

REVISTA MÉDICA

CLÍNICA LAS CONDES / VOL. 24 N° 3 / MAYO 2013

TEMA CENTRAL: PATOLOGÍAS DEL SUEÑO

- SUEÑO a lo largo de la vida y sus implicancias en salud
- VÍA aérea superior, ronquido e implicancias clínicas
- APNEA del sueño: cuadro clínico y estudio diagnóstico
- TRATAMIENTO del síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) con dispositivos mecánicos generadores de presión positiva. CPAP, APAP y ventilación servoasistida
- SÍNDROME apneico en el recién nacido prematuro
- TRASTORNOS respiratorios del sueño en la edad pediátrica
- ANORMALIDADES craneofaciales y patologías del sueño
- SÍNDROME de Apnea Obstruktiva del Sueño y alteración en la tolerancia a la glucosa
- INSOMNIO: Generalidades y alternativas terapéuticas de última generación
- TRABAJO en turnos, privación de sueño y sus consecuencias clínicas y medicolegales
- TRASTORNOS del Sueño en las Enfermedades Neurodegenerativas
- EL TRASTORNO de conducta del sueño REM
- VIOLENCIA durante el sueño
- SUEÑO y epilepsia
- TRASTORNOS del sueño en trastornos del ánimo y de la conducta alimentaria
- RELACIÓN entre problemas habituales del sueño con déficit atencional y trastornos conductuales en niños
- ROL del ortodoncista en ronquidos y apneas obstructivas
- NEUROIMÁGENES en las alteraciones del sueño

REVISIÓN COCHRANE

- ADENOAMIGDALECTOMÍA para la apnea obstructiva del sueño en niños
- BUSCANDO en casa los brazos de Morfeo
- METILXANTINA profiláctica para la prevención de la apnea en lactantes prematuros

VIÑETA HISTÓRICA

- NIKOLA TESLA: el más grande y olvidado inventor del Siglo XX y quien iluminó el mundo
- PORTADA: "El sueño" Henri Matisse.



Vivir más

ISSN: 0716-8640



Centro de Tratamiento del Sueño.

Una efectiva solución a la Apnea del Sueño.



Productos y Servicios:

- Tratamiento del Sueño
 - BPAP (Venta y arriendo)
 - CPAP (Venta y arriendo)
- Mascarillas y Accesorios
- Servicio Técnico
 - Reparación
 - Mantenimiento preventiva
- Diagnóstico
 - Polisomnografía
 - Poligrafía
 - Oximetría de pulso

Convenio con Isapres
Precios especiales para FONASA

Linde Healthcare, cuenta con un especializado centro para el tratamiento y seguimiento de los pacientes que sufren de Apnea del Sueño, el cual es representante oficial de las marcas Resmed, Philips Respironics y Fisher & Paykel, lo que le permite ofrecer, una amplia gama de equipos para entregar un tratamiento específico y adecuado a cada persona. La atención profesional, integral y personalizada que recibe cada paciente, en manos de un equipo de kinesiólogos de Linde Healthcare, logra brindar un tratamiento que se ajusta a las necesidades y diagnósticos individuales. Esta atención, sumada a una adecuada capacitación en el uso de los equipos y seguimiento mediante controles programados, obtiene la efectividad del tratamiento, contribuyendo de esta manera a lograr una mejora en la calidad de vida de todos los pacientes.



El equipo de profesionales clínicos de Linde le ofrecerá una atención personalizada y de alta calidad, de acuerdo a sus necesidades.



Los pacientes del Centro de Tratamiento del Sueño, reciben un servicio de excelencia orientado a mejorar su calidad de vida.

Centro del Tratamiento del Sueño Linde

Santiago

Noruega 6350 - Las Condes

Teléfono: 2 2243156 - 2 2019602 - 2 2291491

email: constanza.salas@linde.com

Concepción

Ongolmo 42 - Concepción

Teléfono: 41 2233896 - 41 2223684

email: katherine.teuber@linde.com

www.linde-healthcare.cl

ÍNDICE

Revista Médica Clínica Las Condes / vol. 24 n° 3 / Mayo 2013

EDITOR GENERAL

Dr. Jaime Arriagada S.

EDITOR EJECUTIVO

EU. Magdalena Castro C.

EDITORIA INVITADA

Dra. Andrea Contreras S.

COMITÉ EDITORIAL

CLÍNICA LAS CONDES

Dr. Patricio Burdiles P. (Clínica Las Condes)

Dr. Álvaro Jerez M. (Baltimore, EE.UU.)

Dr. Juan Carlos Kase S. (Boston Hospital, EE.UU.)

Dr. Carlos Manterola D. (Universidad de la Frontera, Temuco)

Dr. Luis Michea A. (Facultad de Medicina, Universidad de Chile)

Dr. Gonzalo Nazar M. (Clínica Las Condes)

Dr. Armando Ortiz P. (Clínica Las Condes)

Dr. Juan C. Troncoso (Johns Hopkins Hospital, Baltimore, EE.UU.)

REPRESENTANTE LEGAL

Gonzalo Grebe N.

COLABORACIÓN

Sonia Salas L.

Pamela Adasme A.

VENTAS PUBLICIDAD

Vida Antezana U.

Fono: (56-2) 610 32 54

Lo Fontecilla 441

Fono: 610 32 55

Fax: (56-2) 610 32 59

E-mail: da@clc.cl

Internet: <http://www.clinicalascondes.cl>

Santiago-Chile

PRODUCCIÓN

Sánchez y Barceló, Periodismo y Comunicaciones

Edición: Ana María Baraona C.

Diseño: Françoise Lopépe U. y Macarena Márquez A.

Fono: (56-2) 756 39 00

www.sanchezybarcelo.cl

IMPRESIÓN: Morgan.

PORTADA: "El sueño" Henri Matisse.

DIRECCIÓN ACADÉMICA
Clínica Las Condes

TEMA CENTRAL: PATOLOGÍAS DEL SUEÑO

EDITORIAL

...340/340

- SUEÑO a lo largo de la vida y sus implicancias en salud - Dra. Andrea Contreras S. ...341/349
- VÍA aérea superior, ronquido e implicancias clínicas - Dr. Alfredo Santamaría C. y cols. ...350/357
- APNEA del sueño: cuadro clínico y estudio diagnóstico - Dr. Henry Olivi R. ...359/373
- TRATAMIENTO del síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) con dispositivos mecánicos generadores de presión positiva. CPAP, APAP y ventilación servoasistida - Dr. Joaquín Durán-Cantolla, PhD. y cols. ...375/395
- SÍNDROME apneico en el recién nacido prematuro - Dra. Francesca Solarí B. y col. ...396/402
- TRASTORNOS respiratorios del sueño en la edad pediátrica - Dr. Gonzalo Nazar M. ...403/411
- ANORMALIDADES craneofaciales y patologías del sueño - Dr. Rodrigo Bravo A. y cols. ...413/421
- SÍNDROME de Apnea Obstruktiva del Sueño y alteración en la tolerancia a la glucosa - Dr. Verner Codoceo R. ...422/431
- INSOMNIO: Generalidades y alternativas terapéuticas de última generación - Dra. Andrea Contreras S. ...433/441
- TRABAJO en turnos, privación de sueño y sus consecuencias clínicas y medicolegales - Dr. Leonardo Serra M. ...443/451
- TRASTORNOS del Sueño en las Enfermedades Neurodegenerativas - Dr. Marcelo Miranda C. y col. ...452/462
- EL TRASTORNO de conducta del sueño REM - Dr. Alex Irazo de Riquer ...463/472
- VIOLENCIA durante el sueño - Dra. Larisa Fabres O. ...473/479
- SUEÑO y epilepsia - Dra. Julia Santín M. ...480/485
- TRASTORNOS del sueño en trastornos del ánimo y de la conducta alimentaria - Dr. Mario Seguel L. ...487/493
- RELACIÓN entre problemas habituales del sueño con déficit atencional y trastornos conductuales en niños - Dra. Lucila Andrade A. ...494/500
- ROL del ortodoncista en ronquidos y apneas obstructivas - Dra. M. Ester Hidalgo B. y cols. ...501/509
- NEUROIMÁGENES en las alteraciones del sueño - Dr. Marcelo Gálvez M. ...510/514

REVISIÓN COCHRANE

- ADENOAMIGDALECTOMÍA para la apnea obstructiva del sueño en niños ...515/516
- BUSCANDO en casa los brazos de Morfeo ...517/518
- METILXANTINA profiláctica para la prevención de la apnea en lactantes prematuros ...519/520

VIÑETA HISTÓRICA

- NIKOLA TESLA: el más grande y olvidado inventor del Siglo XX y quien iluminó el mundo - Dr. Marcelo Miranda C. y cols. ...521/523
- FE de erratas ...524/524
- PORTADA: "El sueño" Henri Matisse. ...525/525

INSTRUCCIÓN A LOS AUTORES

...526/526

Revista Médica Clínica Las Condes - Bimestral - Circulación restringida al Cuerpo Médico. Distribución Gratuita. Prohibida su venta.

"El contenido de los artículos publicados en esta revista no representa necesariamente la visión y política de Clínica Las Condes y por lo tanto, es de exclusiva responsabilidad de sus autores".

EDITORIAL

DRA. ANDREA CONTRERAS S.

Editora invitada

El sueño es la actividad que ocupa la tercera parte de la vida del ser humano y plantea, a pesar de los numerosos avances científicos de las últimas décadas, importantes interrogantes que aclarar.

Desde la antigüedad, el dormir ha sido tema de inspiración para numerosas disciplinas, tales como el arte, la poesía y, en especial, para la ciencia, campo donde el estudio del sueño cada día despierta un mayor interés.

El sueño es una condición fisiológica compleja, necesaria, activa y periódica, regulado homeostáticamente a nivel cerebral y relacionado estrechamente con el ritmo circadiano.

El sueño, es una de las pocas condiciones fisiológicas del ser humano que ha experimentado grandes modificaciones y "desmedros" a lo largo de la evolución del tiempo, influenciada por la luz eléctrica, por los dispositivos modernos electrónicos (televisión, computador, teléfonos celulares, entre otros), por el sistema de trabajo laboral con turnos nocturnos, viajes internacionales a través de husos horarios; e incluso, el hecho que para muchos individuos el dormir sea considerado simplemente como una "pérdida de tiempo". El dormir poco constituye hoy en día, una característica lamentable y alarmante de la sociedad moderna.

La investigación científica, especialmente desde la segunda mitad del Siglo XX, ha entregado gran información sobre la fisiología y la fisiopatología del sueño, lo que ha permitido ampliar significativamente el conocimiento médico relativo al tema y las implicancias que tiene el sueño en la calidad de vida del ser humano. Es considerado esencial para la salud física y mental del individuo y su privación se asocia a una mayor morbimortalidad, con los consecuentes mayores costos económicos y sociales.

El aporte más relevante en la práctica clínica para el estudio y evaluación del sueño provino desde la electrofisiología (años 30), y posteriormente, durante los años 60, gracias al desarrollo de la polisomnografía, considerado hoy, como el método diagnóstico de elección para el estudio de los trastornos del sueño.

Las clasificaciones de los trastornos del sueño también han ido evolucionando a través del tiempo. Las primeras se basaban en los síntomas predominantes, luego en la fisiopatología. La última clasificación del año 2005 vuelve a basarse en el síntoma predominante que afecta el sueño, cuyo objetivo es presentar una clasificación estructurada, racional y válida, que se base en la descripción clínica y científica, como se verá más adelante en la presente edición.

El insomnio, los trastornos respiratorios del sueño, las hipersomnias diurnas, las parasomnias, movimientos anormales del dormir, tales como el

trastorno conductual del sueño REM, serán algunos de los tópicos que describiremos en la presente edición. El insomnio es una de las enfermedades del sueño más prevalente en la práctica clínica, de curso variable, frecuentemente subdiagnosticado, el que puede presentarse como un síntoma independiente o asociado a otras enfermedades, ya sea médicas o psiquiátricas.

Los trastornos respiratorios del sueño tienen una alta prevalencia en la población general, la cual aumenta progresivamente con la edad, y la evidencia clínica ha demostrado claramente su asociación como un factor de mayor riesgo cardio y cerebrovascular, así como de alteraciones metabólicas.

Hoy en día, gracias a la creciente evidencia clínica al respecto, se ha podido determinar que el sistema de trabajo actual, mediante turnos laborales y privación de sueño, posee alarmantes y potenciales consecuencias negativas para la salud, para quienes realizan labores en turno, especialmente rotativo y nocturno. No sólo a nivel nacional sino mundial hay mucho que hacer al respecto por proteger a estos trabajadores.

Lo anterior ha permitido que cada día se determine con mayor precisión cómo cada uno de estos trastornos del sueño tienen severas implicancias en la salud del ser humano. Estas, si no son buscadas dirigidamente, pueden pasar absolutamente desapercibidas y retardar un diagnóstico oportuno y eficaz; así como retardar el tratamiento específico y adecuado para cada trastorno del sueño. La pesquisa y su manejo oportuno permitiría prolongar la sobrevida del ser humano, así como mejorar su calidad de vida.

Recientemente, en el Día Mundial del Sueño, la Organización Mundial de Medicina del Sueño (WASM) destacó la frase "Duerme bien, envejece sano", buscando centrar la atención en las frecuentes quejas comunes de los trastornos del sueño en la población general. Dormir bien por la noche es posible a cualquier edad y es de vital importancia para la salud general. Queda mucho aún por investigar, los trastornos del sueño constituyen hoy en día uno de los mayores retos de la Neurociencia, destinados a no solo determinar con mayor exactitud los mecanismos íntimos que organizan el dormir, sino determinar estrategias terapéuticas oportunas y eficaces que permitan mejorar la salud física y mental de toda la población.

En la presente revista esperamos motivar, ampliar y actualizar los conocimientos de todos los profesionales de la salud, sobre la importancia de un sueño reparador y la identificación oportuna de sus trastornos; lo que permitiría una pesquisa precoz, manejo y derivación oportuna al especialista, según sea necesario.

SUEÑO A LO LARGO DE LA VIDA Y SUS IMPLICANCIAS EN SALUD

SLEEP ALONG OUR LIFE AND ITS IMPLICATIONS IN HEALTH

DRA. ANDREA CONTRERAS S. (1)

1. Departamento de Neurología, Centro de Sueño, Clínica Las Condes.

Email: acontreras@clc.cl

RESUMEN

El sueño es la actividad que ocupa la tercera parte de la vida del ser humano y plantea, a pesar de los numerosos avances científicos de las últimas décadas, importantes interrogantes que aclarar.

El número de personas que presenta alteraciones del sueño, ya sea en su patrón o en su calidad, es muy alto en la sociedad actual, donde los avances tecnológicos constituyen un factor muy importante en disminuir las horas dormidas. Se puede afirmar que la calidad de vida del ser humano es, en gran medida, dependiente de la relación directa entre la calidad del sueño y el número de horas que se duerme. Este creciente conocimiento de las implicancias del sueño normal sobre la salud física y mental de la persona, ha provocado que sea un tema de continuo interés e investigación, que permite investigar múltiples disciplinas relacionadas con el dormir. El sueño normal, su fisiología y su evolución a lo largo de la vida, serán tratadas en este artículo.

Palabras clave: Sueño normal, enfermedades del sueño, arquitectura, fisiología y evolución del sueño.

SUMMARY

Sleep is an activity that consumes a third of a human lifespan and even after numerous scientific advances over the past decades, still raises important questions that require clarification.

Actually, the amount of people that suffer from alterations in their sleep, either in its pattern or in its quality, has risen significantly. Technological advances have been an important factor in the diminishing number of sleep hours. It can be asserted that the quality of a person's life is, to a great extent, directly dependent on the quality of sleep and the time spent sleeping. The increasing knowledge about the implications of regular sleep on a person's mental and physical health has made it a research topic that incites permanent interest and generates numerous investigations in several disciplines related to sleeping disorders.

Normal sleep, its physiology and its evolution throughout life will be revised in this article.

Key words: Normal sleep, sleep disorders, physiology, architecture and evolution of sleep.

INTRODUCCIÓN

El interés científico y médico por el sueño y sus trastornos es muy reciente. Sin embargo, desde la antigüedad, científicos, filósofos, escritores y eruditos religiosos de diversas culturas se han planteado al menos dos preguntas: qué es el sueño y por qué dormimos, interrogantes que aún no tienen una respuesta completamente satisfactoria.

El sueño es un estado fisiológico, activo y rítmico, que aparece cada 24 horas, alternándose con otro estado que es la vigilia. Tiene una estructura y características propias, que han permitido identificar los pa-

trones normales y anormales de sueño en el ser humano. Su evolución a lo largo de la vida ha experimentado variaciones significativas, especialmente en la sociedad actual (1, 2).

Para una buena comprensión de la compleja interacción entre el sueño y algunas enfermedades neurológicas, se detallarán algunas características propias del sueño normal, considerando su arquitectura, diferencias por grupo etario, género y la fisiología del dormir.

De los estudios epidemiológicos actuales y la experiencia clínica se desprende que los pacientes con quejas relacionadas con el sueño y sus trastornos son numerosos. Además, la repercusión de dichos trastornos sobre la salud pública y la sociedad moderna hace que los médicos y otros profesionales de la salud se preocupen cada vez más de contribuir a la solución de esos problemas.

SUEÑO NORMAL

Aspectos generales

El sueño del ser humano, según criterios polisomnográficos (electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma) se divide fundamentalmente en sueño REM (R) (*rapid eye movement*) y en sueño No REM (NREM); los que se repiten en cuatro o cinco ciclos por noche, a intervalos de 90-120 minutos (1, 2). El sueño NREM, caracterizado por una actividad electroencefalográfica sincronizada, comprende a su vez, tres etapas: Sueño superficial o sueño en etapa 1 (N1), sueño intermedio o etapa 2 (N2), y sueño profundo o etapa 3 (N3) (1). El sueño en etapa N1 es considerado una transición entre la vigilia y el sueño, y representa entre el 2 al 5% del tiempo total dormido. La etapa N2 se caracteriza por la presencia de una lentitud θ difusa basal, con la presencia de husos de sueño y actividad de vértex, representando, en el adulto, el 45-55% del tiempo total dormido. Finalmente, el sueño profundo en etapa N3, se caracteriza por la presencia de ondas lentas, δ , de amplio voltaje y representa el 15-20% de la noche. En la medida que las etapas del sueño NREM progresan, se requiere un estímulo cada vez más poderoso para despertar al individuo. El sueño REM, caracterizado por una actividad electroencefalográfica más desincronizada y de bajo voltaje, por atonía muscular y por movimientos oculares rápidos, representa a su vez, el 20-25% del tiempo total dormido en el adulto y comprende componentes fásicos y tónicos. El componente fásico es controlado por el sistema simpático y se caracteriza por los movimientos oculares rápidos, contracciones musculares breves y por la variabilidad de la respiración. El componente tónico del sueño R, es controlado por el sistema parasimpático y se caracteriza por ausencia de los movimientos oculares rápidos (3).

En el adulto normal, el primer ciclo de sueño R, se produce a los 80-100 minutos de iniciado el dormir. Los adultos jóvenes habitualmente presentan cuatro a cinco períodos de sueño R a lo largo de la noche. Es anormal para el adulto, iniciar el sueño a través del sueño R. Por el contrario, en los niños, hasta los 3 meses de vida, pueden comenzar el dormir a través del sueño R (3).

