*	*	-	-	*	*	*	7	Bajo Riesgo

Figura 2. Forest plot de la asociación de apnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular en pacientes adultos

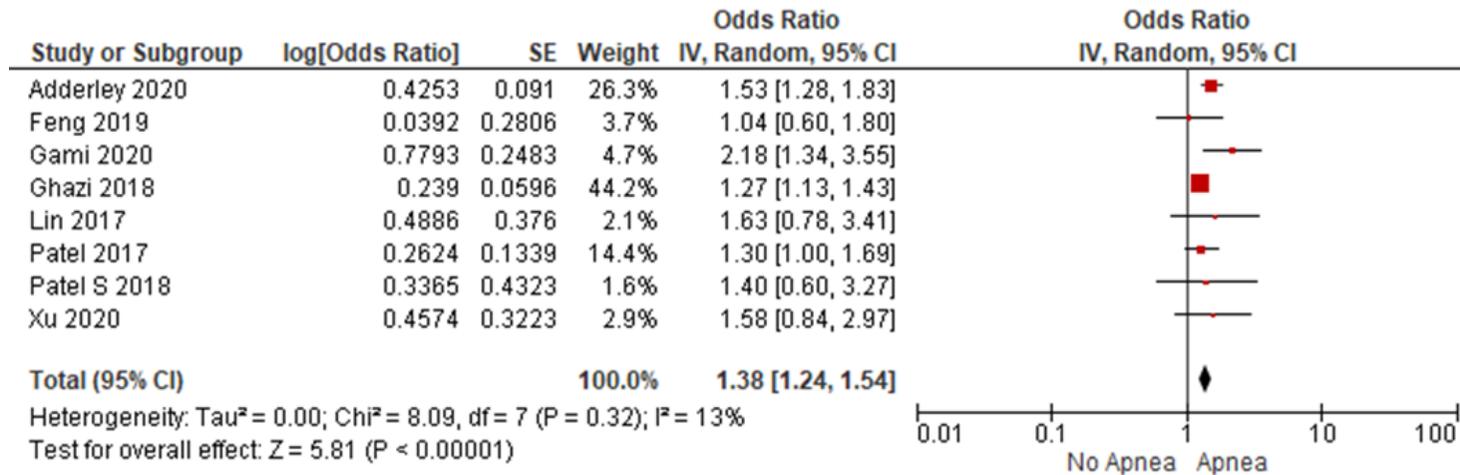
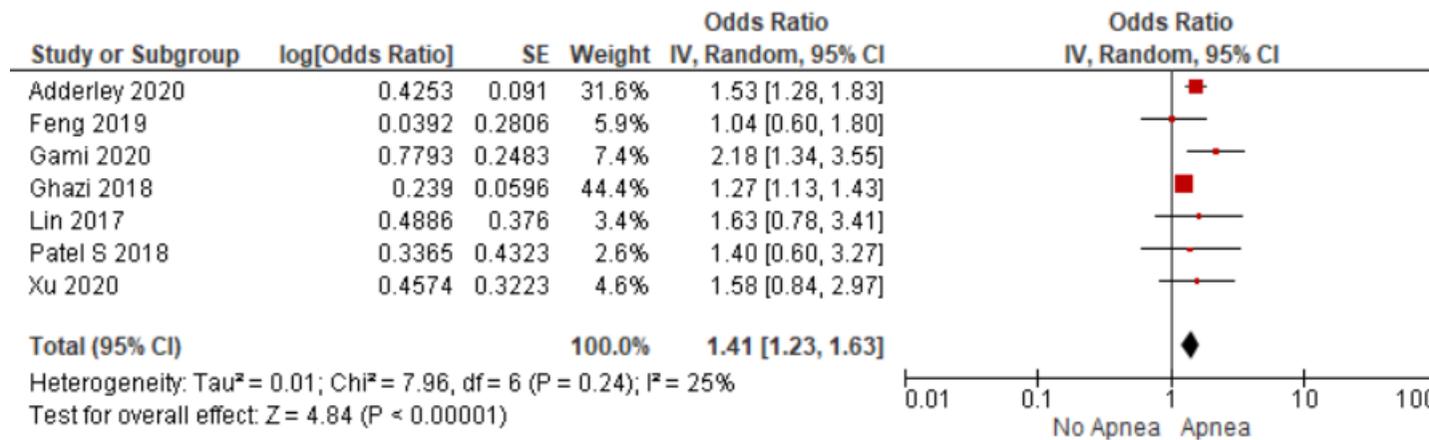