A modo de ejemplo, algunas de los principales trastornos que pueden originar que el adulto comience a dormir a través de sueño R son: privación de sueño, cambios de husos de horario, caracterizados por un desequilibrio producido entre el "reloj interno" de una persona (que marca los periodos de sueño y vigilia) y el nuevo horario que se establece al viajar en avión largas distancias, a través de varias regiones horarias (*jet-lag*); Narcolepsia, fármacos, turnos laborales, apneas del sueño, entre otros, los cuales serán tratados en detalle en los diferentes capítulos de la presente edición (1, 2).

Por otra parte, en los mayores de tres meses de edad, el sueño R tiende a predominar la segunda mitad de la noche, a diferencia del sueño NREM, fase N3, el cual predomina la primera mitad de la noche. Hallazgo importante de considerar, por la connotación que tiene en el estudio y diagnóstico de las diferentes enfermedades del sueño (2, 3).

Características del sueño relativos a la edad de la persona

El sueño sufre modificaciones en función del desarrollo y madurez del niño, teniendo características propias que lo diferencian del sueño del adulto y del anciano.

La edad es un factor decisivo para la cantidad de horas de sueño. El recién nacido duerme entre 14 y 18 horas, el lactante entre 12 y 14 horas, el niño en etapa escolar entre 11 y 12 horas y en la edad adulta, la mayoría duerme entre 7 y 8 horas por noche. En otras palabras, es fisiológico que el número de horas dormidas vaya disminuyendo progresivamente a lo largo de la vida, pudiendo existir una diferencia de hasta 16 horas como promedio entre la niñez y la edad adulta. En los ancianos, el número de horas de diferencia entre las horas de sueño propias v/s las horas de sueño de la niñez, es aún mayor (5).

Es bien conocido y aceptado que lo ideal es dormir entre 7-8 horas por noche para mantener una buena salud y bienestar, sin embargo, existe la evidencia práctica de que cada individuo debe satisfacer su "**cuota de sueño**" para sentirse bien. Se describen así personas con un patrón de "**sueño corto**", que necesitan pocas horas de descanso nocturno, con una media de 5 horas; otros sujetos con "**patrón largo**", que duermen más de 9 horas por noche; y los que tienen un "**patrón intermedio**", que constituyen la mayoría de los individuos, los que duermen entre 7 y 8 horas (4, 6).

Los estudios sobre la cantidad de horas del sueño en individuos sanos y su repercusión en salud, son aún escasos. Algunos estudios longitudinales y transversales sugieren que las personas con un patrón largo y corto de sueño, tienen un mayor riesgo de deterioro en su salud; los que duermen entre 7 y 8 horas gozarían de una mejor salud física y psíquica (6). En relación a las características propias del sueño, se sabe que los husos de sueño, característicos de la fase N2 del sueño NREM, aparecen habitualmente alrededor de las 6 a 8 semanas de vida. Sin embargo, el sueño NREM como tal, recién se reconoce claramente alrededor de los 3 a 6 meses de vida. Hasta entonces, el sueño NREM se identifica como "**sueño quieto**" y el sueño R, como "**sueño activo**". También

se describe el sueño “**indeterminado o transicional**”, el cual se caracteriza por un patrón electroencefalográfico que no corresponde a un patrón de sueño activo o quieto, el cual desaparece progresivamente con la maduración del niño (5, 6).

Otra característica del sueño infantil es que la proporción del sueño R y NREM se distribuye en partes iguales, es decir, cercano al 50% para cada uno, a diferencia del adulto joven, donde el sueño R no sobrepasa el 20-25% de la noche.

Otro cambio importante en relación a la arquitectura normal del sueño y el grupo etario, son los cambios propios del adulto mayor, especialmente después de los 60 años de edad. Se observa una disminución en la eficiencia del sueño (disminución del tiempo total de sueño), dado por una mayor dificultad para conciliar y mantener el sueño, por un aumento de los despertares nocturnos, por una reducción del sueño profundo en fase N3 y, en menor grado, por una reducción del sueño en fase R. En forma compensatoria, se ve un aumento del sueño en etapa N2 (7).

principalmente al efecto de los cambios hormonales propios de la mujer. Períodos fisiológicos de la vida de ellas, como lo son la pubertad, la menstruación, el embarazo y la menopausia, se asocian a mayor susceptibilidad de alteraciones en el patrón del dormir.

La mujer pre-menopáusica presenta una tendencia hacia una mejor eficiencia de sueño que el hombre. Se le describe además un sueño en fase N3 más prolongado, y una latencia para iniciar el sueño menor que el sexo masculino.

Por el contrario, la mujer post menopáusica presenta habitualmente una eficiencia de sueño más reducida, con un aumento de los microdespertares, dado principalmente por síntomas vasomotores tales como “bochornos” y sudoración nocturna; síntomas propios del climaterio, los que se corrigen rápidamente con el tratamiento de sustitución hormonal (8-10).

TABLA 1. PATRÓN NORMAL DE SUEÑO EN EL SER HUMANO (1)

	NIÑOS	ADULTO JOVEN	ADULTO MAYOR
Vigilia post inicio sueño	<5%	<5%	10-25%
Eficiencia de sueño	>90%	>90%	75-85%
Fase N1	Sueño quieto	2-5%	5-8%
Fase N2	Sueño quieto	45-50%	57-67%
Fase N3	Sueño quieto	13-23%	6-17%
Fase R	50%	20-35%	17-20%
Proporción sueño REM /NREM	50:50	20:80	20:80
Duración de ciclo de sueño REM/NREM	45-60 minutos	90-110 minutos	90-110 minutos
Tiempo total de sueño	14-16 horas	7-8 horas	7 horas

Modificado de: Barkoukis Teri J, Von Essen S. “Introduction to Normal Sleep, sleep deprivation, and the workplace”. *Review of Sleep Medicine, Third Edition*.2012.p.12-20.(1).

Características del sueño relativos al género

Se han realizado varias investigaciones para estudiar las posibles diferencias en el patrón de sueño entre hombres y mujeres (8, 9).

En la vida adulta, las mujeres tienen una mejor calidad de sueño que los hombres, ya que se les identifica una latencia menor para iniciar el sueño y una eficiencia más alta. Sin embargo, las quejas de insomnio y somnolencia diurna son bastante más frecuentes en ellas, con un 58% frente a un 42% de los hombres (8, 10). Estas diferencias se atribuyen

FISIOLOGÍA DEL SUEÑO

A pesar que el sueño es un estado de reposo, se ha podido determinar que la actividad neuronal del sistema nervioso central, en las distintas etapas del ciclo vigilia-sueño, están activas, tanto en vigilia como en el sueño. Durante el sueño, el cerebro estaría más sensible a estímulos internos más que externos (6).

El “interruptor” que permite conciliar el sueño, se encuentra localizado en el núcleo preóptico ventrolateral del Hipotálamo anterior. Esta área se activa durante el sueño y utiliza neurotransmisores inhibitorios GABA y galanina para iniciar el sueño, mediante la inhibición de las regiones del despertar (12, 13).

Durante el sueño de ondas lentas, la mayoría de las neuronas presenta una actividad menor que durante la vigilia, con excepción del grupo de neuronas del núcleo del tracto solitario y de la región preóptica, las que aumentan su actividad durante esta fase de sueño (14).

Durante el sueño R, la actividad general de las neuronas es igual o incluso mayor que en la vigilia, salvo las células serotoninérgicas del *rafe* y las noradrenérgicas del *locus ceruleus* que se silencian en esta etapa del sueño, volviéndose inactivas. Estas neuronas son las conocidas como las “REM-off”, dado por una inhibición de la liberación de dichos neurotransmisores durante esta fase. Algunos fármacos, tales como los antidepresivos, pueden aumentar la cantidad de norepinefrina y serotonina, causando una supresión del sueño en fase R. Otros neurotransmisores y neuromoduladores, tales como la acetilcolina, se liberan muy activamente durante el sueño R, tanto como en la vigilia. Las neuronas colinérgicas encargadas de esta producción del neurotransmisor se denominan “REM-on”, ubicadas en el tegmento mesopontino. Estas neuronas originan las características electroencefalográficas de una desincronización de bajo voltaje, propia del sueño R (14, 15).

El patrón del sueño tiene un ritmo circadiano.

El ser humano, al igual que en otras especies animales, presentan cam-

bios cíclicos en sus funciones biológicas. En la mayoría de ellos, estas variaciones están estrictamente acopladas con claves ambientales (ej: luz solar, temperatura). Cuando la duración de estos ciclos es cercana a 24 horas se les llama "ritmos circadianos", del latín *circa* (cerca a) y *dia* (día). En el ser humano, el ritmo circadiano se observa principalmente en la alternancia entre sueño y vigilia, pero también es posible observarlo en otras variables biológicas, como la temperatura corporal, la secreción de hormonas (ej: cortisol), las funciones cognitivas e incluso las emociones (11).

El sustrato neurológico que explica esta ritmicidad se encuentra en el hipotálamo, particularmente en el Nucleo Supraquiasmático, que regula el reloj biológico en 24.2 horas.

Esta estructura tiene múltiples conexiones dentro del Sistema Nervioso Central, que le permiten ejercer una función sincronizadora del organismo. Presenta 2 mecanismos: uno endógeno (que le permite variar su nivel de actividad en forma espontánea) y uno exógeno (que le permite coordinar su funcionamiento con variables externas relevantes).

En algunos individuos esta coordinación puede perderse, provocándose un desacople entre el patrón de sueño y el horario socialmente aceptado para dormir. Cuando esto produce malestar y disfuncionalidad significativos se denomina "Trastorno del ritmo circa-diano del sueño" (11, 12).

Sistema Cardiovascular durante el sueño

El sistema cardiovascular, al igual que los otros sistemas orgánicos del ser humano, presenta un funcionamiento diferente en el sueño en relación a la vigilia.

Durante el sueño lento hay hipotensión, bradicardia, una reducción en la resistencia vascular periférica y una reducción de la eyección cardíaca en comparación con la vigilia. La bradicardia se produce fundamentalmente por un aumento de la actividad parasimpática vagal. La hipotensión se explica por la reducción del gasto cardíaco y de la resistencia vascular, dado por una vasodilatación de los vasos periféricos.

Por otra parte, la disminución de la frecuencia cardíaca puede atribuirse además, a un ritmo circadiano independiente del sueño, pues se ha descrito un efecto claro de la hora de la noche sobre los valores de la frecuencia cardíaca. Así, la frecuencia cardíaca disminuye significativamente al inicio de la fase de sueño lento y, posteriormente, continúa descendiendo hasta alcanzar sus valores mínimos durante la fase N3, siguiendo un patrón indicativo de influencia combinada tanto de la propia fase de sueño como de una puramente circadiana sobre esta variable. Es característico que la bradicardia que aparece durante el sueño lento es bastante regular, a diferencia de la irregularidad del latido durante el sueño en fase R (13-15).

La actividad parasimpática aumenta al inicio del sueño y permanece elevada durante toda la fase de sueño lento, a diferencia de la actividad simpática, la cual desciende durante esta fase del sueño. Durante el

sueño R, la actividad parasimpática tiende a retornar a los niveles de la vigilia, aunque ligeramente más elevada. La actividad simpática aumenta durante el sueño REM y sus valores incluso superan los que se presentan durante la vigilia.

Las reducciones de la presión arterial, frecuencia cardíaca y tono simpático durante el sueño lento permiten que el corazón esté sometido a menor trabajo durante la gran parte de la noche, mientras que la disminución de la resistencia vascular permite asegurar la perfusión adecuada de los órganos vitales (12, 13).

Durante el sueño en fase R se produce un aumento marcado de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, así como una mayor variabilidad del latido cardíaco. Las diferencias de estas variables es menos clara entre el sueño REM y durante la vigilia.

Esta inestabilidad en los valores de la presión arterial y en la frecuencia cardíaca durante el sueño R, pueden comprometer el equilibrio entre las demandas metabólicas y la perfusión tisular de órganos vitales, por lo que se considera como un período de riesgo cardiovascular potencial, especialmente en aquellos individuos con enfermedades coronarias o cerebrovasculares (12-16).

TABLA 2. CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR DURANTE EL SUEÑO (14)

Características fisiológicas	NREM	REM
Frecuencia cardíaca	↓	↓↑
Eyección cardíaca	↓	↓↓
Presión arterial sistémica	↓	↓↑
Presión arterial pulmonar	↑	↑
Resistencia vascular periférica	-- ↓	↓
Flujo sanguíneo cerebral	↓	↑
↑ aumento; ↓ descenso; ↓↑ incierto; -- sin cambios.		

Modificado de: Chokroverty Sudhansu. "Physiological changes in Sleep". *Review of Sleep Medicine, Third Edition*. 2012. p.73-90.(14)

Sistema Respiratorio en el sueño

La vigilia es un estímulo potente para la ventilación, el cual es bastante independiente de los estímulos aferentes centrales o periféricos provenientes de los quimiorreceptores. Durante el sueño, sin embargo, la respiración depende de una manera crítica del buen funcionamiento de las señales provenientes de los quimiorreceptores.

El ritmo respiratorio disminuye durante el sueño debido a una disminución del metabolismo basal y por los cambios que ocurren en el control neural de la respiración. Durante el sueño lento, la frecuencia respiratoria es regular y levemente más baja que en la vigilia. Por otro lado, la respiración en el sueño lento es ligeramente más profunda que en la vigilia, ya que el volumen de aire inspirado es solo un poco mayor.

La sensibilidad de los centros respiratorios a la concentración de CO₂ es menor cuando dormimos. Por lo tanto, durante el sueño lento, la ventilación pulmonar disminuye, lo que da lugar a un aumento del CO₂ alveolar e hipercapnia; esto se traduce en una disminución del pH sanguíneo o acidosis típica del sueño. Por otra parte, presiones altas de CO₂, que en vigilia producirían una respuesta ventilatoria taquipneica inmediata, no la producen durante el sueño lento. Ante la presencia de niveles altos de CO₂ durante el sueño lento, se produce un despertar, con la consiguiente respuesta ventilatoria (12, 14, 15).

La sensibilidad al CO₂ disminuye aún más durante el sueño en fase R. Las respuestas ventilatorias a la hipercapnia están muy atenuadas. Por término medio, la respiración en el sueño REM es algo más rápida y, por sobre todo, más irregular que durante el sueño lento. Es característica la presencia alternante de breves episodios de bradipnea y taquipnea.

El control respiratorio durante el sueño R parece depender exclusivamente del sistema nervioso central, siendo independiente de factores autonómicos o metabólicos, ya que estas irregulares del patrón ventilatorio se presentan tanto en la hipocapnia como en la hipercapnia (17).

Finalmente, durante el sueño, los músculos de las vías respiratorias altas presentan una hipotonía marcada, lo que puede originar una dificultad en el flujo aéreo en las vías respiratorias superiores, produciendo el ronquido. En el sueño R, los movimientos respiratorios se generan gracias al funcionamiento del diafragma, ya que la actividad de la musculatura intercostal está abolida. Durante el sueño, las secreciones respiratorias se retienen en la vía respiratoria, la cual se ve favorecida además por la ausencia del reflejo tusígeno, el cual está presente únicamente en la vigilia o en los despertares intrasueño, los que permiten despejar la vía aérea mientras dormimos (15-17). Condiciones propias del dormir que pueden favorecer la aparición de trastornos respiratorios del sueño, como lo son las apneas de tipo obstructivas.

(Tabla 3)

Relaciones entre el sueño y la temperatura corporal

La temperatura corporal es una variable fisiológica compleja cuya regulación, controlada por el sistema nervioso autónomo, está sujeta a variaciones provocadas por múltiples causas externas e internas: hora del día, estación del año, edad, estado de salud, nutrición, ciclo menstrual y otros ritmos biológicos.

La temperatura corporal sufre oscilaciones de su valor a lo largo del día, controlada por un marcapaso circadiano interno (14, 15). Se sabe que la temperatura comienza a subir a primera hora de la tarde, alcanzando

TABLA 3. CUADRO RESUMEN DE LOS CAMBIOS FISIOLÓGICOS RESPIRATORIOS EN EL SUEÑO (14)

Parámetros	Vigilia	Sueño NREM	Sueño REM
Frecuencia respiratoria	Normal	Disminuye	Variable
Ventilación alveolar	Normal	Disminuye	Disminuye
PaCO ₂	Normal	Aumenta levemente	Aumenta levemente
PaO ₂	Normal	Disminuye levemente	Disminuye levemente
SaO ₂	Normal	Disminuye levemente	Disminuye levemente
Respuesta ventilatoria hipóxica	Normal	Disminuye	Disminuye
Respuesta ventilatoria hipercápnica	Normal	Disminuye levemente	Disminuye marcadamente
Tono muscular vía aérea superior	Normal	Disminuye	Disminuye
Resistencia vía aérea superior	Normal	Aumenta	Aumenta

Modificado de: Chokroverty Sudhansu. "Physiological changes in Sleep". *Review of Sleep Medicine, Third Edition*. 2012. p.73-90. (14)

sus valores más elevados alrededor de las 20:30 hrs, para luego comenzar a descender progresivamente, hasta alcanzar sus valores más bajos entre las 3 y 6 de la mañana. Se considera normal hasta 1.5 °C de diferencia entre el valor máximo y el valor mínimo; oscilaciones normales de la temperatura corporal durante las 24 hrs (12).

La regulación de la temperatura corporal está modulada por el sistema circadiano y por los mecanismos propios de control del sueño, según sea el estado: vigilia o sueño. Se sabe que la temperatura y el sueño tienen una estrecha relación evolutiva, considerando que todas las especies "mamíferas" duermen durante el descenso circadiano de la temperatura corporal. Lo anterior ha permitido deducir que hay una estrecha relación entre la inducción del sueño y el descenso de la temperatura corporal.

El patrón circadiano de la temperatura corporal se produce como resultado del equilibrio entre la producción y pérdida de calor. Esta pérdida de calor supone una conservación de la energía debida a la reducción del metabolismo corporal, lo que podría explicar uno de los motivos de por qué se origina el sueño. Es así como el sueño se origina cuando la temperatura corporal desciende como consecuencia de la redistribución del calor desde el interior del cuerpo hacia la periferia, siendo esta redistribución del calor una señal crucial para la iniciación del sueño. Este proceso de termorregulación tiene una modulación circadiana, la cual,

se piensa, podría constituir un mecanismo modificador del ciclo sueño-vigilia (11, 12, 15).

Tanto la temperatura ambiente como la temperatura corporal afectan profundamente la arquitectura del sueño. La influencia de la temperatura ambiente en la distribución de las fases del ciclo sueño-vigilia en seres humanos muestra que en ambientes fríos hay un aumento de la vigilia, de la latencia del sueño y del período de movimientos y, en general, una disminución del tiempo total de sueño, debido principalmente a la disminución de las fases de sueño N2 y de sueño R. Este mismo efecto sobre el sueño se describe en ambientes nocturnos cálidos. El tiempo total de sueño, la fase N3 del sueño NREM y el sueño R, alcanzan niveles máximos en ambientes térmicos neutros. Por lo anterior es importante señalar que la temperatura ambiente es un factor crucial tanto para la cantidad como para la calidad del sueño. Se sabe además que el sueño R es más sensible a estas variaciones de la temperatura ambiente, en relación al sueño NREM (17).

Estudios recientes, que miden la temperatura corporal en diferentes puntos de la piel, han mostrado que el grado de dilatación de los vasos sanguíneos de la piel de las manos y pies, con el consiguiente aumento de la pérdida de calor, es el parámetro más fiable para predecir una pronta entrada en el sueño. Esta pérdida de calor corporal de las partes distales de las extremidades, produce somnolencia, seguida de una fase de sueño (15, 17).

Estos efectos termofisiológicos representan el punto de unión entre el ciclo circadiano de la temperatura y el ciclo sueño-vigilia. La interrelación entre estos dos ciclos se ha podido estudiar ampliamente en un grupo de individuos que padecen de "manos y pies fríos", conocido como el **Síndrome Vasoespástico** (15). Las personas con Síndrome Vasoespástico, generalmente del sexo femenino, presentan no sólo una bajísima capacidad de perder calor durante el día, sino también una prolongada latencia del sueño, y una alteración del ciclo circadiano con respecto al ciclo sueño-vigilia. De estos estudios se deduce que las dificultades para iniciar el sueño pueden deberse a una disminución en la capacidad para regular la pérdida de calor (15, 17).

Finalmente, las relaciones entre el sueño y el control de la temperatura corporal tienen implicancias importantes en una gran variedad de problemas clínicos, desde el síndrome de muerte súbita del recién nacido, hasta el insomnio y las alteraciones de sueño producidas por el desajuste de los ritmos circadianos del sueño y la temperatura corporal (17).

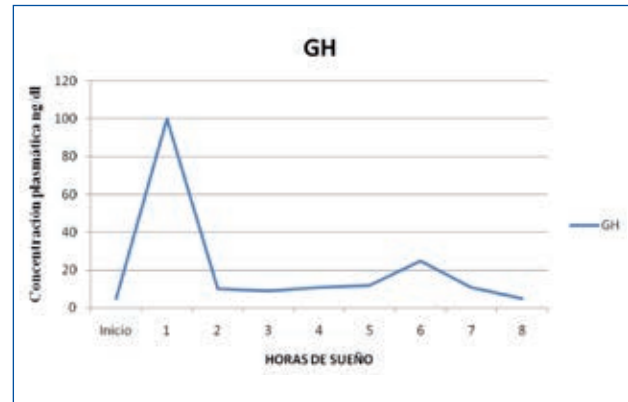
Sistema Endocrino y sueño

Es bastante conocido ya que la secreción de numerosas hormonas sigue un ritmo circadiano que puede o no estar asociado al ciclo sueño-vigilia.

a) Hormona del Crecimiento: la hormona del crecimiento (GH) es secretada por la Hipófisis, bajo la regulación del Hipotálamo, mediante el factor de regulación de esta hormona: GHRH. Su secreción se produce al principio de la noche, en relación al primer episodio de sueño

N3 del sueño NREM, alcanzando niveles de hasta 60 ng/ml, con una correlación entre el tiempo transcurrido en sueño lento y la cantidad de GH secretada a la sangre. Existe una relación tan estrecha, que si se interrumpe el sueño, se produce una disminución significativa de la secreción de GH (3,12,15). (Figura 1)

FIGURA 1. VARIACIÓN NOCTURNA DE GH



Modificado de: Barkoukis Teri J, Von Essen S. "Introduction to Normal Sleep, sleep deprivation, and the workplace". *Review of Sleep Medicine, Third Edition*.2012.p.12-20.(1)

Con la edad, tanto la proporción del sueño lento como la cantidad de secreción de GH disminuyen progresivamente. En personas mayores de 50 años, ya no hay liberación de GH durante el sueño, lo que coincide con la disminución fisiológica progresiva del sueño lento N3 (15).

b) Prolactina: la secreción de prolactina (PRL) aumenta de forma continua durante la noche y alcanza la concentración máxima antes de terminar el período de sueño, entre las 5 y 7 am (1,15) (Figura 2).

FIGURA 2. VARIACIÓN NOCTURNA DE PROLACTINA

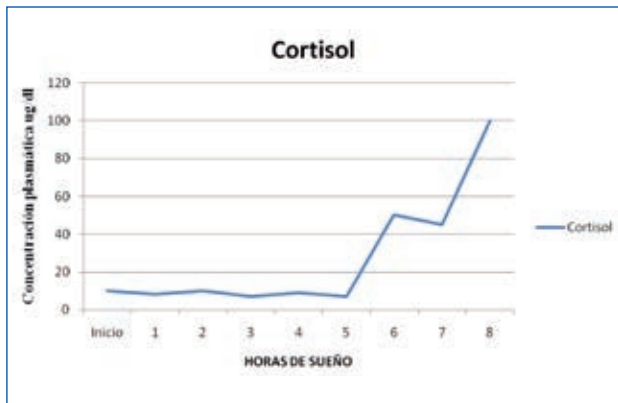


Modificado de: Barkoukis Teri J, Von Essen S. "Introduction to Normal Sleep, sleep deprivation, and the workplace". *Review of Sleep Medicine, Third Edition*.2012.p.12-20.(1)

La concentración disminuye rápidamente cuando el individuo despierta y se mantiene en niveles estables durante el día. Un despertar nocturno, también se asocia a una inhibición de la secreción de la PRL. Se ha demostrado además que el sueño aumenta la secreción de la PRL, fundamentalmente asociada a la cantidad de sueño lento N3. Por ende, si el sueño es fragmentado, la producción de PRL es claramente menor (15).

c) Adrenocorticotropina y cortisol: la secreción de la hormona adrenocorticotropina (ACTH) y de la hormona adrenal cortisol, controlada por la ACTH, se modula durante el ciclo sueño-vigilia siguiendo un ritmo circadiano. El primer "pick" de secreción se produce en las últimas horas de la noche, y los niveles más altos se alcanzan durante el día; los niveles más bajos se producen al final de la tarde y en las primeras horas de la noche. La secreción de cortisol sigue un ritmo circadiano que sólo se modifica ligeramente cuando se hacen cambios en el ciclo sueño-vigilia. (Figura 3). Se ha establecido que el sueño lento N3, inhibe la secreción de cortisol (15, 17).

FIGURA 3. VARIACIÓN NOCTURNA CORTISOL



Modificado de: Barkoukis Teri J, Von Essen S. "Introduction to Normal Sleep, sleep deprivation, and the workplace". *Review of Sleep Medicine, Third Edition*. 2012. p. 12-20. (1)

d) Tirotrópina: los niveles de Tirotrópina u hormona estimulante de la tiroides (TSH) son bajos durante el día, comenzando a elevarse las últimas horas de la tarde, alcanzando su máximo al comienzo del sueño (Figura 4). Estudios de privación de sueño han demostrado la clara asociación entre el sueño y la secreción de TSH. Durante la privación se produce una secreción de TSH 200% mayor que durante el sueño, demostrando que el sueño tiene un efecto inhibitorio de la secreción de esta hormona. Este efecto inhibitorio solo se produce durante la noche, ya que un período prolongado de sueño durante el día, no modifica los niveles de TSH en la sangre (14, 15).

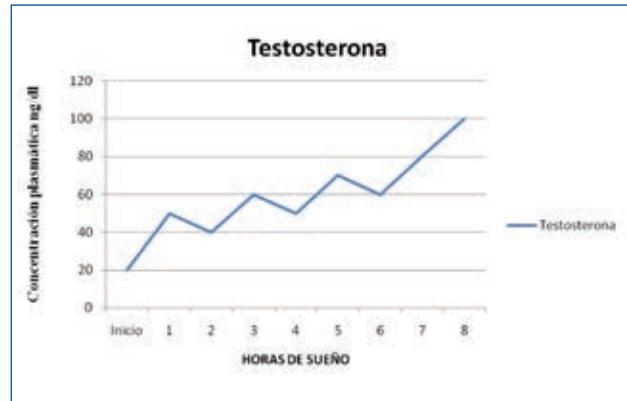
e) Testosterona y hormona luteinizante: la testosterona y la hormona luteinizante (LH) también tienen un ciclo de secreción asociado al sueño. La secreción de testosterona aumenta al principio del período de sueño, está asociada a la aparición del primer ciclo de sueño R y

FIGURA 4. VARIACIÓN NOCTURNA DE TSH



Modificado de: Barkoukis Teri J, Von Essen S. "Introduction to Normal Sleep, sleep deprivation, and the workplace". *Review of Sleep Medicine, Third Edition*. 2012. p. 12-20. (1)

FIGURA 5. VARIACIÓN NOCTURNA DE TESTOSTERONA

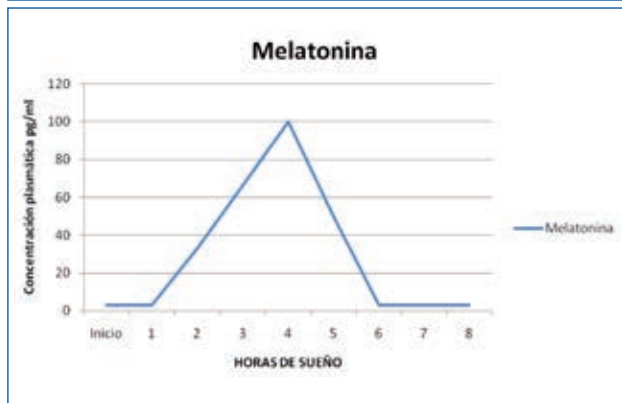


Modificado de: Barkoukis Teri J, Von Essen S. "Introduction to Normal Sleep, sleep deprivation, and the workplace". *Review of Sleep Medicine, Third Edition*. 2012. p. 12-20 (1).

se mantiene elevada durante toda la noche (Figura 5). La LH también sigue un ritmo similar, asociado al primer ciclo de sueño R, aunque los cambios de concentración durante las 24 horas son menores (13-15).

f) Melatonina: la glándula pineal, que constituye una interfase principal entre el medio ambiente luminoso, el sistema endocrino y el sistema nervioso central, sintetiza la hormona melatonina a partir del triptófano y la libera a la circulación sanguínea, en condiciones de oscuridad; por tanto, esta hormona alcanza su concentración máxima durante la noche (Figura 6).

La liberación de melatonina no se potencia durante el sueño ni se inhibe por la vigilia, sino que su liberación nocturna se inhibe por la luz. Por lo tanto, se considera que la melatonina tiene todas las características de un "marcapaso" de muchas de las actividades del individuo. El in-

FIGURA 6. VARIACIÓN NOCTURNA DE MELATONINA

Modificado de: Barkoukis Teri J, Von Essen S. "Introduction to Normal Sleep, sleep deprivation, and the workplace". *Review of Sleep Medicine, Third Edition*. 2012. p. 12-20 (1).

cremento nocturno de la melatonina, parece favorecer la aparición de sueño. Los niveles nocturnos más altos de esta hormona, se ven entre los 1 a 5 años de edad, y luego disminuyen constantemente hasta la pubertad. La melatonina ejerce funciones reguladoras del ciclo sueño-vigilia, favoreciendo la propensión al sueño; pero además, influye en el ritmo de la temperatura corporal, en el de secreción de cortisol y en el de la propia secreción interna de melatonina (15).

Por sus efectos favorecedores para iniciar el sueño, la melatonina tendría una indicación ideal para tratar el insomnio producido por alteración del ritmo natural del sueño en viajeros, "jet lag", y en trabajadores con turnos irregulares. Actualmente se investiga su efecto sobre otras causas que producen insomnio (13, 15, 17).

El sistema inmune y el sueño

Está bien establecido que los cuadros febriles se asocian a un aumento del sueño. Numerosos estudios en animales han demostrado que la fiebre produce un aumento del sueño lento, fase N3 del sueño NREM, así como una disminución del sueño R. Se sabe además que los efectos de la infección sobre el sueño no son debidas exclusivamente al aumento de la temperatura corporal, ya que experimentalmente se ha podido separar la respuesta pirógena y la respuesta en el sueño (15). Se acepta hoy en día que los efectos de la infección sobre el sueño son desencadenados por la participación de determinadas citocinas producidas por el sistema inmune: la administración de citocinas proinflamatorias como la interleucina 1, el factor de necrosis tumoral o el interferon producen un aumento del sueño lento. Varias de estas citocinas y sus receptores están en el tejido cerebral, por lo que no se descarta que, aun en ausencia de infección, puedan actuar como moduladores en los circuitos cerebrales de los estados de sueño, fundamentalmente, en las fases de sueño lento. Hay datos también que apoyan que la actividad del sistema inmune varía con el ciclo sueño-vigilia: en el hipotálamo se han detectado "pick" de liberación de citocinas relacionadas con el inicio

del sueño; en humanos sanos, este "pick" de liberación es mayor tras la privación de sueño y en los pacientes con apneas del sueño, el patrón de liberación está alterado (17).

Estos datos sobre la relación bidireccional entre el sueño y el sistema inmune permiten afirmar que el sueño no es un simple estado de preservación de energía y consolidan la hipótesis que el sueño, especialmente el sueño lento, pueda tener una función reparadora favoreciendo funciones del sistema inmune (15, 17).

La sociedad moderna y la evolución del dormir a lo largo de la vida

El sueño es un excelente indicador del estado de salud de los individuos. Los problemas de salud que generan alteraciones en el dormir son muy numerosos y constituyen hoy en día, uno de los problemas de salud más importantes en la sociedad actual y, además, son también los menos comprendidos.

Estudios recientes revelan que aproximadamente un 30% de las personas tiene una mala calidad del dormir, esto es, alteraciones en la duración, latencia, número de despertares del sueño (18). Este hecho pone de manifiesto la alta prevalencia de los trastornos del sueño a lo largo de la vida y la necesidad de su medición. Lo más frecuente dentro de los problemas del sueño, son las dificultades para conciliar y/o mantener el sueño nocturno, la excesiva somnolencia diurna y la dificultad para levantarse (18, 19).

La luz artificial que emiten las diferentes pantallas (televisión, computadores, celulares) y el estado de alerta que generan estos dispositivos, suprimen la liberación de melatonina, hormona relacionada con la iniciación del sueño, tal como se señaló previamente. Estos avances tecnológicos afectan seis de cada diez personas, según un estudio publicado por la Fundación Nacional del Sueño (NSF) de Estados Unidos (19).

Numerosos y diversos otros estudios revelan que, desde principios del siglo XX hasta la fecha, se han perdido en promedio dos horas de sueño por noche, como consecuencia de la expansión de la luz eléctrica, y luego de la televisión y los computadores, entre otros (18, 20).

En el caso de Chile, a pesar que los datos son escasos, según la Encuesta Nacional de Salud del año 2010, el 63.2% de los mayores de 15 años, reconoce tener problemas para dormir (21). El 50% de los chilenos no es capaz de conciliar o mantener el sueño por más de unas pocas horas, según cifras de la encuesta realizada por la consultora Collect GFK el año 2012. De estos, al menos un 25% padece de Insomnio crónico, es decir, dificultad para conciliar el sueño superior a 3 semanas o un mes. Se sabe además que el número de chilenos que duerme seis horas por noche aumentó de un 30 a un 80% en la última década (21).

Potenciar hábitos saludables y practicar una correcta higiene del sueño implica mejorar la salud, prevenir las enfermedades y acrecentar la calidad de vida (18, 20).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barkoukis Teri J, Von Essen S. "Introduction to Normal Sleep, sleep deprivation, and the workplace". Review of Sleep Medicine, Third Edition.2012.p.12-20.
2. Smith Harold R.MD. "Introduction to the basic concepts of normal sleep". Sleep Medicine, University of California. Abril 2008.
3. Stevens M. Susanne, MD; and et al. "Normal sleep, sleep physiology, and sleep deprivation". Dec. 2011. Medscape reference.
4. Hodelin-Tablada R, Machado C. " Sobre la vigilia y el sueño". Rev Neurolo 2010; 51: 766-7.
5. Sanchez-Carpintero Abad R. " El Sueño en la Infancia". En Medicina del Sueño, enfoque multidisciplinario. Velayos; 2009.p.69-78.
6. Velayos JL y Paternain B. "Anatomía funcional del Sueño". En Medicina del Sueño, enfoque multidisciplinario. Velayos;2009. p. 7-18.
7. Aguirre Erro ME. "El sueño en el Anciano". En Medicina del Sueño, enfoque multidisciplinario. Velayos; 2009.p. 79-87.
8. Regal AR, Amigo MC, Cebrian E. "El sueño y mujer". Rev Neurology 2009; 49:376-382.
9. Partinen M, Hublin C. "Epidemiology of sleep disorders". In Kruger M, ed.Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia:W.B. Saunders; 2005.p.626-47.
10. Knutson KL. "The association between pubertal status and sleep duration and quality among a nationally representative sample of US adolescents. Am J Hum Biol 2005; 17:418-24.
11. Markov, Dimitri,MD and et al. "Normal Sleep and circadian rhythmis". Sleep Medicine Clinics, 2012-09-01. Volume 7, Issue 3, 417-426.
12. "Sleep homeostasis and models of sleep regulation". Principles and Practice of sleep medicine. Fifth Edition, 2011. Chapter 37, 431-444.
13. "Normal Human Sleep: An overview". Principles and Practice of sleep medicine. Fifth Edition, 2011. Chapter 2, 16-26.
14. Chokroverty Sudhansu. "Physiological changes in Sleep". Review of Sleep Medicine, Third Edition.2012.p.73-90.
15. de Andrés I., Garzón M; et al. "Fisiología en el Sueño". En Medicina del Sueño, enfoque multidisciplinario. Velayos.2009.p.19-29.
16. Montes-Rodríguez CJ, Rueda-Orozco PE; et al. "De la restauración neuronal a la reorganización de los circuitos neuronales: una aproximación a las funciones del sueño". Rev. Neurol 2006; 43:409-15.
17. Szymusiak Ronald. "Overview of Sleep Neurobiology". Review of Sleep Medicine, Third Edition.2012.p. 91-105.
18. Irujo Andueza Ana María. "Higiene del Sueño". En Medicina del Sueño, enfoque multidisciplinario. Velayos.2009.p.197-203.
19. Moore, Miko. "Looking for a good night sleep". Lancet 2012-07-28. Volume 38. Issue 9839; 322-323.
20. www.sleepfoundation.org/ - Estados Unidos
21. www.minsal.cl

La autora declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

VÍA AÉREA SUPERIOR, RONQUIDO E IMPLICANCIAS CLÍNICAS

UPPER AIRWAY, SNORING AND CLINICAL IMPLICATIONS

DR. ALFREDO SANTAMARÍA C. (1), DR. DAVID ASTUDILLO O. (2)

1. Profesor Asociado, Departamento de Otorrinolaringología, Universidad de Concepción.
2. Otorrinolaringólogo, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

Email: asantamaria@vtr.net

RESUMEN

La Roncopatía Primaria es un trastorno respiratorio del sueño que se caracteriza por no presentar apneas, desaturaciones ni microdespertares. Se presenta en más del 50% de la población adulta y se traduce en una obstrucción parcial de la vía aérea superior. Durante mucho tiempo se consideró sólo como un síntoma benigno, sin embargo, constituye una entidad patológica en sí misma y determina importantes repercusiones a nivel de funciones neurocognitivas, metabólicas y cardiovasculares. La polisomnografía constituye hoy el gold estándar en su estudio, sin embargo, análisis acústicos del ronquido presentan una relevancia creciente. Su manejo incorpora medidas médicas, quirúrgicas e instrumentales, debiendo siempre adecuarse en forma personalizada a cada individuo. El estudio etiológico y de los mecanismos histopatológicos y bioquímicos que determinan las repercusiones clínicas de la roncopatía, aportará nuevas herramientas que nos permitan profundizar y optimizar tanto su estudio como su tratamiento.