Figura 3. Forest plot de la asociación de apnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular en pacientes adultos donde se le realizo análisis de sensibilidad siendo excluido el manuscrito del riesgo moderado



## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más frecuente afectando aproximadamente a 33 millones de personas en todo el mundo por lo que es considerada un problema significativo de salud pública dada su elevada morbilidad y carga económica asociada con complicaciones tromboembólicas.<sup>7</sup> Existen numerosos estudios que indican la asociación del apnea del sueño como causa de fibrilación auricular estableciendo un complejo entramado fisiopatológico que determina que ambas entidades frecuentemente sean concomitantes en muchos pacientes<sup>34</sup>

En el presente estudio se encuentra una edad promedio entre 45 y 66 años en la población; tomando en cuenta que la prevalencia de la fibrilación auricular aumenta con la edad variando del 0,1 % entre las personas menores de 55 años y el 3,8% a 4,2 % entre las personas de 60 años o más; la muestra de la población no sería la característica debido a que la prevalencia de la fibrilación auricular podría ser de 9 a 17% en los mayores de 80 años. Sin embargo, es posible que el riesgo cardiovascular asociado a la apnea obstructiva del sueño disminuya con la edad siendo más predominante en los adultos menores de 60 años según el Sleep Heart Health Study.<sup>26,43,44</sup>

Se ha obtenido una mayor proporción de hombres afectados en el estudio siendo entre el 56% al 79 % de las poblaciones; en concordancia; a los reportes del Estudio de Corazón de Framingham y del Estudio del condado de Olmstead informan cifras superiores de incidencia de hombres (3,8 – 4,7 casos por 1000 años-persona) frente a mujeres (1,6-2,7 casos por 1000 años-persona) con fibrilación auricular y a la prevalencia general de apnea obstructiva del sueño de 13,8 % en hombres y 6,4 % en mujeres.<sup>45-47</sup>

Entre los estudios existen diferentes maneras para la elección de los pacientes con apnea obstructiva del sueño (OSA) utilizando el código identificador del CIE 9<sup>36,39,42</sup>, el índice de apnea/hiponea (AHI) mayor a 5<sup>35,37,40</sup> o el alto riesgo de apnea obstructiva de sueño según el cuestionario de sueño de Berlin.<sup>41</sup> Aunque, en un estudio es inespecífico la elección descrita como la “presencia de OSA” para Nicola J. Adderley.<sup>38</sup> En consenso, el apnea

obstructiva del sueño se define como un AHI de 5 o más con síntomas asociados o un AHI de 15 o más, independientemente de los síntomas asociados. Se pueden utilizar los cuestionarios o modelos predictivos pero aquellos aunque cuenten una alta sensibilidad (80% - 90 %) tienen una baja especificidad (34%) para la detección de OSA.<sup>48</sup>

El resultado global de la evidencia obtenida a través del metaanálisis indica que existe una correlación significativa entre la presencia de apnea obstructiva del sueño y la ocurrencia de fibrilación auricular, manifestándose en un aumento estadísticamente significativo de 1.38 veces (con un IC 95% que oscila entre 1.24-1.54), esto puede ser explicada debido a los eventos respiratorios obstructivos repetitivos que causan problemas estructurales, de remodelación y daño miocárdico a través de mecánica repetitiva de distensión auricular, estiramiento de la pared auricular y episodios frecuentes de desaturación y resaturación de hemoglobina. La desoxigenación y reoxigenación cíclica es comparable con la lesión por isquemia y reperfusión, aumentando la producción de especies reactivas de oxígeno, inflamación vascular y presión arterial. Además, la pronunciada activación simpática que ocurre hacia el final de un episodio obstructivo se acompaña de bradicardia mediada vagalmente debido a la activación del reflejo de buceo. Es probable que esta activación simpatovagal induzca cambios arritmogénicos electrofisiológicos agudos y una mayor frecuencia de contracciones auriculares prematuras con el potencial de iniciar FA en un individuo vulnerable.<sup>49</sup>

Se puede cuestionar la asociación de los grados de severidad del OSA (leve, moderada y severa) con la FA por estudios donde se ratifica como el de Gemma Cadby et al<sup>50</sup> o no se encuentra asociación significativa.<sup>51,52</sup> Mayores estudios son necesarios para ver la relación en este tema.

Debido a que la cantidad de artículos es limitada, la evaluación del sesgo de publicación puede ser insuficiente o no confiable debido a la falta de datos suficientes para realizar una comparación adecuada. Por lo tanto, no se puede realizar el sesgo de publicación.