Palabras clave: Vía aérea superior, ronquido, roncopatía primaria.

SUMMARY

Primary snoring is a respiratory disorder of the sleep, characterized by the absence of apneas, desaturations or arousals. It is present in 50% of the adult population and reflects a partial obstruction of the upper airway. For a long

time it was considered only as a benign symptom, however, it is a disease itself and determines important repercussions in neurocognitive, metabolic and cardiovascular functions. Polysomnography is now the gold standard in its study, however, acoustic analysis of snoring have shown an increasing relevance. Its management incorporates medical, surgical and instrumental measurements, and should always be tailored to fit each individual. The etiological study and histopathological and biochemical mechanisms that determine the clinical implications of snoring, will provide us with new tools that allow us to deepen and optimize both study and treatment.

Key words: Upper airway, snoring, primary snoring.

INTRODUCCIÓN

Si bien el ronquido es una manifestación muy frecuente, no constituye un evento fisiológico, por el contrario, su presencia evidencia algún grado de obstrucción parcial de la vía aérea superior (VAS). Esto genera turbulencias en la columna aérea y vibración de algunas estructuras anatómicas, originando el clásico sonido del ronquido, el que a su vez puede tener múltiples variaciones en tonos e intensidad.

La Roncopatía Primaria (RP) es un Trastorno Respiratorio del Sueño (TRS), que por definición no se acompaña de apneas, hipopneas, desaturaciones ni microdespertares electroencefalográficos (1).

El ronquido, como síntoma, constituye el principal motivo de consulta

entre los pacientes portadores de un Síndrome de Apnea Obstrucciona del Sueño (SAOS) (2). Hasta hace apenas un par de décadas se pensaba que en aquellas ocasiones en que el ronquido se presentaba en forma aislada, esto es, sin acompañarse de apneas o hipopneas, no generaba repercusión alguna en el estado de salud del paciente, constituyendo tan solo un problema social para su acompañante en la cama. En 1976, Guilleminault (3) describió el Síndrome de Resistencia de la Vía Aérea Superior (SRVAS) en pacientes roncadores que si bien no presentan apneas ni hipopneas, generan altas presiones negativas a nivel de vía aérea y esófago, lo que induce microdespertares con la consiguiente fragmentación del sueño, originando la hipersomnia diurna que aqueja a estos pacientes.

En los últimos años se ha publicado una serie de investigaciones que sustentan un nuevo enfoque, según el cual la RP no sería tan "benigna" como se creía hasta hace algunos años, sino por el contrario, produciría un significativo deterioro de las funciones cognitivas y académicas de quienes la presentan, generando además alteraciones conductuales e incluso desordenes metabólicos, especialmente en los niños (4-10).

EPIDEMIOLOGÍA

Gran parte de la literatura que aborda la patología obstructiva del sueño ha dado poca importancia clínica al ronquido, el que se ha tendido a considerar sólo un síntoma dentro del SAOS, o bien un síntoma que a futuro podría conducir a la aparición del SAOS.

En población adulta, Xiang describe una prevalencia de 59% en hombres y 47,9% en mujeres para el grupo etario entre 50 y 85 años en un estudio que incluyó a 8217 habitantes de Hong Kong (11). Por su parte, Nagayoshi refiere una prevalencia de 72,6% en hombres y 54,1% en mujeres para el grupo entre 40 y 69 años según datos de un estudio multicéntrico Japonés (12).

La prevalencia de Ronquido Habitual (RH) en niños va desde cifras de 7,2% según el estudio de Li en niños de 5 a 14 años en Hong Kong (13), hasta un 34,5% en el estudio de Castronovo de prevalencia de RH en 595 niños de 2 a 8 años de una comunidad del norte de Italia (14), siendo en este grupo, mayor la incidencia de RH en niños pequeños respecto a los mayores. La prevalencia de 34,5% citada fue obtenida mediante un cuestionario realizado a los padres, y se redujo hasta un 23,4% en los 241 niños cuyos padres aceptaron completar el estudio mediante la realización de un monitoreo nocturno.

Respecto a la realidad local, Brockmann describe una prevalencia de RH en niños chilenos de 7 a 17 años del 18% para una población urbana de nivel socioeconómico bajo (15).

En general, para la población pediátrica se describe, al igual que en entre los adultos, una mayor prevalencia de RH en niños que en niñas (13-15). De igual manera, factores tales como obesidad, malformaciones craneofaciales y enfermedades neuromusculares se asocian también

a una mayor prevalencia, alcanzando cifras que superan el 50% (16).

La obstrucción nasal favorece la aparición de ronquido. Sabemos que la obstrucción nasal secundaria a procesos infecciosos o inflamatorios es frecuente en la población, especialmente durante la edad pediátrica, sin embargo, su naturaleza transitoria y su extensión temporalmente limitada, determinan que su presencia no revista mayor implicancia clínica. Así pues, es necesario avocarse a la detección del roncador habitual, cuyo ronquido puede evidenciar la presencia de una RP o bien constituir una manifestación más en el contexto de un SRVAS o un SAOS. En relación a éste último, se acepta que su prevalencia es 3,2 veces más alta en pacientes roncadores (17).

FISIOPATOLOGÍA

El ronquido podría definirse como la emisión de respiración ruidosa durante el sueño, con una intensidad mayor a 50 dB cuando es medida cerca del sitio de salida, esto es, a nivel del labio superior (18).

El ronquido se origina producto del colapso parcial de ciertas regiones anatómicas que componen parte de la arquitectura de la VAS. Este colapso se ve favorecido por el estrechamiento luminal de la vía aérea, producto de variaciones anatómicas que condicionan un mayor volumen de determinadas estructuras tales como hiperplasia adenoidea y/o amigdalina, hipertrofia de base de lengua, elongación y engrosamiento del paladar blando, entre otros. El aumento de velocidad y turbulencias producidas en la columna aérea, favorecen la vibración de algunas estructuras. La disminución del tono muscular durante el sueño también juega un rol importante y es así que los TRS aumentan su incidencia durante la etapa de sueño REM (1). La intensidad del ronquido dependería del grado de obstrucción y la diferencia de presiones que se generen (19).

La obstrucción nasal, ya sea por inflamación, hipertrofia de cornetes, poliposis nasal o desviaciones septales, condiciona un aumento en la presión negativa inspiratoria, lo que favorece la aparición de ronquidos y la acentuación de un cuadro de RP o SAOS.

La conformación cráneo facial y del cuello de los individuos, influye en la posibilidad de presentar ronquido o SAOS, es así que estudios cefalométricos en grupos de pacientes sanos, con RP y con SAOS, presentan medidas significativamente distintas en sus diferentes estructuras (20). El sólo hecho de tener un perímetro cervical mayor a 43 cm. ha mostrado por sí solo, ser un factor de riesgo para roncar y presentar SAOS (21).

Clásicamente, se ha considerado que la obstrucción de la VAS tiende a producirse de manera casi exclusiva durante la inspiración, ya que durante esa fase respiratoria se genera una presión negativa intraluminal que permitiría un fácil colapso de las estructuras no rígidas de la VAS, tales como paladar blando, base de lengua y supraglotis. No obstante este precepto, algunos estudios experimentales han mostrado la producción de colapsos espiratorios con relevancia clínica significativa en pacientes con RP y SAOS (1).

REPERCUSIONES

Ampliamente conocidas son las repercusiones metabólicas, sociales y neurocognitivas en pacientes portadores de SAOS, no así las producidas en pacientes portadores de RP. En los últimos años, un número creciente de literatura abarca y profundiza el entendimiento de estos aspectos, especialmente en población pediátrica.

Brockmann (4) estudió el deterioro neurocognitivo en 1114 escolares; a los roncadores se les realizó una Polisomnografía (PSG) a fin de identificar y discriminar entre quienes presentaban RP, SAOS y SRVAS. Mostró que el grupo de RP tuvo un deterioro similar a los grupos con SAOS y SRVAS en cuanto a hiperactividad, déficit atencional, hipersomnias diurna, rendimiento académico en matemáticas, ciencias y lenguaje (ver tabla 1).

TABLA 1. SÍNTOMAS DIURNOS Y RENDIMIENTO ESCOLAR: ESTRATIFICACIÓN SEGÚN TRASTORNO RESPIRATORIO DEL SUEÑO

	NR (n 410)	RP (n 69)	SRVAS/SAOS (n 23)	p
Hiperactividad, desatención ^a	1,5	2,4	2,0	< 0,0001
Hipersomnias diurnas ^a	0,6	1,3	1,2	< 0,0001
Rendimiento escolar: Matemáticas ^b	70,8	58,8	58,6	0,002
Rendimiento escolar: Ciencia ^b	71,6	64,3	61,0	0,041
Rendimiento escolar: Lenguaje ^b	72,6	66,5	57,6	0,017

^a Score numérico asignado arbitrariamente: 0 (nunca), 1 (ocasionalmente), 2 (casi siempre).
^b Percentil de rendimiento escolar respecto a sus pares.

Pablo E. Brockmann, Michael S. Urschitz, Martin Schlaud, Christian F. Poets. Primary snoring in school children: prevalence and neurocognitive impairments. *Sleep Breath* (2012) 16: 23-29. (4).

El mismo autor, en un estudio en niños chilenos de 7 a 17 años en población urbana de nivel socioeconómico bajo, encontró una alta tasa de Trastornos Respiratorios del Sueño (TRS), que se asociaron en forma significativa a comportamiento hiperactivo y un bajo rendimiento académico (15).

En escolares, la incidencia de RP es alrededor de un 12%, mientras que un 1 a 2% presentaría un SAOS. Gozal (5) estudió a 297 escolares de primer año que se encontraban en el 10 percentil de menor rendimiento académico, encontrando una alta incidencia (18,1%) de probable SAOS, de acuerdo a la aplicación de una encuesta a los padres y mediciones de oximetría y capnografía nocturna.

Bourke, en dos estudios (6, 10), realizó PSG a niños de 7 a 12 años con desórdenes obstructivos del sueño, y a un grupo control de niños sanos. Demostró que los niños con RP, SAOS leve y SAOS moderado/severo presentan un deterioro significativo en las funciones cognitivas (habilidades ejecutivas e intelectuales) y académicas, en relación al grupo control, independiente de la severidad del cuadro, teniendo los portadores de RP, sin hipoxias ni fragmentación del sueño, similar deterioro que aquellos con SAOS.

Algunos estudios que abarcan de manera específica las alteraciones de memoria de trabajo en niños, muestran resultados contradictorios; cuando se emplean evaluaciones subjetivas como la apreciación de los padres (*Behaviour Rating Inventory of Executive Function, BRIEF*), los resultados son peores para los portadores de SAOS y RP, sin embargo, al usar métodos de medición más objetivos, como el reconocimiento por computador de cartas de juego (*CogHealth*), no se aprecian diferencias significativas con respecto a los grupos control (8).

A la luz de estas experiencias, podemos concluir que el RP sin desaturaciones, apneas ni hipopneas, no es tan inocente como hasta hace algunos años se aceptaba y por el contrario, produce un impacto en el comportamiento, así como en el desarrollo cognitivo y emocional del niño.

Se estudió la relación entre RP, SAOS, Síndrome Metabólico (SM) y niveles sanguíneos de PCR ultrasensible (usPCR), un marcador indirecto de alto riesgo cardiovascular (22). Se analizaron 309 pacientes con TRS. En general, niveles elevados de usPCR se asociaron a alteraciones metabólicas y a un mayor riesgo cardiovascular, independiente de la severidad del TRS, esto es, sin diferencias significativas entre RP y SAOS.

En esta misma línea, Kazman (23) estudió a 248 adultos afroamericanos de Maryland, describiendo una correlación estadísticamente significativa entre la presencia de ronquido y el diagnóstico de SM, así como también con alteraciones específicas en factores de riesgo cardiovascular tales como glicemia en ayunas, IMC, porcentaje de grasa corporal y circunferencia de cintura.

El SAOS produce disfunción endotelial en adultos y niños (24-26). Li estudió 201 niños de 6 a 18 años para determinar el grado de función endotelial, utilizando ultrasonografía de vasodilatación mediada por el flujo de la arteria braquial, método considerado el *gold standard* para esta medición (9). Mostró que los niños con RP presentan una disfunción endotelial significativa en relación a los no roncadores, independiente de si presentan un peso normal o sobrepeso (9). La disfunción endotelial constituye el indicador más precoz de patología cardiovascular y su presencia es altamente predictiva de eventos cardiovasculares en personas durante las primeras etapas de la enfermedad, independiente de los factores de riesgo convencionales (27, 28).

Respecto a la etiología de estas alteraciones, se postula que periodos repetidos de hipoxia y reoxigenación, excitación del sistema nervioso central y fluctuaciones de la presión intratorácica son los principales

mecanismos responsables de la comorbilidad cardiovascular en los TRS. Estos fenómenos conducen a un aumento del estrés oxidativo, inflamación sistémica crónica, trastorno de la función vasomotora, incremento de la actividad simpática y desarrollo de arteriosclerosis (29).

Conocida es la afectación de la autoregulación automática en pacientes con TRS, lo que condiciona el aumento de la presión arterial y la frecuencia cardiaca en adultos (29), fenómeno que se repite en población infantojuvenil (7). En la tabla 2 se puede apreciar además, que si bien quienes presentan RP no tienen alteraciones hemodinámicas significativamente mayores respecto al grupo control, sí existe una tendencia en este sentido.

Hunsaker realizó una evaluación domiciliar de TRS, incorporando a los métodos de estudio convencionales, la medición de la intensidad del ronquido. Sus resultados sugieren que el RP puede ser un factor independiente de disrupción del sueño (18); existe un subgrupo de pacientes en quienes el Índice de Apnea e Hipopnea (IAH) es normal, no obstante, roncan y presentan síntomas de hipersomnia diurna (18). Según Hunsaker, la intensidad del ronquido estaría relacionada con el nivel de disrupción del sueño y la afectación del acompañante en la cama, por lo que esta medición debiera ser incorporada en los estudios del sueño de manera habitual.

TABLA 2. PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN NIÑOS SANOS, CON RP Y SAOS, DURANTE PERIODOS DE VIGILIA Y EN LAS DISTINTAS ETAPAS DEL SUEÑO

	Control	RP	SAOS leve	SAOS moderado/severo
Presión Arterial (mmHg)				
Despierto	62 +/- 2	71 +/- 3 *	69 +/- 2 *	75 +/- 3 *
No REM	62 +/- 2	67 +/- 2 *	69 +/- 2 *	74 +/- 2 *
Sueño onda lenta	60 +/- 1	63 +/- 2 *	69 +/- 3 *	67 +/- 3 *
REM	68 +/- 2	72 +/- 2 *	78 +/- 3 *	80 +/- 3 *
Frecuencia cardiaca (lpm)				
Despierto	83 +/- 2	85 +/- 2	85 +/- 2	92 +/- 2 *
No REM	70 +/- 1	74 +/- 2	74 +/- 2	80 +/- 2 *
Sueño onda lenta	74 +/- 1	75 +/- 2	75 +/- 2	83 +/- 1 *
REM	74 +/- 1	76 +/- 1	78 +/- 2	84 +/- 2 *
* p < 0,05 en relación al grupo control				

Lisa M. Walter, Gillian M. Nixon, Margot J. Davey, Vicki Anderson & Adrian M. Walker, Rosemary S. C. Horne. *Autonomic dysfunction in children with sleep disordered breathing. Sleep Breath; Published online 09 June 2012.*

ESTUDIO Y DIAGNÓSTICO

La observación por un testigo de las características del ronquido, asociado a un sueño reparador y la ausencia de hipersomnia diurna, deberían en conjunto constituir elementos suficientes por sí mismos para diagnosticar una RP. Sin embargo, la práctica clínica nos ha enseñado, especialmente en sujetos jóvenes, que el paciente puede ya estar desarrollando un SAOS o un SRVAS, sin dar manifestaciones evidentes.

En un intento por implementar un método de *screening* entre pacientes roncadores que podrían presentar un TRS de mayor complejidad, encubierto o aún no develado, permitiendo seleccionar aquellos con un riesgo elevado de SAOS, hay autores que han propuesto realizar un análisis acústico del ronquido, empleando para esto un Programa Multidimensional de la Voz, que analiza variadas características del ronquido, logrando así demostrar diferencias significativas en los *peaks* de intensidad y el espectro frecuencial entre RP y SAOS, llegando incluso a poder clasificar a los pacientes en grupos dependiendo del valor esperado del IAH (2, 17, 30). Estos estudios, si bien son prometedores, aún necesitan una mayor validación para ser aplicados en la práctica clínica diaria.

Los métodos de *screening* automáticos mencionados, tienen a su favor el hecho de ser bastante más sencillos y económicos que la realización de una PSG, por lo que su implementación podría permitirnos seleccionar aquellos pacientes de mayor riesgo, en quienes finalmente realizar una PSG, examen costoso y cuya realización resulta compleja para el paciente, tanto más en edad pediátrica.

Darrel (18) en un estudio domiciliar y midiendo la intensidad del ronquido, mostró una asociación significativa entre la duración del ronquido, su intensidad promedio y el peak de intensidad, respecto al IMC y el IAH; de igual manera, describió una asociación entre la intensidad promedio y la escala de Epworth (ESDE). Respecto a la intensidad, según Darrel, existe una progresión lineal de 20 dB entre RP y SAOS severo; por su parte, la duración del ronquido aumenta desde 73% en RP a 98% en SAOS severo. Por lo anterior, cuando el ronquido tiende a ser frecuente y con cierto nivel de intensidad, se recomienda realizar un estudio de sueño. De no existir otras comorbilidades del sueño, se podría realizar una Polisomnografía (PSG) o Poligrafía Ambulatoria del Sueño (PAS).

Akpınar estudió las características cefalométricas en pacientes adultos de sexo masculino, no obesos (20). Reportó que el área retropalatal, la distancia entre la mandíbula y el hioides, así como la longitud y el espesor del paladar blando, presentan diferencias significativas entre individuos sanos y aquellos con diagnóstico de RP y SAOS. Se plantea que los datos cefalométricos seleccionados pueden ser útiles al momento determinar el sitio anatómico de obstrucción de la VAS, constituyendo un complemento importante a los estudios endoscópicos y la PSG.

La necesidad del estudio polisomnográfico en niños con SAOS es controversial, ya que la mayoría de las veces esta patología se origina por

una hiperplasia adenoamigdalina y se resuelve fácil y exitosamente mediante una adenoamigdalectomía. Por lo complejo y costoso que resulta la realización de una PSG en niños, se prefiere realizarla sólo en aquellos casos especiales seleccionados, tales como malformaciones craneo faciales, síndromes hipotónicos o en quienes el examen físico no arroja hallazgos consistentes con el diagnóstico. Si habría acuerdo de realizar una PSG en niños que fueron intervenidos, pese a lo cual las apneas continúan. En la RP con examen acorde a la sintomatología no se justificaría una PSG.