Se realizó el análisis de sensibilidad donde se ve que, al quitar el manuscrito con riesgo moderado, no hay un cambio sustancial en la medida de asociación final. En este caso, los

investigadores de la tesis no tienen dudas que haya un cambio importante, esto debido a que el trabajo que tiene el riesgo moderado no presenta asociación estadísticamente significativa; y además, el nivel de heterogeneidad de todo el estudio es bajo. Mas bien, aumenta la heterogeneidad y la medida de asociación se mueve ligeramente al excluir el manuscrito con riesgo moderado.

El estudio tiene sus limitaciones como la selección diversa según la definicional operacional de apnea obstructiva del sueño entre los estudios, otra limitación es la dependencia de la disponibilidad de datos lo que puede limitar la capacidad del metaanálisis para proporcionar una imagen completa del efecto de la intervención. Además, el sesgo de selección en los estudios observacionales puede introducir una fuente adicional de variabilidad y limitar la capacidad del metaanálisis para llegar a conclusiones sólidas.

Una de las principales fortalezas es su capacidad para integrar y combinar los resultados de múltiples estudios por lo tanto puede aumentar el tamaño de la muestra y mejorar la precisión de las estimaciones de los efectos por lo que permite una evaluación más precisa y completa del efecto de la apnea obstructiva del sueño en la fibrilación auricular. Además, todos los estudios son de tipo cohorte por lo que presentan una alta calidad de evidencia. Otra fortaleza es la baja heterogeneidad entre los estudios sobre el efecto de la apnea obstructiva del sueño en la fibrilación auricular permite una mayor confianza en los resultados y en la conclusión general del análisis.

Finalmente, este metanálisis proporciona una visión general del efecto promedio de la apnea obstructiva del sueño en la fibrilación auricular, lo que contribuye al conocimiento existente al sintetizar la evidencia disponible.

## **CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **6.1 Conclusiones**

En la presente revisión sistemática y meta análisis se encontró que el apnea obstructiva del sueño y la fibrilación auricular están asociadas significativamente.

Existe una baja heterogeneidad entre los estudios.

### **6.2 Recomendaciones**

Se recomienda mayores estudios en población adulta mayor especialmente mayores de 80 años donde la prevalencia de fibrilación auricular es importante.

Se recomienda identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar apnea obstructiva del sueño y planificar intervenciones tempranas para prevenir la aparición de complicaciones cardiovasculares.

Alcanzar un consenso en el punto de corte del síndrome de apnea obstructiva del sueño en estudios clínicos.

## CAPÍTULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hidalgo-Martínez P, Lobelo R. Epidemiología mundial, latinoamericana y colombiana y mortalidad del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *Rev Fac Med.* 2 de agosto de 2017;65(1Sup):17-20.
2. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* agosto de 2019;7(8):687-98.
3. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep.* agosto de 2008;31(8):1071-8.
4. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *Chest.* noviembre de 2014;146(5):1387-94.
5. Al-Barrak M, Shepertycky MR, Kryger MH. Morbidity and mortality in obstructive sleep apnea syndrome 2: Effect of treatment on neuropsychiatric morbidity and quality of life. *Sleep Biol Rhythms.* junio de 2003;1(2):65-74.
6. Watson NF. Health Care Savings: The Economic Value of Diagnostic and Therapeutic Care for Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med.* 15 de agosto de 2016;12(08):1075-7.
7. Chung MK, Refaat M, Shen WK, Kutyla V, Cha YM, Di Biase L, et al. Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* abril de 2020;75(14):1689-713.
8. Genuardi MV, Ogilvie RP, Saand AR, DeSensi RS, Saul MI, Magnani JW, et al. Association of Short Sleep Duration and Atrial Fibrillation. *Chest.* septiembre de 2019;156(3):544-52.
9. Organización Panamericana de la Salud. Agenda de salud sostenible para las Américas 2018-2030: un llamado a la acción para la salud y el bienestar en la Región. 2017; Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49169/CSP296-spa.pdf>
10. Instituto Nacional de Salud. Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en el Perú 2016 - 2021. Ministerio de salud; 2016.
11. Universidad Ricardo Palma. Líneas de Investigación 2021-2025 [Internet]. Perú: Universidad Ricardo Palma; 2021. Disponible en: <https://www.urp.edu.pe/pdf/id/37458/n/acu-0510-2021-virtual-lineas-de-investigacion-periodo-2021-2025>
12. López Osorio SG. Características clínicas, sociodemográficas y polisomnográficas de pacientes adultos con Síndrome de Apnea obstructiva del sueño: revisión narrativa. 20 de mayo de 2021 [citado 26 de octubre de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/18858>
13. Téllez Moreno S. Síndrome de apnea-hipoapnea del sueño y riesgo cardiovascular [Internet] [bachelorThesis]. 2018 [citado 26 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.uam.es/handle/10486/685181>
14. Pedrosa RP, Drager LF, Genta PR, Amaro ACS, Antunes MO, Matsumoto AY, et al. Obstructive Sleep Apnea Is Common and Independently Associated With Atrial Fibrillation in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Chest.* mayo de 2010;137(5):1078-84.