TRATAMIENTO

El uso de aparatos de Presión Positiva de Vía Aérea (PAP), ha demostrado ser muy eficiente en inhibir la aparición del ronquido. No obstante, pacientes que presentan solo RP, sin SAOS, especialmente sujetos jóvenes, tienen una baja tasa de adherencia a su uso. Por otra parte, muchos autores consideran excesiva la indicación de PAP en RP, en condiciones en las que esta patología puede muchas veces manejarse satisfactoriamente de forma conservadora mediante la optimización del estado ponderal, mediadas de higiene del sueño y manejo posicional.

Aarts (31) revisó la respuesta al uso de Dispositivos Orales (DO) en el manejo de la RP, encontrando un 38% de reducción en la sonoridad del ronquido y un 54% de mejoría en los trastornos del sueño del compañero de cama. Por su parte, Maguire (32) describió una mejoría significativa mediante el uso tanto de dispositivos de avance mandibular, como de dispositivos de elevación de la mordida.

El rol de la obstrucción nasal en la fisiopatología del ronquido y el SAOS no está totalmente aclarado, sin embargo, pacientes portadores de SAOS tienen una alta frecuencia de anomalías obstructivas nasales, por lo que debería existir alguna influencia en su etiopatogenia (33). El efecto de la cirugía nasal para mejorar su permeabilidad en SAOS, es controversial, ya que si bien la cirugía nasal (septoplastia, turbinoplastia, polipsectomías, entre otros), disminuye la sintomatología en cuanto a mejorar la obstrucción nasal, reducir el ronquido, disminuir la hipersomnia y minimizar los efectos negativos sobre el acompañante en la cama, el estudio polisomnográfico de control evidencia una mantención e incluso un incremento en los valores de IAH en un significativo porcentaje de estos pacientes (33, 34).

La obstrucción nasal puede ser un obstáculo para adaptar un dispositivo oral, así como puede también obligar al usuario de CPAP a recurrir al empleo de altas presiones, lo que reduce la adherencia a su uso. En este contexto, la cirugía nasal tiene un rol positivo como parte del tratamiento de estos pacientes (33, 34).

Craig (35) revisó tres estudios con uso de corticoides tópicos versus grupos control con placebo en pacientes portadores de rinitis alérgica. Demostraron que el uso de corticoides intranasales como tratamiento único, mejoraba la calidad del sueño, disminuía en forma significativa

la congestión nasal, los TRS y la hipersomnia diurna. No está claro si estos cambios se deben sólo a un efecto mecánico producto de la corrección de la obstrucción nasal, o si bien juega un papel preponderante el efecto antiinflamatorio producto de la disminución de citocinas pro-inflamatorias tales como IFN-gama, TNF-alfa, IL-1 β , IL-4 e IL 10.

La uvulopalatofaringoplastia (UPFP), técnica descrita inicialmente en 1964 por Ikematsu en Japón (36), fue luego introducida el año 1981 a Estados Unidos por Fujita (37) para el tratamiento quirúrgico del SAOS y la Roncopatía. Existen en la actualidad múltiples variaciones de la técnica. Los modestos resultados publicados en la literatura mundial, en el tratamiento del SAOS, se han debido especialmente a una inadecuada indicación y selección de pacientes. La Tabla 3 expone resultados quirúrgicos utilizando UPFP como tratamiento único, según la etapificación de Friedman (16, 38), en la que los estadios bajos corresponden a pacientes con amígdalas grandes y base de lengua pequeña, y los estadios altos viceversa.

TABLA 3. TASA DE ÉXITO DE LA UPFP (utilizada como tratamiento único en el manejo de los trs. selección del paciente quirúrgico clasificación de Friedman)

Estadio	Fracaso	Éxito	Total
I	6 (19,4%)	25 (80,6%)	31 (100%)
II	18 (62,1%)	11 (37,9%)	29 (100%)
III	68 (91,9%)	6 (8,1%)	74 (100%)

Michael Friedman. *Sleep apnea and snoring: surgical and non-surgical therapy*. Editorial Saunders, Elsevier, 2009.

Teniendo en cuenta estos resultados, podemos concluir que mediante una adecuada selección de pacientes se pueden lograr buenos resultados con esta técnica en el tratamiento del SAOS. No obstante, la UPFP es considerada por algunos como una cirugía demasiado agresiva para el tratamiento de una RP aislada.

En niños normales, gran parte de la Roncopatía Habitual se origina de una hiperplasia adenoidea y/o amigdalina, siendo menos frecuente la hipertrofia de cornetes, la rinitis crónica y las desviaciones septales. En este contexto, la adenoamigdalectomía, por tratarse de una cirugía rápida, de relativo bajo costo y de pronta recuperación en los niños, es el tratamiento lógico para quienes presentan un TRS causado por la hiperplasia de estos órganos.

Como alternativa quirúrgica ante otras etiologías, existe lo que conocemos como procedimientos mínimos, usados para aumentar la rigidez del velo del paladar y así disminuir su capacidad de vibración durante el sueño, con la consiguiente reducción del ronquido. Entre los más usados están la inyección de sustancias esclerosantes y la cauterización con radiofrecuencia, esta última provoca una quemadura de baja temperatura en el espesor de la musculatura del paladar, generando una reacción inflamatoria que conduce a la fibrosis a partir del primer mes post cirugía. También puede utilizarse la colocación de implantes en los músculos palatinos, lo que induce una reacción inflamatoria con la consiguiente fibrosis y rigidez del velo. Todos estos procedimientos pueden ser realizados en forma ambulatoria y bajo anestesia local, con una baja tasa de complicaciones (16, 38). Los resultados de estos procedimientos para RP a corto y mediano plazo son aceptables, sin embargo, presentan una efectividad cuestionable cuando se evalúan a largo plazo (16, 38, 39).

El empleo de la radiofrecuencia puede efectuarse también para reducir el volumen de los cornetes y la base de lengua, generalmente como tratamiento asociado a otras técnicas quirúrgicas.

En los años 90 se preconizó el uso del LASER CO₂ como alternativa para el manejo de la roncopatía y el SAOS, realizándose diferentes técnicas de resección y vaporización de tejidos faríngeos, palatinos y amigdalinos (38). Los resultados a largo plazo han sido decepcionantes, por no mencionar lo doloroso del periodo postoperatorio y el porcentaje significativo de complicaciones reportadas, tales como estenosis faríngeas e insuficiencia velofaríngea, situaciones muy difíciles de corregir. Por lo anterior, su uso tiene actualmente pocos adeptos.

DISCUSIÓN

Como primer concepto, es necesario rescatar y establecer el hecho de que la RP, por sí misma, constituye una entidad patológica con repercusiones clínicas importantes y de perpetuarse en el tiempo, eventualmen-

te graves, tanto para el paciente que lo padece, como también para su compañero de cama.

Estas repercusiones adquieren mayor trascendencia por cuanto se presentan desde la infancia, demostrándose ya alteraciones anatómicas, fisiológicas, bioquímicas y conductuales durante la edad escolar; lo que debiera condicionar, no sólo un cambio en el paradigma de enfrentamiento de la RP, sino también en el enfrentamiento preventivo de la patología cardiovascular.

Los mecanismos exactos por los cuales la RP puede generar deterioro cognitivo, académico y metabólico no están aún aclarados.

Una posibilidad es que los actuales estudios PSG no sean lo suficientemente sensibles en detectar cambios mínimos producidos en los parámetros cardiovasculares, de oxigenación y arquitectura del sueño eventualmente producidos por la RP. Por otro lado, en gran parte de los estudios disponibles, se realizó el monitoreo con PSG durante sólo una noche, lo que a la luz de los nuevos conocimientos en roncopatía, pudiera resultar insuficiencia.

Desde el punto de vista metabólico, un estudio experimental en animales demostró que la estimulación con intensos sonidos, causando vibración traqueal y del velo palatino durante tres horas, indujo una significativa sobre expresión de biomarcadores pro-inflamatorios, tales como TNF alfa y Proteína inflamatoria 2 macrofágica (40). Por lo tanto, la vibración de los tejidos faríngeos podría desencadenar la liberación de citoquinas proinflamatorias que podrían ser los causantes de los efectos descritos en RP.

El estudio de la RP como entidad clínica y no sólo como manifestación de un cuadro más complejo, plantea múltiples interrogantes, a la vez que expone nuevas áreas de investigación hasta ahora inexploradas, pero cuyo conocimiento tendrá sin duda repercusiones importantes en la neurología, otorrinolaringología, la endocrinología y la cardiología, entre otras áreas del desarrollo médico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. B. Tucker Woodson. Expiratory Pharyngeal Airway Obstruction During Sleep: A Multiple Element Model. *Laryngoscope*, 113: 1450-1459, 2003.
2. Hirotaka Hara, Naoko Murakami, Yuji Miyauchi, Hiroshi Yamashita. Acoustic Analysis of Snoring Sounds by a Multidimensional Voice Program. *Laryngoscope*, 116: 379-381, 2006.
3. Guilleminault, C, Tilkian A, Eldridge F, Simmons F, Dement W. Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction: a review of 25 cases. *Arch Intern Med* 137: 296-300, 1976.
4. Brockmann P.E., Urschitz Michael S., Schlaud Martin, Poets Christian F. Primary snoring in school children: prevalence. and neurocognitive impairments. *Sleep Breath*, Published online 16 January 2011.
5. David Gozal. Sleep-Disordered Breathing and School Performance in Children. *Pediatrics* 1998; 102; 616.
6. Robert S. Bourke, Vicki Anderson, Joel S.C. Yang, et cols. *Neurobehavioral*

function is impaired in children with all severities of sleep disordered breathing. *Sleep Medicine* 12 (2011) 222–229.

7. Lisa M. Walter, Gillian M. Nixon, Margot J. Davey, Vicki Anderson, Adrian M. Walker, Rosemary S. C. Horne. Autonomic dysfunction in children with sleep disordered breathing. *Sleep Breath*, Published online 09 June 2012.

8. Sarah N. Biggs, Robert Bourke, Vicki Anderson, et cols. Working memory in children with sleep-disordered breathing: Objective versus subjective measures. *Sleep Medicine* 12 (2011) 887-891.

9. Albert M. Li, Chun T. Au, P. Chook, Hugh S. Lam, Yun K. Wing. Reduced flow-mediated vasodilation of brachial artery in children with primary snoring. *International Journal of Cardiology* 2012.

10. Robert Bourke, Vicki Anderson, Joel S.C. Yang, et cols. Cognitive and academic functions are impaired in children with all severities of sleep-disordered breathing. *Sleep Medicine* 12 (2011) 489-496.

11. Xiang Qian Lao, G. Neil Thomas, Chao Qiang Jiang, et cols. Obesity, high-sensitive C-reactive protein and snoring in older Chinese: The Guangzhou Biobank Cohort Study. *Respiratory Medicine* (2010) 104, 1750-1756.

12. Mako Nagayoshi, Takeshi Tanigawa, Kazumasa Yamagishi, et cols. Habitual Snoring and Cardiovascular Events. *J Epidemiol* 2012; 22(4): 295-301.

13. Albert M. Li, Chun T. Au, Hung K. So, Joseph Lau, Pak C. Ng, Yun K. Wing. Prevalence and Risk Factors of Habitual Snoring in Primary School Children. *Chest* 138; 519-527, 2010.

14. Vincenza Castronovo, Marco Zucconi, Luana Nasetti, et cols. Prevalence of Habitual Snoring and Sleep-Disordered Breathing in Preschool-Aged Children in an Italian Community. *The Journal of Pediatrics*, April 2003: 377-383.

15. Brockmann PE, Bertrand P, Pardo T, Cerda J, Reyes B, Holmgren NL. Prevalence of habitual snoring and associated neurocognitive consequences among Chilean school aged children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 76 (9): 1327-31, 2012.

16. Friedman Michael, *Sleep Apnea and Snoring, Surgical and non-Surgical Therapy*. Saunders Elseviere, 2009.

17. Jordi Solà-Solera, José Antonio Fiz, José Morerac, Raimon Janéa. Multiclass classification of subjects with sleep apnoea–hypopnoea syndrome through snoring analysis. *Medical Engineering & Physics* 34 (2012) 1213-1220.

18. Darrell H. Hunsaker, Robert H. Riffenburgh. Snoring significance in patients undergoing home sleep studies. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (2006) 134, 756-760.

19. Pevernagie D, Aarts RM, De Meyer M. The acoustics of snoring. *Sleep Med Rev*. 2010 Apr; 14(2): 131-44.

20. Meltem Esen Akpınar, M. Mazhar Celikoyar, Aytug Altundag, Ismail Kocak. The comparison of cephalometric characteristics in nonobese obstructive sleep apnea subjects and primary snorers cephalometric measures in nonobese OSA and primary snorers. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2011) 268: 1053-1059.

21. Iriondo Bedialauneta JR, Santaolalla Montoya F, Moreno Alonso E, Martínez Ibarguen A, Sánchez Fernández JM. Analysis of the anthropometric, epidemiological, and clinical parameters in patients with snoring and

obstructive sleep apnoea. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007 Nov; 58(9): 413-20.

22. Su MC, Chen YC, Huang KT, Wang CC, Lin MC, Lin HC. Association of metabolic factors with high-sensitivity C-reactive protein in patients with sleep-disordered breathing. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Sep 28.

23. Kazman JB, Abraham PA, Zeno SA, Poth M, Deuster PA. Self-reported sleep impairment and the metabolic syndrome among African Americans. *Ethn Dis*. 2012 Autumn; 22(4): 410-5.

24. David Gozal, Leila Kheirandish-Gozal, Rakesh Bhattacharjee, Karen Spruyt. Neurocognitive and Endothelial Dysfunction in Children With Obstructive Sleep Apnea. *Pediatrics* 2010; 126; 1161.

25. Rakesh Bhattacharjee, Wadha H Alotaibi, Leila Kheirandish-Gozal, Oscar Sans Capdevila, David Gozal. Endothelial dysfunction in obese non-hypertensive children without evidence of sleep disordered breathing. *BMC Pediatrics* 2010, 10:8.

26. Leila Kheirandish-Gozal, Rakesh Bhattacharjee, David Gozal. Autonomic alterations and endothelial dysfunction in pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine* 11 (2010) 714–720.

27. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111–5.

28. Chan SY, Mancini GB, Kuramoto L, Schulzer M, Frohlich J, Ignaszewski A. The prognostic importance of endothelial dysfunction and carotid atheroma burden in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1037-43.

29. Meier M, Andreas S. Mechanisms of cardiovascular co-morbidity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Pneumologie*. 2012 Nov; 66 (11): 650-7.

30. Jose Antonio Fiz, Raimon Jane, Jordi Sola-Soler, Jorge Abad, M. Angeles Garcia, Jose Morera. Continuous Analysis and Monitoring of Snores and Their Relationship to the Apnea-Hypopnea Index. *Laryngoscope*, 120: 854-862, 2010.

31. Aarts MC, Rovers MM, Van der Heijden GJ, Grolman W. The value of a mandibular repositioning appliance for the treatment of nonapneic snoring. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Feb;144(2):170-3.

32. Maguire J, Steele JG, Gibson GJ, Wilson JA, Steen N, McCracken GI. Randomised cross-over study of oral appliances for snoring. *Clin. Otolaryngol*. 2010, 35, 204-209.

33. Carolina Cozzi Machado, Fernanda Louise Martinho Haddad. The role of the nose in obstructive sleep apnea. *Sleep Sci*. 2012; 5(2): 61-64.

34. Michael Friedman, Zubair Syed, Roeel Landsberg. The role of nasal obstruction and nasal surgery in the pathogenesis and treatment of obstructive sleep apnea and snoring. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2001, 9: 158-161.

35. Timothy J. Craig, Christopher D. Hanks, Laura H. Fisher. How do topical nasal corticosteroids improve sleep and daytime somnolence in allergic rhinitis? *J Allergy Clin Immunol* 116 (6): 1264-66, 2005.

36. Ikematsu T. Study of snoring 4th report Therapy. *J Jpn otol Rhinol Layngol Soc* 1964; 64: 434-35.

37. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of

anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89: 923-34.

38. Michael Friedman. *Sleep apnea and snoring: surgical and non-surgical therapy*. Editorial Saunders, Elsevier, 2009.

39. Brian W. Rotenberg, Kimberly Luu, Four-Year Outcomes of Palatal Implants for Primary Snoring Treatment: A Prospective Longitudinal Study. *Laryngoscope*, 122: 696-699, 2012.

40. Almendros I, Acerbi I, Puig F, Montserrat JM, Navajas D, Farré R. Upper-airway inflammation triggered by vibration in a rat model of snoring. *Sleep* 2007; 30: 225-7.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

mediplex



Disfrute de un sueño reparador

y llene su día de energía!

Mediplex, la más avanzada tecnología para el tratamiento de la terapia de sueño. CPAP, AUTOCPAP y una importante variedad de mascarillas Nasales y Oronasales.

- Tecnología ThermoSmart™, tubo calefaccionado para una mayor humedad y comodidad.
- Tecnología InfoSmart™, para informe de cumplimiento del tratamiento, reporte de uso.
- Reloj en el frontal con AlarmTunes™, para despertar con tus canciones favoritas.
- Tamaño compacto, con humidificador incorporado y fuente de alimentación incluidos.

F&P ICON™

El más liviano del mercado con 2.2 kgs
Dimensiones 16x17x22 cms.
Nivel de ruido de 30 Dba



F&P Pilairo™

Sólo 52 grs. de peso



Fisher & Paykel
HEALTHCARE

mediplex

APNEA DEL SUEÑO: CUADRO CLÍNICO Y ESTUDIO DIAGNÓSTICO

SLEEP APNOEA: CLINICAL PRESENTATION AND DIAGNOSTIC ALGORITHMS

DR. HENRY OLIVI R. (1) (2) (3)

1. Enfermedades Respiratorias. Profesor Adjunto de Respiratorio, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes.
2. Centro de Enfermedades Respiratorias y Unidad del Sueño. Departamento de Medicina Interna. Clínica Las Condes.
3. Unidad de Patología Respiratoria del Sueño y Servicio de Respiratorio, Hospital Militar de Santiago.

Email: holivi@clc.cl.

RESUMEN

El Síndrome de Apnea Hipoapnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) es un trastorno frecuente, crónico y evolución progresiva. Se asocia a mayor morbilidad cardiovascular, neurocognitiva y metabólica, riesgo de accidentes, mala calidad de vida y mortalidad aumentada. Afecta al 5% de la población adulta y al 2% de niños entre 4 y 5 años. Tiene tratamiento eficaz y rentable, por lo cual es imperativo su diagnóstico y tratamiento. Se caracteriza por episodios repetidos de obstrucción parcial o completa de la faringe durante el sueño, que provocan hipoxia seguida de re-oxigenación y despertares transitorios, responsable de las alteraciones fisiopatológicas y síntomas, que aunque inespecíficos, son muy sugerentes. El paciente tipo de SAHOS, es un hombre obeso, de cuello corto, roncador de larga data, que acusa somnolencia diurna, sueño poco reparador, cansancio, nocturia y leve deterioro cognitivo. Su pareja observa la aparición progresiva de pausas respiratorias. Sin embargo, la presentación es heterogénea y se distinguen diferentes fenotipos clínicos. El diagnóstico se basa en la sospecha y la evaluación conjunta del cuadro clínico con estudios nocturnos confirmatorios adecuados, siguiendo algoritmos propuestos, usando desde PSG convencional hasta equipos simplificados.

Palabras clave: Síndrome de Apnea Hipoapnea Obstructiva del Sueño, diagnóstico, terapia.