15. Salazar-Arenas J, Amado-Garzón SB, Ruiz-Gaviria R, Ruiz-Morales AJ, Ruiz-Severiche LJ, Hidalgo-Martínez P. Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño y su asociación con las arritmias cardíacas. Una revisión narrativa de la literatura. *Rev Colomb Cardiol*. 1 de marzo de 2019;26(2):93-8.
16. Eguía VM, Cascante JA. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño: Concepto, diagnóstico y tratamiento médico. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30:53-74.
17. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med*. 1 de septiembre de 2019;86(9 suppl 1):2-9.
18. Terán Santos J, Luz Alonso Álvarez M, Cordero Guevara J, Ayuela Azcárate JM, Monserrat Canal JM. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño y corazón. *Rev Esp Cardiol*. julio de 2006;59(7):718-24.
19. Barashi NS, Ruiz RE, Marín L, Ruiz P, Amado S, Ruiz AJ, et al. Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño y su asociación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev Colomb Cardiol*. 1 de marzo de 2015;22(2):81-7.
20. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol Engl Ed*. enero de 2011;47(3):143-56.
21. Martínez-García MÁ, Durán-Cantolla J, Montserrat JM. El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en edades avanzadas. *Arch Bronconeumol*. septiembre de 2010;46(9):479-88.
22. Chang HP, Chen YF, Du JK. Obstructive sleep apnea treatment in adults. *Kaohsiung J Med Sci*. 2020;36(1):7-12.
23. Instituto nacional del cancer. Definición de fibrilación auricular - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 26 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/fibrilacion-auricular>
24. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2 de diciembre de 2014;130(23):e199-267.
25. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 23 de febrero de 2010 [citado 26 de octubre de 2022];121(7). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667>
26. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults: National Implications for Rhythm Management and Stroke Prevention: the Anticoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 9 de mayo de 2001;285(18):2370.
27. Dhakal SS, Neupane A, Bhattarai M, Karki DB. Prevalence of Atrial Fibrillation in Obstructive Sleep Apnea Patients in a Tertiary Care Center. *J Nepal Med Assoc* [Internet]. 29 de febrero de 2020 [citado 26 de octubre de 2022];58(222). Disponible en: <https://www.jnma.com.np/jnma/index.php/jnma/article/view/4812>