SUMMARY

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (OSAS) is a common chronic and progressive disorder. It has cardiovascular, neurocognitive and metabolic consequences. Also has increased risk of accident, poor quality of life and higher mortality. About 5% of adult population and 2% of children aged 4 to 5 year are affected. OSAS therapy is efficient and cost effective, so early diagnosis and treatment are important. The hallmark feature is the recurrent episodes of partial or complete upper airway collapse during sleep, which is associated with hypoxia-reoxygenation and microarousal which contributes to the pathophysiology and symptoms which are not specific but quite suggestive of the disease. The typical presentation of OSAS is represented by an overweight, gross neck male patient complaining of loud snoring, nocturia, excessive daytime sleepiness and mild cognitive impairment, with a history of witnessed apnoeas during sleep. Obstructive apnoea has a quite heterogeneous presentation form and different clinical phenotypes have been recognized. OSAS diagnosis is based on a high level of disease suspicion, complete clinical assessment and the adequate sleep study by using diagnostic algorithms.

Key words: Obstructive Sleep Apnoea Syndrome, diagnosis, therapy.

INTRODUCCIÓN

Podemos decir que desde siempre ha existido la idea o concepto que un buen dormir es pre requisito básico de una buena salud. También la asociación inversa de enfermedad y muerte con alteración del sueño es antigua y se remonta a la mitología griega donde *Hymnos*, la personificación del Sueño era hermana melliza de *Thanatos*, personificación de la Muerte. Sin embargo, solo en las últimas décadas se ha producido el reconocimiento científico y estudio de la relación entre diferentes enfermedades y trastornos que ocurren durante el sueño, especialmente los trastornos respiratorios, destacando entre ellos la Apnea del Sueño, no solo por su alta frecuencia, sino por el gran impacto en salud.

La apnea obstructiva del sueño históricamente fue observada por primera vez en 1877, en forma magistral por Broadbent (1), en un paciente con daño cerebral y posteriormente comunicado por Mackenzie en el año 1880 (2). No fue sino hasta un siglo más tarde, cuando en 1976 Guilleminault y colaboradores (3) lo reconocen como una entidad clínica de importancia y frecuente. Además, le dan el nombre de "Síndrome de Apnea del Sueño".

Actualmente el concepto es más amplio y la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD-2 de la sigla en inglés) (4) distingue a los Desórdenes Respiratorios durante el Sueño, por un lado y al grupo de los Desórdenes No Respiratorios del Sueño por otro. A su vez, en el primer grupo establece tres categorías principales:

1. Síndrome de Apnea Hipoapnea Obstructiva del Sueño (SAHOS).
2. Síndrome de Apnea Central del Sueño (SACS).
3. Síndrome de Hiperventilación Alveolar durante el sueño (SH). Además, una 4ª categoría denominada "Otras", que como su nombre lo indica, incluye a otras afecciones respiratorias que ocurren durante el sueño como el asma nocturna, las alteraciones del EPOC del sueño, etc. (Figura 2).

El presente artículo está enfocado al SAHOS y se harán referencia a los otros trastornos por razones comparativas, aspectos fisiopatológicos o de diagnóstico diferencial.

En los años que siguieron a la comunicación de Guilleminault y colaboradores en 1976, se publicaron contados y esporádicos estudios sobre apnea del sueño, situación que en la última década se ha incrementado en forma exponencial, contándose por miles al año las publicaciones sobre este tema.

Lo anterior, no solo ha facilitado el conocimiento médico y aumentando su sospecha clínica, sino que ha trascendido a la población general, permitiendo al público en general y a los pacientes en particular, encontrar respuestas a muchas de sus molestias derivadas de esta afección.

EPIDEMIOLOGÍA

El SAHOS es un trastorno altamente frecuente que afecta del 2% al 4% en mujeres y a los hombres entre el 4% al 6% de la población adulta de edad media (5, 6). Hay evidencia de que su prevalencia aumenta

con la edad (7) y también de que el riesgo de desarrollar SAHOS está estrechamente relacionado con la obesidad y el género masculino.(6). En las mujeres el SAHOS se presenta principalmente en la edad post menopáusica.

En niños es de común ocurrencia, siendo su prevalencia de alrededor de 2% entre los 4 y los 5 años (8), con consecuencias similares a las descritas en adultos (9, 10).

Constituye la tercera enfermedad respiratoria más frecuente después del asma bronquial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es la alteración más frecuente que ocurre durante el sueño y también la principal causa de hipoxia crónica en seres humanos, debido a la hipoxia intermitente.

Esto significa que en Chile alrededor de 660.000 adultos y 77.200 menores de 15 años lo padecen.

En relación con morbilidad, la evidencia ha mostrado que el SAHOS está asociado a trastornos cognitivos y a deterioro de la calidad de vida y en niños afecta el aprendizaje y la conducta. El 35% de estos pacientes presenta hipertensión arterial sistémica, tiene 2 veces más hipertensión pulmonar, 4 veces más enfermedad vascular cerebral que la población general y la tasa de accidentes aumenta en 7 veces.

También la mayor mortalidad de la apnea del sueño moderada a severa sin tratamiento ha sido documentada desde hace más de 20 años por los trabajos de He y colaboradores, publicados en 1988. Este mayor riesgo, que ha sido corroborado por trabajos posteriores, aumenta con los años de observación, es más marcado en los sujetos más jóvenes (30 - 50 años) y se debe principalmente a complicaciones cardiovasculares y accidentes caseros, del tránsito, laborales e industriales. También se ha establecido que su tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP), es eficaz y revierte esta mayor mortalidad.

FISIOPATOLOGÍA

El síndrome de apnea del sueño es una enfermedad crónica, caracterizada por la obstrucción repetitiva de la vía aérea superior (VAS) a nivel faríngeo durante el sueño con el cese completo del flujo aéreo (apnea) o parcial (hipoapnea). Esto se produce por alteración anatómica y funcional de la vía aérea superior que hacen que esta sea más colapsable que en los sujetos normales.

Las apneas e hipoapneas recurrentes conducen a desaturaciones repetidas de la oxihemoglobina, determinando hipoxia intermitente, microdespertares con fragmentación del sueño y oscilaciones significativas de la presión intratorácica por aumento del esfuerzo inspiratorio en cada evento apneico. Esto determina incrementos súbitos del tono simpático, de la frecuencia cardíaca y la presión arterial (11), responsables de la activación simpática y la disfunción endotelial. Todo lo anterior, es responsable de los efectos mórbidos del SAHOS a nivel neurocognitivo (10, 12), cardiovascular, (13, 16) y metabólica (17). También son la causa del mayor riesgo de mortalidad general que presentan estos pacientes (18,

19). El cuadro clínico del SAHOS y sus consecuencias, son el resultado directo de los trastornos provocados por la obstrucción cíclica de la VAS durante el sueño, siendo este hecho clave en la génesis de la enfermedad (Figura 1).

Como se dijo anteriormente, el aumento de la colapsabilidad de la faringe se debe a factores anatómicos, como cargas mecánicas y VAS de menor calibre, a la alteración de reflejos de compensación durante el sueño y a la pérdida excesiva del tono muscular (20). Se ha determinado que para cada paciente existe una presión crítica que determina el colapso de la vía aérea durante el sueño, existiendo todo un espectro de colapsabilidad desde los sujetos normales y aquellos con apneas obstructivas, pasando por los roncadores simples o en los que predominan las hipoapneas. El rango de presiones se extiende desde < -10 cms H_2O , - > 0 cm. H_2O (21).

En la figura n°1 se esquematiza que la mayor presión negativa pleural, producida por el aumento del esfuerzo inspiratorio, determina bradicardia, aumento del retorno venoso y del gasto cardiaco, vía reflejo

vagal, con el consiguiente aumento de la precarga (22). Por otro lado, el mayor esfuerzo inspiratorio unido a la hipoxia e hipercapnia, determinan microdespertares no conscientes mediante la estimulación de receptores específicos, los que producen tanto fragmentación y desorganización de la estructura del sueño, como activación del sistema simpático e hiperventilación responsable de la taquicardia, aumento del gasto cardiaco y de la resistencia vascular periférica, lo que unido a la vasoconstricción hipóxica, producen aumento de la postcarga (22-24).

La hipoxia intermitente descrita más arriba, es la responsable del stress oxidativo, mediante la activación simpática, del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la liberación de citoquinas vasoactivas y proinflamatorias (23). Esto produce en el corto plazo los trastornos fisiopatológicos ya descritos como taquicardia, vasoconstricción, aumento de la resistencia vascular periférica y disfunción endotelial. En el mediano y largo plazo, se manifiestan clínicamente como hipertensión arterial, arritmias, coronariopatías, complicaciones cerebrovasculares y/o metabólicas (Figura 2 y tabla 2).

FIGURA 1. ESQUEMA DE LOS FACTORES FISIOPATOLÓGICOS MÁS RELEVANTES DEL SAHOS. OLIVI, H.

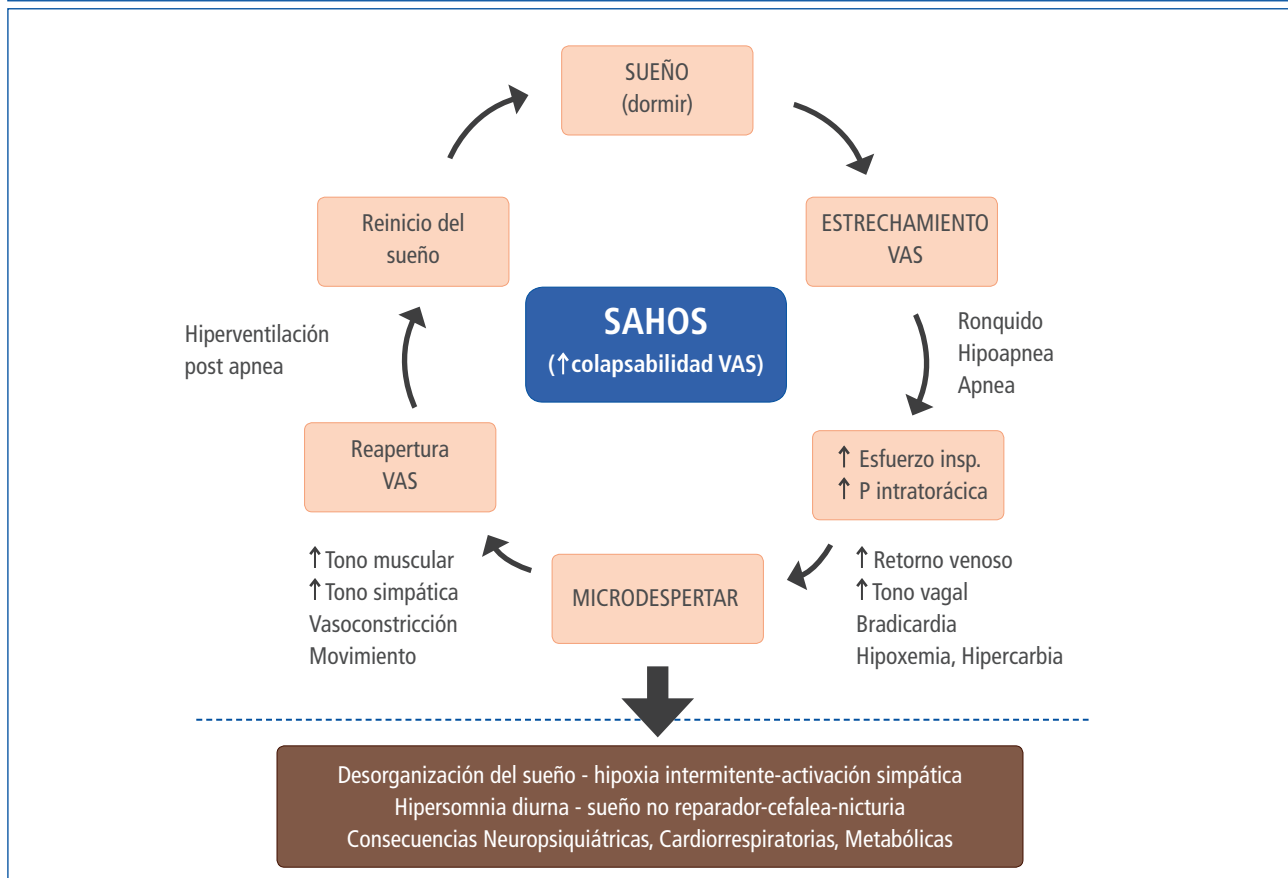
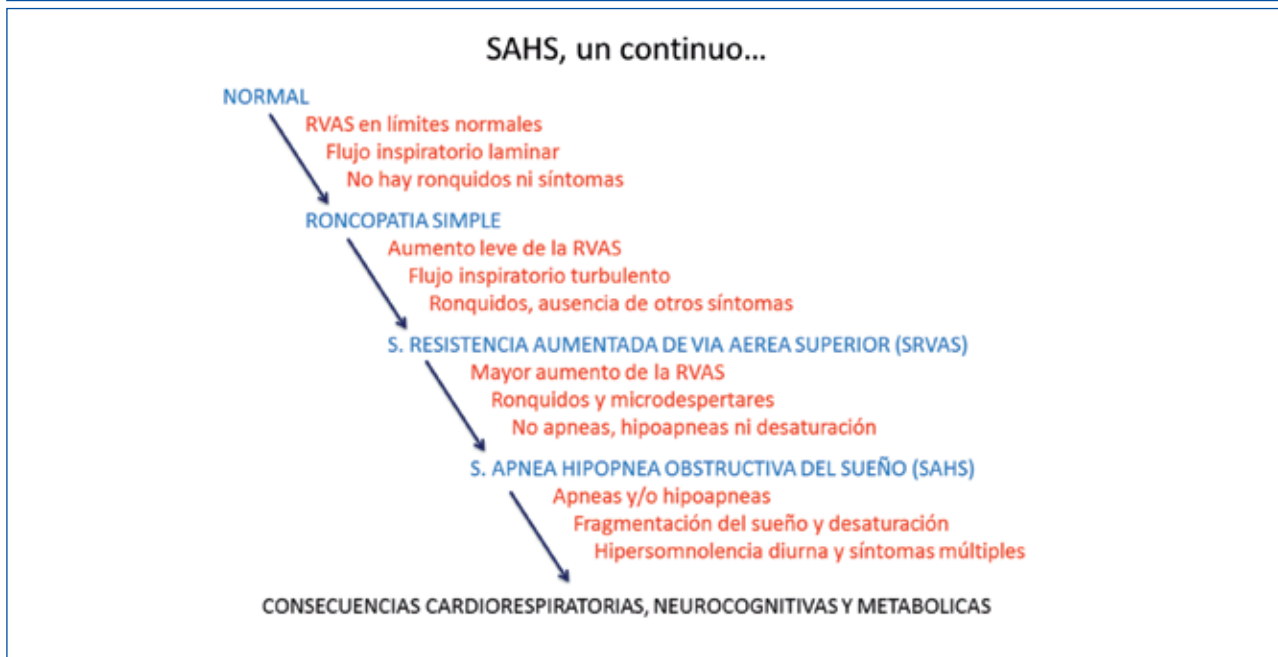
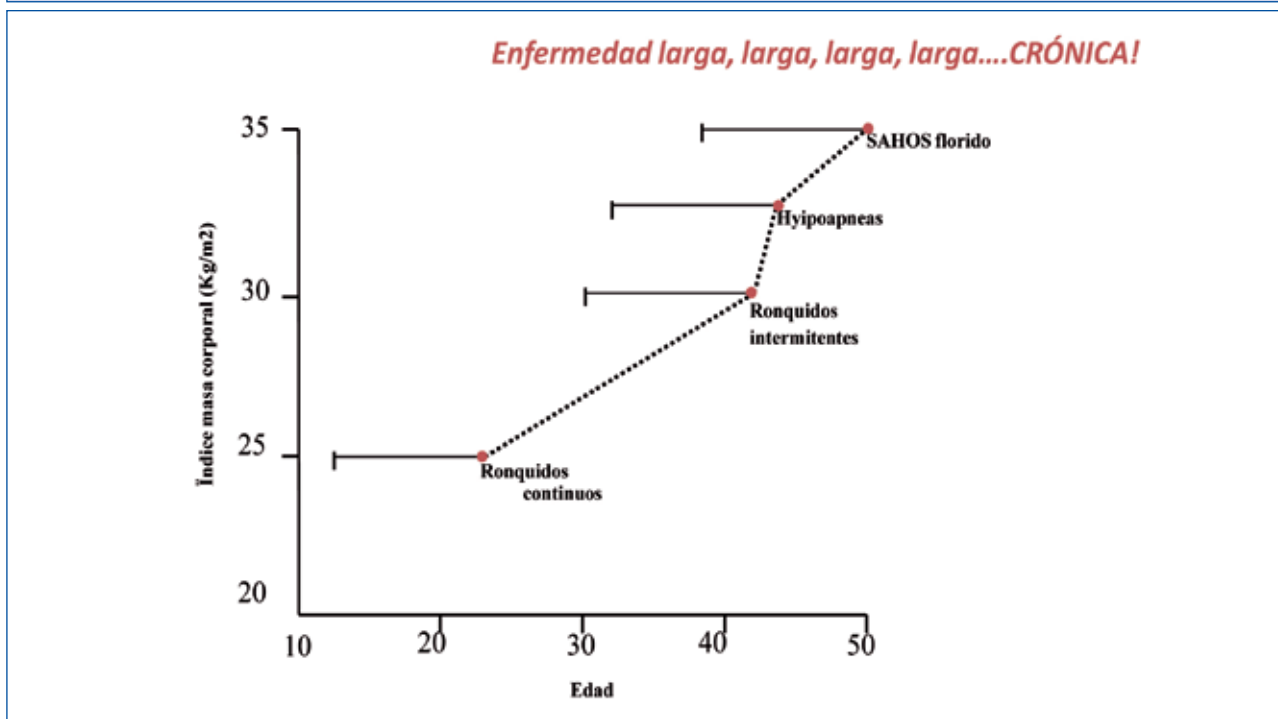


FIGURA 2A. SAHS UN CONTINUO DESDE LA NORMALIDAD HASTA UN CUADRO CLÍNICO FLORIDO, CON DIVERSAS CONSECUENCIAS



RVAS: Resistencia vía aérea superior.

FIGURA 2B. HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD (ADULTOS)



Lugaresi E. et al. Snoring and sleep apnea: Natural history of heavy snorers disease. In Guilleminault c, Pertinen M, eds. Obstructive sleep apnea: clinical research and treatment. New York Raven Press.

TABLA 1. SÍNTOMAS Y SIGNOS DEL SÍNDROME DE APNEA HIPOAPNEA DURANTE EL SUEÑO

Síntomas Nocturnos	Síntomas Diurnos
Apneas observadas. Ronquidos.	Somnolencia excesiva
Asfixias.	Sueño poco reparador.
Movimientos anormales.	Cansancio o Fatiga crónica.
Nocturia (adultos), enuresis (niños).	Cefalea matutina.
Insomnio.	Irritabilidad.
Reflujo gastroesofágico.	Apatía.
Polidipsia durante la noche.	Depresión.
Diaforesis nocturna.	Dificultad para concentrarse.
Congestión nasal.	Pérdida de memoria.
Salivación excesiva.	Alteración de la libido e impotencia.
Pesadillas.	Sequedad faríngea y bucal matutina.