28. Starkey SY, Jonasson DR, Alexis S, Su S, Johal R, Sweeney P, et al. Screening for Obstructive Sleep Apnea in an Atrial Fibrillation Population: What's the Best Test? *CJC Open*. abril de 2021;3(4):442-9.
29. Stevenson IH, Teichtahl H, Cunnington D, Ciavarella S, Gordon I, Kalman JM. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J*. 13 de junio de 2008;29(13):1662-9.
30. Traaen GM, Øverland B, Aakerøy L, Hunt TE, Bendz C, Sande L, et al. Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *IJC Heart Vasc*. febrero de 2020;26:100447.
31. Potthoff P, Potthoff M, Manuel Godoy J, Camus B, Neira V, Salinas A, et al. Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular: Estudio de caso-control. *Rev Chil Cardiol*. 2012;31(1):35-40.
32. Llamas Nieves AE, Lozada Martínez ID, Torres Llinás DM, Manzur Jattin F, Cardales Perriñán M. News on angiotensin II and atrial fibrillation : from the molecular to the pathophysiological. *Rev Cienc Bioméd*. 15 de abril de 2021;10(2):109-19.
33. Sotelo OG. *Manual de Arritmias Cardíacas : Guía Diagnóstica Terapéutica*. Editorial Universidad de Costa Rica; 2002. 298 p.
34. Arias MA, Baranchuk A. Fibrilación auricular y apnea obstructiva del sueño: algo más que una coincidencia. *Rev Esp Cardiol*. julio de 2013;66(7):529-31.
35. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive Sleep Apnea, Obesity, and the Risk of Incident Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. febrero de 2007;49(5):565-71.
36. Lin YS, Liu PH, Chu PH. Obstructive Sleep Apnea Independently Increases the Incidence of Heart Failure and Major Adverse Cardiac Events: A Retrospective Population-Based Follow-Up Study. *Acta Cardiol Sin*. noviembre de 2017;33(6):656-63.
37. Xu H, Wang J, Yuan J, Hu F, Yang W, Guo C, et al. Implication of Apnea-Hypopnea Index, a Measure of Obstructive Sleep Apnea Severity, for Atrial Fibrillation in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 21 de abril de 2020;9(8):e015013.
38. Adderley NJ, Subramanian A, Toulis K, Gokhale K, Taverner T, Hanif W, et al. Obstructive Sleep Apnea, a Risk Factor for Cardiovascular and Microvascular Disease in Patients With Type 2 Diabetes: Findings From a Population-Based Cohort Study. *Diabetes Care*. 1 de agosto de 2020;43(8):1868-77.
39. Patel SV, Gill H, Shahi D, Rajabalan A, Patel P, Sonani R, et al. High risk for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome predicts new onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a retrospective analysis. *Sleep Breath*. diciembre de 2018;22(4):1117-24.
40. Patel NJ, Wells QS, Huang S, Upender RP, Darbar D, Monahan K. Relation of Obstructive Sleep Apnea and a Common Variant at Chromosome 4q25 to Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. mayo de 2017;119(9):1387-91.
41. Ghazi L, Bennett A, Petrov ME, Howard VJ, Safford MM, Soliman EZ, et al. Race, Sex, Age, and Regional Differences in the Association of Obstructive Sleep Apnea With Atrial Fibrillation:

Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study. *J Clin Sleep Med*. 15 de septiembre de 2018;14(09):1485-93.

42. Feng TR, White RS, Ma X, Askin G, Pryor KO. The effect of obstructive sleep apnea on readmissions and atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Clin Anesth*. septiembre de 2019;56:17-23.
43. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. junio de 2014;213.
44. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease and Heart Failure: The Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 27 de julio de 2010;122(4):352-60.
45. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence. *Circulation*. 11 de julio de 2006;114(2):119-25.
46. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *The Lancet*. julio de 2015;386(9989):154-62.
47. Huang T, Lin BM, Markt SC, Stampfer MJ, Laden F, Hu FB, et al. Sex differences in the associations of obstructive sleep apnoea with epidemiological factors. *Eur Respir J*. marzo de 2018;51(3):1702421.
48. Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on Definition, Consequences, and Management of Obstructive Sleep Apnea. *Mayo Clin Proc*. junio de 2011;86(6):549-55.
49. Linz D, McEvoy RD, Cowie MR, Somers VK, Nattel S, Lévy P, et al. Associations of Obstructive Sleep Apnea With Atrial Fibrillation and Continuous Positive Airway Pressure Treatment: A Review. *JAMA Cardiol*. 1 de junio de 2018;3(6):532.
50. Cadby G, McArdle N, Briffa T, Hillman DR, Simpson L, Knuiman M, et al. Severity of OSA Is an Independent Predictor of Incident Atrial Fibrillation Hospitalization in a Large Sleep-Clinic Cohort. *Chest*. octubre de 2015;148(4):945-52.
51. Tung P, Levitzky YS, Wang R, Weng J, Quan SF, Gottlieb DJ, et al. Obstructive and Central Sleep Apnea and the Risk of Incident Atrial Fibrillation in a Community Cohort of Men and Women. *J Am Heart Assoc*. julio de 2017;6(7):e004500.
52. Anzai T, Grandinetti A, Katz AR, Hurwitz EL, Wu YY, Masaki K. Cross-ethnic comparison of the association between central sleep apnea and atrial fibrillation/flutter: The Kuakini Honolulu-Asia Aging Study and the Osteoporotic Fractures in Men (Mr.OS) study. *IJC Heart Vasc*. agosto de 2021;35:100834.

## CAPITULO VI: ANEXOS

### ANEXO 1: CARTA DE APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"  
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA



### CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: ***"SINDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO ASOCIADO A FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES ADULTOS: UNA REVISION SISTEMATICA YMETANALISIS"***.