TABLA 2. TRASTORNOS FISIOPATOLÓGICOS CARACTERÍSTICOS DEL SAHS Y CONSECUENCIAS CLÍNICAS

Trastornos Fisiopatológicos	Consecuencia clínica
Fragmentación del sueño - Trastornos neuropsiquiátricos - Hipersomnolencia diurna	- Trastornos depresivos. - Irritabilidad. - Deterioro intelectual. - Trastornos de la conducta y la personalidad. - Pérdida de la memoria. - Disminución de la habilidad motora.
Trastornos en el intercambio gaseoso intrapulmonar: - Hipoxemia intermitente. (Estrés oxidativo) - Hipercapnia intermitente	- Hipertensión arterial sistémica. - Hipertensión pulmonar y Cor pulmonale. - Patología Cardíaca: Cardiopatías, Arritmias. - Aterosclerosis: Patología coronaria y carotídea. - Cefalea matutina. - Poliglobulia secundaria.
Trastornos de la secreción hormonal	- Alteración de la libido e impotencia. - Nicturia / Enuresis. - Retraso del crecimiento en niños.

CUADRO CLÍNICO

Como se dijo anteriormente, la apnea del sueño es una enfermedad heterogénea por el lento y progresivo desarrollo de los síntomas, que tiene un amplio espectro de formas de manifestación clínica, siendo la forma típica de presentación la de un hombre de edad media, con sobrepeso u obeso, con ronquidos progresivos de larga data, cada vez más intensos y molestos. A esto se agregan pausas respiratorias nocturnas, observadas por sus parejas o compañeros de dormitorio.

El paciente puede referir cansancio, sueño no reparador o presentar excesiva somnolencia durante el día, con mayor o menor interferencia de sus actividades habituales. Puede referir nocturia, síntomas de reflujo, cefalea matinal o algún grado de deterioro cognitivo.

El paciente "típico" de SAHOS es un hombre de 40 años, obeso, de cuello corto, roncador de larga data, en el que su pareja observa la aparición progresiva de pausas respiratorias asociado a síntomas como somnolencia diurna, sueño poco reparador, cansancio y cada vez más pasivo. Puede o no acompañarse de disminución de la libido, nocturia, cefalea matinal y otras molestias.

El examen físico puede evidenciar además del sobrepeso, la edad y género, otros factores de riesgo, ya sea de origen alérgico respiratorio (obstrucción nasal por rinitis alérgica, adenoides o asma), cardiovascular (HTA, arritmias), neurológico (déficit cognitivo), metabólico (diabetes mellitus), endocrino (bocio) u otorrinológico destacando la existencia de hipertrofia amigdalina obstructiva, frecuente en apnea de niños y adolescentes. Este hecho es de importancia, ya que su corrección quirúrgica soluciona el cuadro. También es relevante detectar los antecedentes familiares de ronquidos y apneas en abuelos, padres o hermanos que traducen la predisposición genética familiar de estos pacientes. En la historia natural de esta enfermedad, los síntomas se hacen evidentes o se acentúan marcadamente en relación al aumento de peso de 5 - 10 o más kilos, con un punto de inflexión entre los 30 y 40 años (25).

Sintomatología

Los síntomas de la apnea del sueño se pueden agrupar en diurnos y nocturnos, de acuerdo al momento de su presentación, los que se detallan en la Tabla 1.

Los síntomas nocturnos principales son los ronquidos y apneas o pausas presenciadas por testigos, mientras que en los síntomas diurnos se destacan la somnolencia diurna excesiva y el cansancio o sueño no reparador, ambos muy sugerentes de enfermedad, aunque menos específicos que los nocturnos (26). Estos cuatro se consideran los síntomas mayores o principales y la existencia de dos o más de ellos obligan a plantear un cuadro clínico de SAHOS y la necesidad de descartarlo. Por la relativa alta sensibilidad de estos síntomas mayores, se deben buscar dirigidamente en todo paciente que se sospeche SAHOS.

La anamnesis detallada de los sujetos con sospecha de SAHOS es vital para la sospecha diagnóstica, teniendo en cuenta que la edad, el incre-

mento de peso, especialmente en hombres, la menopausia en las mujeres, el uso de medicamentos tranquilizantes o relajantes, son factores que favorecen la inestabilidad de la vía aérea superior, la instalación de la enfermedad y la aparición de los síntomas. En la obtención de estos datos, la información dada por las parejas de los pacientes es generalmente muy importante (27, 28).

El Ronquido es el ruido producido por la vibración de los pilares anteriores y las partes blandas del paladar por el paso de aire a través de un área estrechada de la faringe, producto del flujo turbulento que genera este estrechamiento. Es el síntoma más frecuente y llamativo del SAHOS y su ausencia disminuye la sospecha diagnóstica; sin embargo, su valor predictivo positivo es bajo por su alta prevalencia en la población general (49% de los hombres y 25% de las mujeres), cifra que aumenta progresivamente con la edad. En niños es el síntoma principal y se presenta hasta el 27% de los SAHOS (29-32). Puede ser crónico o de inicio reciente, continuo o intermitente y estas interrupciones sugieren apneas. La intensidad varía con la posición al dormir y la etapa del sueño, aumentando en posición supina y etapa REM (33). Tiene valor práctico cuando se presenta más de dos noches por semana y asociado a los otros síntomas mayores, alcanza una especificidad para la existencia de SAHOS clínico de hasta un 90%. También se ha demostrado su asociación con hipertensión arterial y aterosclerosis carotídea en roncadores no apneicos, lo que remarca su importancia tanto en el diagnóstico, como en las complicaciones cardiovasculares del SAHS (34, 35).

Las pausas respiratorias o apneas observadas, son episodios repetidos durante el sueño, seguidos por hiperventilación post apnea y a veces movimientos corporales que generalmente son inadvertidos para el paciente, pero llama la atención de la pareja, que es la que la reporta tanto al paciente, como al médico. Junto con el ronquido, son la causa más frecuente de consulta y es un buen predictor de apnea del sueño confirmada por Polisomnografía, aunque no se correlaciona con la severidad (5, 36).

La hipersomnolencia diurna o somnolencia excesiva durante el día (SED), definida como la sensación de déficit de sueño en los pacientes con SAHS, es el resultado directo de la fragmentación del sueño con disminución o ausencia de las etapas reparadoras del sueño, debido a los microdespertares post apneas o hipoapneas. Es un síntoma inespecífico y siendo la apnea obstructiva del sueño la causa más frecuente y existen otros trastornos que lo producen y que deben ser descartados (Tabla 3).

La evaluación de la SED, se dificulta por su alto grado de subjetividad y muchas veces los pacientes lo refieren como cansancio durante el día, sueño no reparador, baja de la concentración, sensación de déficit de sueño, párpados pesados o deseos de dormir (26, 36, 37). Como ayuda en su medición se han validado dos herramientas semi objetivas, la escala de somnolencia *Epworth* (ESE), descrita en 1991 (38, 39) y la escala de somnolencia de *Stanford* (SSS) en 1972, (40). La primera es la más simple, difundida y utilizada. Fácil de realizar, pero sin estrecha relación con la severidad del desorden respiratorio de sueño (41).

TABLA 3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SOMNOLENCIA DIURNA DE LA ACADEMIA AMERICANA DE MEDICINA DEL SUEÑO (AAMS)

FISIOLÓGICA	- Relacionada con la edad o un estado: periodo premenstrual, embarazo, ejercicio físico intenso, postprandial.
PATOLÓGICA	- Pueden deberse a un déficit de sueño por hábitos incorrectos, cambios de horario de trabajo, alteraciones del ritmo circadiano o la ingesta de ciertos medicamentos o drogas. Se clasifican en primarias y secundarias. Primarias - Narcolepsia. - Hipersomnía diurna idiopática. - Hipersomnias recurrentes. - Síndrome de piernas inquietas. (aunque su mayor síntoma es el insomnio) Secundarias - Trastornos respiratorios del Sueño. - Enfermedades psiquiátricas, frecuentemente en depresión. - Enfermedades neurológicas. - Enfermedades metabólicas. - Enfermedades infecciosas. - Secundaria a trastornos del ritmo circadiano.

Entre los exámenes objetivos de somnolencia, hay que mencionar la pupilometría, el test de latencia múltiple del sueño (TLMS), el test de mantención de la vigilia (TMV) y el test de latencia. El TLMS, constituye el patrón oro para medir la hipersomnolencia diurna y se ha estandarizado como normal cuando es mayor a 10 minutos, indeterminado entre 5 y 10 minutos y anormal inferior a 5 minutos, pero en la práctica clínica de los pacientes con SAHOS, un test inferior a 8 minutos implica un grado de somnolencia leve. No se efectúa de rutina por ser un examen complejo, prolongado, caro, no fácil de implementar y se reserva para pacientes con somnolencia residual post tratamiento, ante sospecha de narcolepsia, o por razones médico legales. El TLMS, no se asocia significativamente con el ESE, ya que miden diferentes aspectos de la somnolencia.

En la práctica habitual del SAHOS, la evaluación, control y seguimiento de la ESE, se realiza mediante la historia clínica, la evaluación en conjunto de los síntomas y la medición del índice de *Epworth* (42, 43). (Tabla 4).

Por último, es importante destacar que la somnolencia diurna no solo deteriora la calidad de vida y menor rendimiento en las actividades diurnas, sino además representa un mayor riesgo de accidentes, tanto labo-

TABLA 4. ÍNDICE DE SOMNOLENCIA DE EPWORTH

SITUACIÓN	PUNTUACIÓN
• Sentado y leyendo un libro por más de ½ hora.	
• Viendo TV, tranquilo por más de ½ hora.	
• Sentado, inactivo en un espectáculo (teatro, cine, conferencia)	
• Como pasajero en tren, bus, auto, durante 1 hora sin detención.	
• Recostado a media tarde (no siesta)	
• Sentado y conversando con alguien	
• Sentado después de la comida (sin tomar alcohol)	
• En su vehículo, cuando se para durante algunos minutos debido al tráfico	
PUNTUACIÓN TOTAL (MÁX. 24)	

Corresponde a una autoevaluación que permite objetivar el grado de somnolencia durante actividades diurnas, de no haberlas realizadas debe imaginar cómo le afectaría. Paciente contesta ¿Con qué frecuencia siente Ud. somnolencia o cabeceo en las siguientes situaciones? Le otorga a cada pregunta uno de los siguientes puntuaciones: 0 = nula posibilidad, 1 = escasa posibilidad, 2 = moderada posibilidad, 3 = Elevada posibilidad. Se consideran las puntuaciones totales como normal 1 – 9, hipersomnolencia leve 10 – 14, moderada 15 – 19 y severa 20 – 24 puntos.

rales como de vehículos motorizados. En la literatura no hay consenso si esta asociación se relaciona o no directamente con la severidad del índice de apnea/hipoapnea (44-48).

En cuanto a los síntomas menores descritos en la tabla I, interesa destacar que los pacientes con apnea se caracterizan por una latencia de sueño acortada, sin embargo, algunos presentan insomnio principalmente de conciliación y más raro de mantención o despertar precoz. En estos pacientes se ha demostrado la asociación con trastornos psicológicos, la existencia de mayor número de "microdespertares completos", así denominados cuando el paciente tiene percepción de los microdespertares recurrentes que siguen a las apneas (49, 50).

Los ahogos nocturnos que refieren algunos pacientes con SAHOS, pueden corresponderse con apneas prolongadas que despiertan completamente al paciente, con sensación de angustia y asfixia, aunque más frecuentemente son causados por episodios de reflujos gastroesofágicos con o sin espasmo glótico. Los ahogos nocturnos pueden ser concurrentes en un corto periodo o con intervalos de varios meses, lo que dificulta que el paciente lo asocie con su roncopatía. Hay que considerar que debe hacerse el diagnóstico diferencial de estos episodios, con asma de predominio nocturno, disnea paroxística nocturna propia de

la insuficiencia cardiaca congestiva y con parasomnias. Otros síntomas menos frecuentes, pero no raros son la cefalea matinal, la nocturia sin causa obstructiva prostática, la disminución de la libido y la sequedad faríngea. También la salivación excesiva, congestión nasal nocturna, diaforesis, síntomas cuya relación causal con la apnea se demuestra por la mejoría que tienen cuando se realiza un tratamiento efectivo con CPAP (27, 51).

Factores de riesgo

En el proceso de diagnóstico del SAHS, también es muy relevante considerar los factores de riesgo más importantes para esta enfermedad, que se enumeran en la tabla 5, destacando los antecedentes familiares de ronquidos y apneas que representan el riesgo genético de desarrollar SAHOS. También se ha demostrado que la edad es un factor de riesgo para el SAHOS, cuya prevalencia aumenta en los grupos etáreos mayores y un punto de quiebre a partir de los 35 años en los hombres (3). El peso constituye un factor de riesgo no solamente por su valor absoluto (IMC) y su efecto mecánico por depósito a nivel cervical y visceral, sino que importan también la evolución en el tiempo y su relación con la aparición de los síntomas (25). En relación con comorbilidad en

TABLA 5. FACTORES DE RIESGO DE SAHOS Y COMORBILIDAD ASOCIADA

Pacientes con alto riesgo de SAHOS
1. Genética: Antecedentes familiares de SAHOS.
2. Edad: Mayor a 30 – 40 años.
3. Sexo masculino y menopausia en la mujer.
4. Obesidad centrípeta con IMC >35 kg/m ²
5. Factores que estrechen la vía aérea superior <ol style="list-style-type: none"> Obesidad. Malformaciones congénitas. Obstrucción nasal (rinitis alérgica, poliposis). Hipertrofia amigdalina. Macroglosia.
6. Comorbilidad <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión arterial. Insuficiencia cardiaca congestiva. Diabetes mellitus tipo 2. Arritmias cardiacas. Accidente cerebrovascular. Hipertensión pulmonar. Disfunción tiroidea. Insuficiencia renal avanzada. Asma bronquial.

el SAHOS, destaca la hipertensión arterial no sólo por su asociación con la apnea obstructiva, sino que se ha demostrado una relación de causa y efecto. Debe descartarse la existencia de apnea, especialmente ante la presencia de hipertensión arterial refractaria al tratamiento o de aparición de reciente sin dip nocturno (52-54). Lo mismo es válido para los sujetos con AC x FA o accidente cerebro vascular (55). Conocida es la mayor prevalencia de desorden respiratorio del sueño en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, caracterizado no sólo por la existencia de apneas obstructivas, sino también de apneas centrales, cuyos mecanismos fisiopatológicos son distintos. Interesante es señalar que en estos pacientes el tratamiento con CPAP, no solo corrige la apnea obstructiva, sino que mejora la función ventricular izquierda (56, 57).

Por último, en el estudio del paciente con apnea, es importante detectar la presencia de atopía, rinitis y/o asma, que por su característica acentuación nocturna con obstrucción de la vía aérea favorecen o agravan los riesgos de apnea obstructiva.

EXAMEN FÍSICO

Aunque el examen físico en sí, no es concluyente para el diagnóstico de SAHOS, tiene dos objetivos fundamentales: detectar los factores anatómicos predisponentes riesgo (Tabla 5) y por otro lado, excluir otras etiologías. Se debe incluir la anatomía cráneo-facial y el estado funcional de los sistemas respiratorios, cardiovascular y neurológico. El examen visual debe evaluar la morfología cráneo-facial, del cuello y partes blandas, como también determinar la permeabilidad de las fosas nasales y el estado bucofaríngeo. Por ser un importante factor de riesgo, debe registrarse el peso, calcular el IMC y evaluar la distribución del tejido adiposo, midiendo la circunferencia del cuello y el perímetro abdominal. También es esencial, medir la presión arterial, descartar arritmias y obstrucción bronquial. Los puntos esenciales a evaluar en el examen físico de un paciente con sospecha de apnea de sueño, se resumen en la Tabla 6.

Normalmente las fosas nasales aportan la mitad de la resistencia de la VAS, por lo que cualquier alteración anatómico o funcional a ese nivel determinará un significativo aumento de esa resistencia. Esto puede ser muy relevante en la génesis o acentuación del SAHOS y explica la importancia de descartar rinitis, disfunción valvular nasal, alteración septal o alteraciones obstructivas de cornetes, pólipos o tumores. A nivel bucofaríngeo es crucial establecer cualquier desbalance de la interrelación entre el continente determinado por reducción del paladar duro y la estructura óseo máximo-mandibular por un lado o el aumento del contenido, dado por el crecimiento de partes blandas como amígdalas, lengua y paladar blando.

La clasificación de predicción de intubación oro-traqueal de *Mallampati* (58), y la posterior modificación propuesta por *Friedman* en su nueva clasificación anatómica en cinco categorías, exploran la anatomía de la cavidad oral, relacionándose directamente con el riesgo de desarrollar apnea e hipoapnea y tienen buena concordancia inter-examinador, (59). (Figura 3a y 3b).

TABLA 6. PUNTOS ESENCIALES A EVALUAR EN EXAMEN FÍSICO DE UN PACIENTE CON SOSPECHA DE APNEA

Lo que no podemos dejar de mirar o medir ante la sospecha de SAHOS:

- Peso corporal, cálculo de IMC y su evolución en el tiempo. Alrededor del 50 % de los SAHOS son obesos (IMC > 30 Kg / m²).
- Medición del perímetro cervical: En los pacientes con apnea obstructiva, a menudo es mayor a 43 cm.
- Inspección de cuello y cráneo buscando masas, engrosamientos, infiltrados, micro o retrognatía, y evaluación la mordida y oclusión
- Evaluar la permeabilidad nasal.
- En la boca, inspección del tamaño, movilidad y desplazamiento de la lengua (en decúbito).
- Evaluar dentición y ausencia de dientes.
- Evaluar el espacio faríngeo tamaño tonsilar, aspecto de la úvula y paladar blando.
- Medir presión arterial repetidamente
- Efectuar examen respiratorio, cardiovascular y neurológico habitual para descartar enfermedad coexistente.

FORMAS ESPECIALES DE PRESENTACIÓN

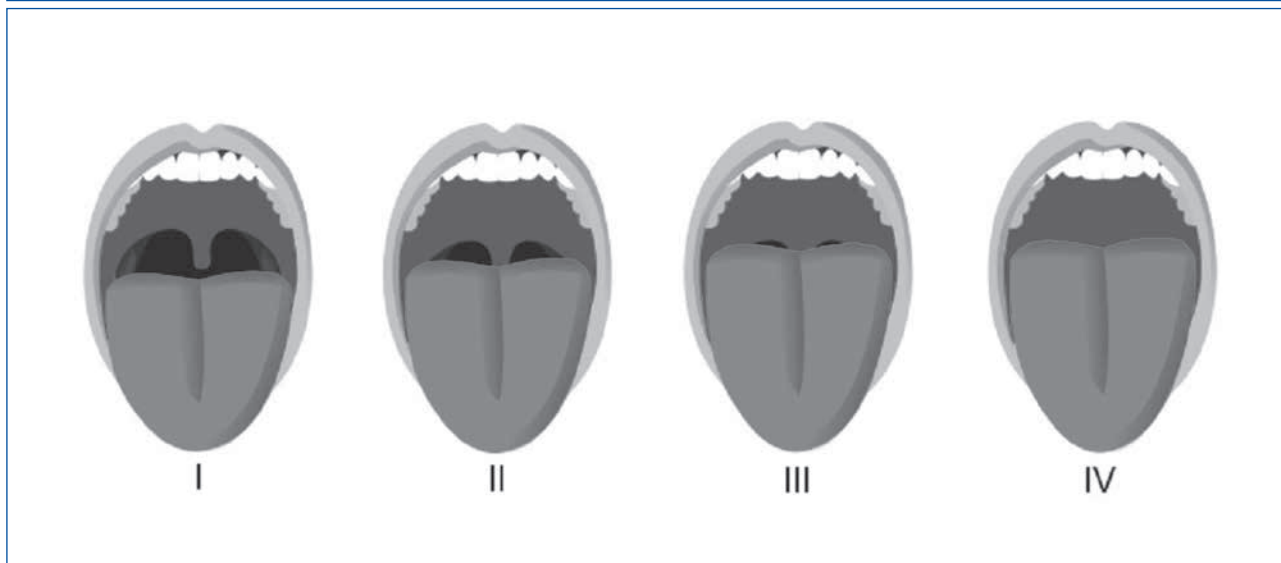
La apnea obstructiva del sueño es una enfermedad crónica y progresiva, se caracteriza por ser heterogénea, por lo que es interesante considerar algunas formas especiales de presentación.