Investigador:

**OSWALDO MARTIN GÓMEZ CARRASCO**

Código del Comité: **PG 180 - 2021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría EXENTO DE REVISIÓN por un período de 1 año.

Exhortamos al investigador (a) la publicación del trabajo de tesis concluído para colaborar con desarrollo científico del país.

Lima, 12 de Diciembre del 2021

Dra. Sonia Indacochea Cáceda  
Presidente del Comité de Etica de Investigación

## ANEXO 2: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos  
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

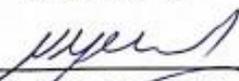
### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

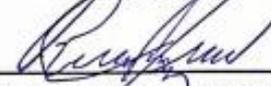
Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO ASOCIADO A FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES ADULTOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS", que presenta el señor Oswaldo Martín Gómez Carrasco para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

  
Mg. Richard Iván Rubio Ramos  
PRESIDENTE

  
Dra. Norika Rocío Guillen Ponce  
MIEMBRO

  
Mc. Rafael Pichardo Rodríguez  
MIEMBRO

  
Dr. Jhony De La Cruz Vargas  
Director de Tesis

  
Mg. Víctor Juan Vera Ponce  
Asesor de Tesis

Lima, 10 de abril de 2023

## ANEXO 3: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

### SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO ASOCIADO A FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES ADULTOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

#### INFORME DE ORIGINALIDAD



#### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>2</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.puce.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>zagan.unizar.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>www.elsevier.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.ncbi.nlm.nih.gov</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>www.scielo.cl</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>repository.ces.edu.co</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>9</b>	<b>www.cancer.gov</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>10</b>	<b>associacaopaulistamedicina.org.br</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>11</b>	<b>s3-eu-west-1.amazonaws.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>12</b>	<b>Submitted to Universidad de los Andes - Chile</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>

Excluir citas  Activo  
Excluir bibliografía  Activo

Excluir coincidencias  < 1%

ANEXO 4: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

**VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS  
MODALIDAD VIRTUAL**

**CERTIFICADO**

Por el presente se deja constancia que el Sr.

**OSWALDO MARTIN GOMEZ CARRASCO**

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

**SINDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO ASOCIADO A FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES ADULTOS: UNA REVISION SISTEMATICA Y METANALISIS.**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

**DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS**  
Director del Curso Taller de Tesis



**Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano**  
Decano (e)

**SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO ASOCIADO A FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES ADULTOS:**

**UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico	Población y muestra	Técnicas e instrumentos	Análisis de datos
¿Cómo es la asociación entre síndrome de Apneas/hipopneas del sueño y fibrilación auricular en pacientes adultos?	Determinar la asociación del síndrome de Apneas/hipopneas del sueño y fibrilación auricular en pacientes adultos.	Existe asociación estadísticamente significativa entre el síndrome de Apneas/hipopneas del sueño y fibrilación auricular en pacientes adultos	<p><b>INDEPENDIENTE</b> Apnea/hipopnea obstructiva del sueño</p> <hr/> <p><b>DEPENDIENTE</b> Fibrilación auricular</p>	Revisión sistemática y metaanálisis	Estudios que evalúen la asociación entre apnea obstructiva del sueño y la fibrilación auricular en pacientes adultos.	<p>Revisión sistemática en base de datos electrónicas con una estrategia de búsqueda</p> <p>Selección de estudios utilizando criterios de elegibilidad</p> <p>Recolección de datos</p> <p>Evaluación del riesgo de sesgo.</p>	<p>Evaluación de la heterogeneidad con I<sup>2</sup>.</p> <p>Metaanálisis de efectos aleatorios con medida resumen OR.</p> <p>Se realizara análisis de subgrupos.</p> <p>Se calculara el riesgo de sesgo de publicación y se utilizará un forest plot,</p>

ANEXO 6: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>						
<b>NOMBRE DE LA VARIABLE</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO</b>	<b>NATURALEZA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>MEDICION</b>
Fibrilación auricular	Latido cardiaco irregular que se presenta cuando las señales eléctricas de ambas aurículas son rápidas y simultáneas.	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Condición de enfermedad	0 Fibrilación auricular  1.No fibrilacion auricular
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>						
<b>NOMBRE DE LA VARIABLE</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO</b>	<b>NATURALEZA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>MEDICION</b>
Sindrome de apnea obstructiva del sueño	Obstrucción intermitente del flujo de aire durante el sueño	Independiente	Cualitativa	Nominal	Condición de enfermedad	0. Sindrome de apnea obstructiva del sueño  0. No Sindrome de apnea obstructiva del sueño

## ANEXO 7: INSTRUMENTOS UTILIZADOS

Estrategia de búsqueda en PUBMED	
#1	("Apnea Syndrome, Sleep"[mh] OR "Apnea Syndrome, Sleep"[tiab] OR "Apnea Syndromes, Sleep"[tiab] OR "Sleep Apnea Syndrome" [tiab] OR "Sleep Hypopnea"[tiab] OR "Hypopnea, Sleep"[tiab] OR "Hypopneas, Sleep"[tiab] OR "Sleep Hypopneas"[tiab] OR "Apnea, Sleep"[tiab] OR "Apneas, Sleep"[tiab] OR "Sleep Apnea"[tiab] OR "Sleep Apneas"[tiab] OR "Sleep Apnea, Mixed Central and Obstructive"[tiab] OR "Mixed Central and Obstructive Sleep Apnea" [tiab] OR "Sleep Apnea, Mixed"[tiab] OR "Mixed Sleep Apnea"[tiab] OR "Mixed Sleep Apneas"[tiab] OR "Sleep Apneas, Mixed"[tiab] OR "Hypersomnia with Periodic Respiration"[tiab] OR "Sleep-Disordered Breathing"[tiab] OR "Breathing, Sleep-Disordered"[tiab] OR "Sleep Disordered Breathing"[tiab])
#2	("Atrial Fibrillations"[mh] OR "Fibrillation, Atrial"[tiab] OR "Fibrillations, Atrial"[tiab] OR "Auricular Fibrillation"[tiab] OR "Auricular Fibrillations"[tiab] OR "Fibrillation, Auricular"[tiab] OR "Fibrillations, Auricular"[tiab] OR "Persistent Atrial Fibrillation"[tiab] OR "Atrial Fibrillation, Persistent" [tiab] OR "Atrial Fibrillations, Persistent"[tiab] OR "Fibrillation, Persistent Atrial"[tiab] OR "Fibrillations, Persistent Atrial"[tiab] OR "Persistent Atrial Fibrillations"[tiab] OR "Familial Atrial Fibrillation"[tiab] OR "Atrial Fibrillation, Familial"[tiab] OR "Atrial Fibrillations, Familial"[tiab]) OR "Familial Atrial Fibrillations"[tiab] OR "Fibrillation, Familial Atrial"[tiab] OR "Fibrillations, Familial Atrial"[tiab] OR "Paroxysmal Atrial Fibrillation"[tiab] OR "Atrial Fibrillation, Paroxysmal"[tiab] OR "Atrial Fibrillations, Paroxysmal"[tiab] OR "Fibrillation, Paroxysmal Atrial"[tiab] OR "Fibrillations, Paroxysmal Atrial"[tiab] OR "Paroxysmal Atrial Fibrillations"[tiab])
#3	#1 AND #2
Estrategia de búsqueda en Embase	
#1	("Apnea Syndrome, Sleep"/exp OR "Apnea Syndrome, Sleep" OR "Apnea Syndromes, Sleep" OR "Sleep Apnea Syndrome" OR "Sleep Hypopnea" OR "Hypopnea, Sleep" OR "Hypopneas, Sleep" OR "Sleep Hypopneas" OR "Apnea, Sleep" OR "Apneas, Sleep" OR "Sleep Apnea" OR "Sleep Apneas" OR "Sleep Apnea, Mixed Central and Obstructive" OR "Mixed Central and Obstructive Sleep Apnea" OR "Sleep Apnea, Mixed" OR "Mixed Sleep Apnea" OR "Mixed Sleep Apneas" OR "Sleep Apneas, Mixed" OR "Hypersomnia with Periodic Respiration" OR "Breathing, Sleep-Disordered" OR "Sleep Disordered Breathing")
#2	("Atrial Fibrillations"/exp OR "Auricular Fibrillation" OR "Fibrillation, Atrial" OR "Fibrillations, Atrial" OR "Auricular Fibrillations" OR "Fibrillation, Auricular" OR "Fibrillations, Auricular" OR "Persistent Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Persistent" OR "Atrial Fibrillations, Persistent" OR "Fibrillation, Persistent Atrial" OR "Fibrillations, Persistent Atrial" OR "Persistent Atrial Fibrillations" OR "Familial Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Familial" OR "Atrial Fibrillations, Familial" OR "Familial Atrial Fibrillations" OR "Fibrillation, Familial Atrial" OR "Fibrillations, Familial Atrial" OR "Paroxysmal Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Paroxysmal" OR "Atrial Fibrillations, Paroxysmal" OR "Fibrillation, Paroxysmal Atrial" OR "Fibrillations, Paroxysmal Atrial" OR "Paroxysmal Atrial Fibrillations")

#3	#1 AND #2
Estrategia de búsqueda en Scopus	
#1	((TITLE-ABS-KEY ("Apnea Syndrome, Sleep"/exp OR "Apnea Syndrome, Sleep" OR "Apnea Syndromes, Sleep" OR "Sleep Apnea Syndrome" OR "Sleep Hypopnea" OR "Hypopnea, Sleep" OR "Hypopneas, Sleep" OR "Sleep Hypopneas" OR "Apnea, Sleep" OR "Apneas, Sleep" OR "Sleep Apnea" OR "Sleep Apneas" OR "Sleep Apnea, Mixed Central and Obstructive" OR "Mixed Central and Obstructive Sleep Apnea" OR "Sleep Apnea, Mixed" OR "Mixed Sleep Apnea" OR "Mixed Sleep Apneas" OR "Sleep Apneas, Mixed" OR "Hypersomnia with Periodic Respiration" OR "Breathing, Sleep-Disordered" OR "Sleep Disordered Breathing"))
#2	(TITLE-ABS-KEY ("Atrial Fibrillations"/exp OR "Auricular Fibrillation" OR "Fibrillation, Atrial" OR "Fibrillations, Atrial" OR "Auricular Fibrillations" OR "Fibrillation, Auricular" OR "Fibrillations, Auricular" OR "Persistent Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Persistent" OR "Atrial Fibrillations, Persistent" OR "Fibrillation, Persistent Atrial" OR "Fibrillations, Persistent Atrial" OR "Persistent Atrial Fibrillations" OR "Familial Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Familial" OR "Atrial Fibrillations, Familial") OR "Familial Atrial Fibrillations" OR "Fibrillation, Familial Atrial" OR "Fibrillations, Familial Atrial" OR "Paroxysmal Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Paroxysmal" OR "Atrial Fibrillations, Paroxysmal" OR "Fibrillation, Paroxysmal Atrial" OR "Fibrillations, Paroxysmal Atrial" OR "Paroxysmal Atrial Fibrillations")
#3	#1 AND #2
Estrategia de búsqueda en Web of Science	
#1	("Apnea Syndrome, Sleep"/exp OR "Apnea Syndrome, Sleep" OR "Apnea Syndromes, Sleep" OR "Sleep Apnea Syndrome" OR "Sleep Hypopnea" OR "Hypopnea, Sleep" OR "Hypopneas, Sleep" OR "Sleep Hypopneas" OR "Apnea, Sleep" OR "Apneas, Sleep" OR "Sleep Apnea" OR "Sleep Apneas" OR "Sleep Apnea, Mixed Central and Obstructive" OR "Mixed Central and Obstructive Sleep Apnea" OR "Sleep Apnea, Mixed" OR "Mixed Sleep Apnea" OR "Mixed Sleep Apneas" OR "Sleep Apneas, Mixed" OR "Hypersomnia with Periodic Respiration" OR "Breathing, Sleep-Disordered" OR "Sleep Disordered Breathing")
#2	("Atrial Fibrillations"/exp OR "Auricular Fibrillation" OR "Fibrillation, Atrial" OR "Fibrillations, Atrial" OR "Auricular Fibrillations" OR "Fibrillation, Auricular" OR "Fibrillations, Auricular" OR "Persistent Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Persistent" OR "Atrial Fibrillations, Persistent" OR "Fibrillation, Persistent Atrial" OR "Fibrillations, Persistent Atrial" OR "Persistent Atrial Fibrillations" OR "Familial Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Familial" OR "Atrial Fibrillations, Familial" OR "Paroxysmal Atrial Fibrillation" OR "Atrial Fibrillation, Paroxysmal" OR "Atrial Fibrillations, Paroxysmal" OR "Fibrillation, Paroxysmal Atrial" OR "Fibrillations, Paroxysmal Atrial" OR "Paroxysmal Atrial Fibrillations")
#3	#1 AND #2

ANEXO 8: LINK A BASE DE DATOS

[https://drive.google.com/file/d/1yuGVga3sY3PnILOHg\\_yvBr-Y68435I3H/view?usp=sharing](https://drive.google.com/file/d/1yuGVga3sY3PnILOHg_yvBr-Y68435I3H/view?usp=sharing)