En ancianos, no sólo es más frecuente, sino que hasta un 20% de los individuos entre 80 y 89 años presenta un SAHOS moderado a severo. En este grupo etario desaparece la diferencia de género por los cambios hormonales en las mujeres y la sintomatología puede ser más difícil de reconocer al estar interferida por diferentes comorbilidad que abundan a esta edad. Asimismo, el SAHOS agrava enfermedades preexistentes como el Alzheimer y el Parkinson y se asocia con varias oftalmopatías (60, 61). Por lo anterior y por la mejoría clínica que se consigue con adecuado tratamiento con CPAP, la sospecha de apnea debe hacerse sistemáticamente en los ancianos.

Históricamente la sospecha de SAHOS es más tardía en las mujeres, las que a su vez refieren síntomas más vagos, menos específicos y menos sensibles para percibir somnolencia que los hombres.

Las embarazadas presentan SAHOS en al menos un 10%, atribuido a

FIGURA 3A. CLASIFICACIÓN DE MALLAMPATI, EN 4 GRADOS, PARA LA VISUALIZACIÓN DE ESTRUCTURAS ANATÓMICAS FARÍNGEAS A TRAVÉS DE LA CAVIDAD BUCAL



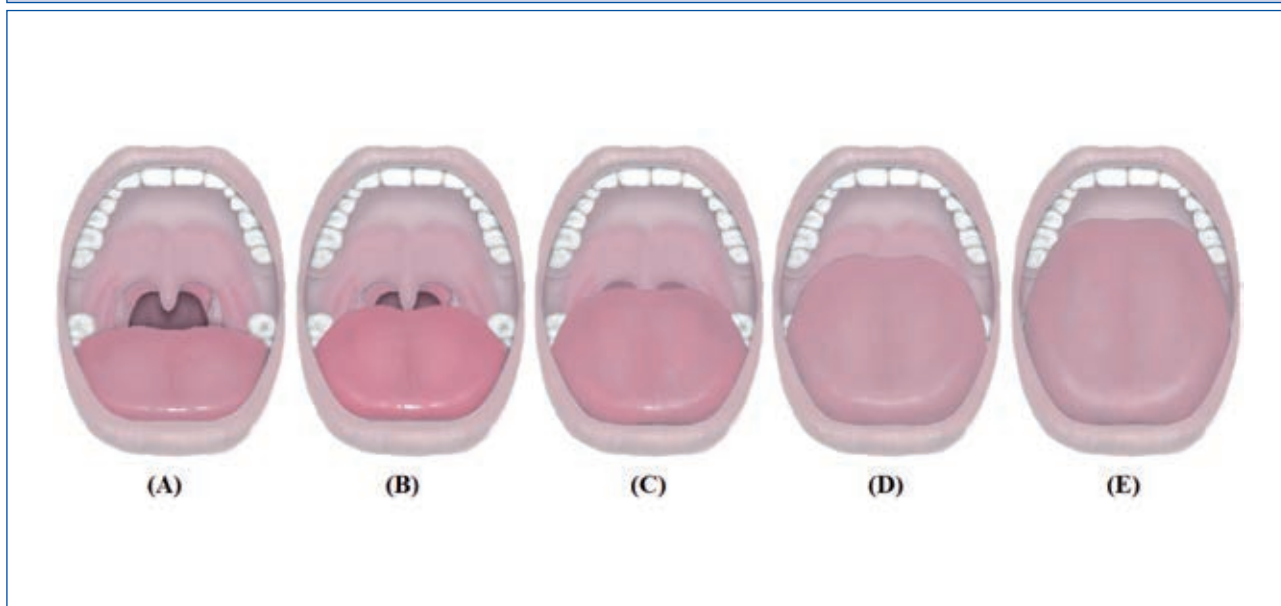
Grado I: Se visualiza úvula completa, paladar blando con sus pilares y las amígdalas.

Grado II: Se visualiza solo base de la úvula, pero no las amígdalas, ni los pilares.

Grado III: Se visualiza solo el paladar blando.

Grado IV: Se visualiza solo el paladar duro.

FIGURA 3B. CLASIFICACIÓN DE FRIEDMAN



Valora las estructuras anatómicas faríngeas con el paciente en posición sentada y la boca completamente abierta, la lengua dentro de la cavidad oral y sin depresor.

A: normal y E: máximo grado de obstrucción y en consecuencia de predicción de SAHOS

(A) Se visualiza úvula completa, amígdalas y pilares. (B) Se visualiza gran parte de la úvula, pero no las amígdalas y los pilares. (C) Se visualiza el paladar blando y base de la úvula. (D) se visualiza parte del paladar blando, pero no las estructuras más distales. (E) se visualiza solo el paladar duro.

varios factores como aumento de peso, cambios hormonales, alteración espacial del diafragma y congestión nasal. La somnolencia propia de esta afección es interferida por el déficit de sueño fisiológico habitual del embarazo (62-64). Como se dijo anteriormente los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, tienen una alta prevalencia de trastornos respiratorios durante el sueño con apneas obstructivas, pero también centrales, los que se asocian a un riesgo aumentado de arritmias. Esto y la respiración de *Cheyne Stokes* propia de esta cardiopatía son factores de mal pronóstico, lo que se corrige significativamente con adecuado tratamiento de apnea (56, 65). Por la alta prevalencia del SAHOS y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), la coexistencia de ambas no es infrecuente, lo que determina una mayor fraccionamiento y desorganización el sueño por un lado y mayor riesgo de saturación bajo 90% y por lo tanto a desarrollar Hipertensión Pulmonar, taquiarritmias nocturnas y muertes durante la noche (66, 67). La Insuficiencia Renal Crónica Avanzada (IRC), representa un fenotipo especial de SAHOS, caracterizado por sobrecarga de volumen a nivel faríngeo como causa etiopatogénica de su estrechamiento y del desarrollo de SAHOS, determinando una alta prevalencia en estos pacientes, que habitualmente no son obesos, ni presentan síntomas típicos, lo que dificulta su diagnóstico. A su vez, se ha mostrado que el SAHOS deteriora la progresión de la IRC y su tratamiento lo revierte y además mejora la calidad de vida (68-71).

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DEL SAHOS EN EL LABORATORIO

La sospecha clínica es fundamental en el diagnóstico del SAHOS, por lo que una historia detallada y el examen físico, constituyen la piedra angular de la evaluación inicial para cualquier paciente que se presente con síntomas de desorden respiratorio u otro trastorno del sueño.

El síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño es un continuo, que se presenta desde el roncador simple (ronquido sin apnea, ni síntomas significativos) hasta el extremo opuesto, del paciente con apneas severas, síntomas floridos e insuficiencia cardiaca congestiva Figuras 2a y 2b.

La recomendación para evaluar y diagnosticar los desordenes respiratorios del sueño han cambiado, en los últimos años y se pueden resumir en dos grupos de pacientes: a) Aquellos pacientes sintomáticos en los que el objetivo principal es el tratamiento de los síntomas y b) Aquellos con factores de riesgos para SAHOS, en los cuales el objetivo es tratar esos factores de riesgos, a pesar de la ausencia de síntomas claros, con la idea de disminuir la morbilidad y mortalidad.

El efecto del beneficio del tratamiento para aquellos pacientes con riesgo cardiovascular está bien documentado (72), no así para el síndrome metabólico en el que se necesitan estudios de más largo plazo (73, 74). La Polisomnografía (PSG) convencional en el laboratorio sigue siendo el patrón oro para la confirmación diagnóstica y determinación de la severidad de estas afecciones. Sin embargo, es un examen caro que consume recursos tanto de tiempo como de personal y logra diagnosticar solo una minoría de pacientes. Además, es difícil de implementar en el nivel primario de salud.

Lo anterior, unido a la alta prevalencia del SAHOS, su morbilidad y mortalidad, así como la mayor conciencia a nivel médico y de la población general, ha provocado un notable aumento en la demanda de atención, que a su vez ha generado un formidable incremento de los métodos simplificados y domiciliarios, que se han desarrollado tanto para el diagnóstico, como para el tratamiento de la apnea fuera del laboratorio.

Desde la descripción oficial de la Polisomnografía hecha en 1974 por Holland y colaboradores (75) el progreso tecnológico ha sido enorme, con amplia aplicación en diferentes campos clínicos y de investigación. En la actualidad su foco principal son los trastornos del sueño (76). Desde el año 2005 la indicación de la PSG ha sido enmarcada por las guías de la Asociación Americana del Sueño (AASM) las que se resumen en la Tabla 7.

La PSG convencional en laboratorio, incluye registro de EEC, EOG, EMG mentón, EKG frecuencia cardiaca, flujo aéreo, esfuerzo respiratorio y saturación de O₂, con al menos siete canales y cuenta con la asistencia y supervisión de un técnico especializado, durante toda la noche.

Los canales de sueño de este examen registran los estados de vigilia y sueño, sus diferentes etapas y las proporciones de cada una de ellas. Los microdespertares y movimientos de extremidades (piernas). Los canales o variables respiratorias registran el flujo de aire nasal y bucal, el esfuerzo inspiratorio, la saturación de O₂ arterial, los ronquidos, además el pulso y la posición corporal. Esto permite detectar y cuantificar los eventos respiratorios principales, apneas e hipoapneas.

Apnea se define como el cese del flujo por más de 10 segundos. Hipoapnea es la disminución del flujo entre 30% y 90%, por más de 10 segundos, asociadas a desaturación $\geq 3\%$ y/o a un microdespertar. Además, permite diferenciar las apneas obstructivas, de las de tipo central, caracterizadas por ausencia del esfuerzo inspiratorio.

La suma de apneas, e hipoapneas dividido por el número de horas de sueño da el índice de Apnea- Hipoapnea/hora de sueño (IAH). Se considera anormal un IAH >5 /hora de sueño. Un valor de IAH >5 a 20 se considera alteración leve, IAH >20 y <30 moderado y un IAH > 30 severo. La sola existencia de un IAH anormal no es sinónimo de SAHOS, sino que debe coexistir con síntomas y la gravedad clínica del SAHOS debe considerar varios aspectos, además del IAH (Tabla 8).

Como se dijo previamente, el uso de equipos portátiles se ha hecho cada vez más frecuente tanto en el laboratorio, como en domicilio. Estos se pueden agrupar en tres tipos. Equipos PSG convencionales portátiles (Tipo I) que incluyen las mismas variables de una PSG convencional, con un mínimo de siete canales. Equipos portátiles modificados o de poligrafía respiratoria, con un número de 4 canales, que incluye variables respiratorias (flujo, esfuerzo respiratorio, frecuencia cardiaca y saturación de O₂) sin EEG (Tipo II) y equipos continuos simples o de canal dual que incluyen flujo aéreo y saturación de O₂ con 2 o 2 canales (Tipo III) (77). En resumen podemos decir que en el presente los estudios portátiles y especialmente simplificados, están indicados en los pacientes con una

TABLA 7. GRAVEDAD DEL SAHOS

Nivel de Gravedad	I	II	III
IDR	Leve > 5 - < 15	Moderada > 15 - < 30	Severa >30
Desaturación CT90	≥ 90% ≥ 1 - < 5	89 - 80% ≥ 5 - < 10	≤80% ≥ 10
Estructura del Sueño	Leve desorganización REM 10 - 20%	Desorganización moderada REM < 10% Ausencia NREM III	Desorganización marcada Solo NREM I y II
Ritmo cardiaco	Bradi-taquicardia	Extrasístoles auriculares aisladas	Extrasístoles auriculares frecuentes o ventriculares
Comorbilidad	No	HTA	HTA, Enfermedad coronaria, Arritmia diurna, DM, EPOC

Diferentes aspectos que se deben a considerar para establecer la gravedad del SAHOS clínico. IDR: Índice de Desorden Respiratorio. CT90: Porcentaje de tiempo con $\text{SatO}_2 < 90\%$. REM: Movimiento Rápido de los Ojos. HTA: Hipertensión Arterial. DM: Diabetes Mellitus. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Olivi, H.

TABLA 8. RECOMENDACIONES DE LA AASM PARA INDICACIONES DE POLISOMNOGRAFÍA CONVENCIONAL

1. Diagnóstico de los desórdenes respiratorios del sueño.
2. Titulación de presión positiva en la vía aérea (PPA) en los pacientes con SDRS.
3. Evaluación preoperatoria de cirugía VAS por ronquidos o AOS.
4. Evaluación de tratamiento en AOS moderado a severo: después de buena respuesta clínica o recurrencia de síntomas a pacientes tratados con DIO o cirugía.
5. Seguimiento clínico después de: respuesta incompleta o recurrencia a- PPA- baja significativa de peso- aumento significativo de peso.
6. Evaluación de pacientes con sospecha de apnea del sueño y comorbilidad relacionada- ICS o ICD con síntomas de apnea—ICC con síntomas persistentes pese a tratamiento óptimo —enfermedades neuromusculares con síntomas de apnea.
7. Diagnóstico y evaluación de narcolepsia (seguido de TLMS).
8. Diagnóstico y evaluación de pacientes con sospecha de MPP y trastornos del sueño.

Recomendación de la Academia Americana de Medicina del Sueño para la indicación de polisomnografía (PSG) convencional asistida. PPA: presión positiva de la vía aérea. SDRS: síndrome de desorden respiratorio del sueño. VAS: vía aérea superior. AOS: apnea obstructiva el sueño. ICS, ICD, ICC: insuficiencia cardíaca sistólica, diastólica y congestiva.

alta probabilidad pre test de tener SAHOS moderado –severo aunque no tengan comorbilidad significativa (78). Un resultado negativo discordante, obliga a una PSG convencional.

Para decidir el método de estudio disponible más adecuado, es necesario tener en cuenta el diagnóstico diferencial de los diferentes trastornos respiratorios del sueño, como alteración la higiene de sueño, privación o restricción de horas de sueño, narcolepsia, SPI, insomnio, depresión, somnolencia inducida por fármacos y diferentes enfermedades neurológicas.

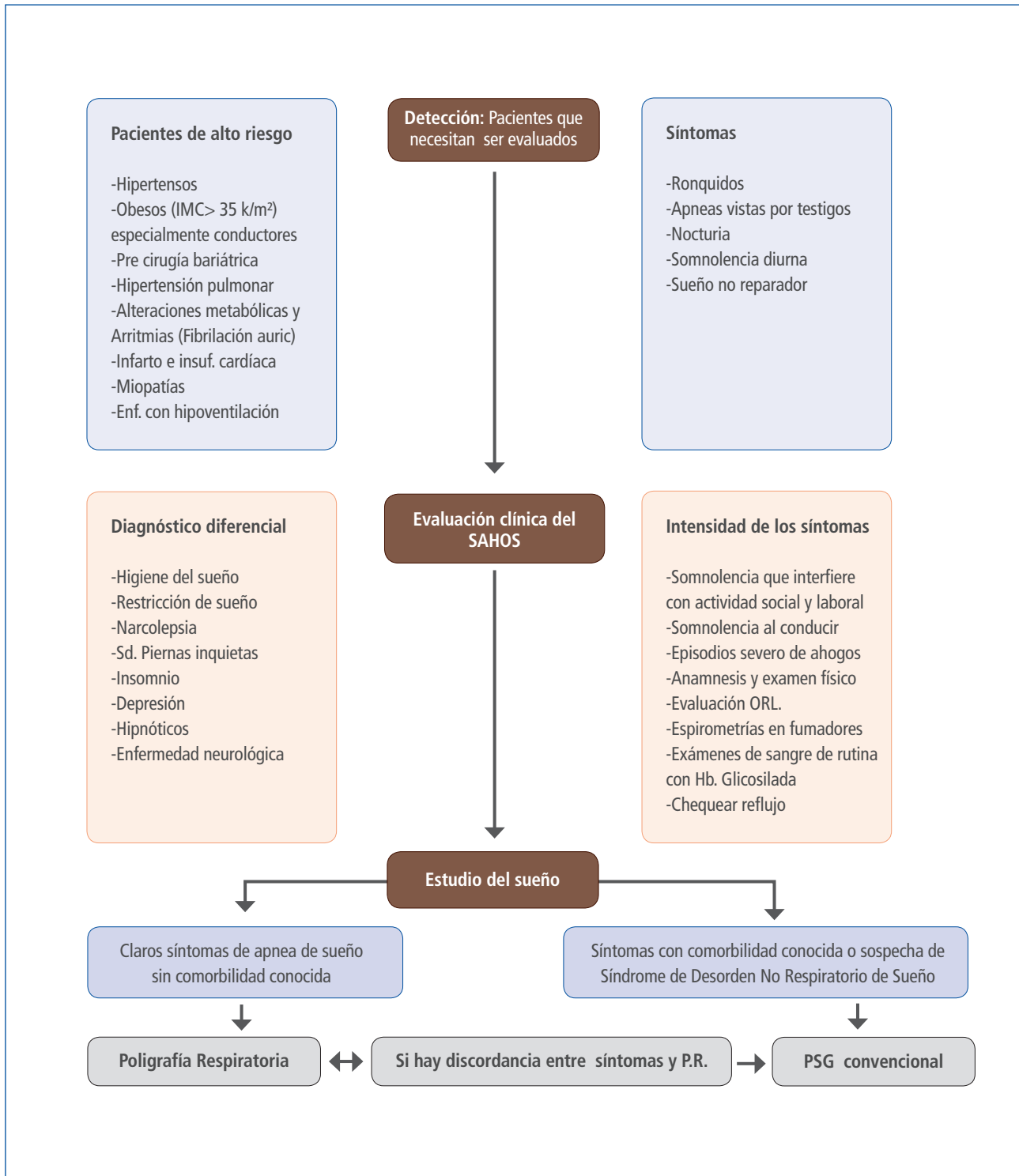
Un algoritmo de estudio diagnóstico se muestra en la figura 4, donde se establecen los pasos a seguir de acuerdo con lo expuesto precedente-

mente para estudiar y diagnosticar a cada paciente en que se sospecha apnea del sueño.

SÍNTESIS

Finalmente, es necesario decir que para establecer una adecuada estrategia de estudio diagnóstico de estos pacientes, tanto a nivel nacional (sistema de salud) como local (institucional), lo más recomendable es tener un sistema de red con los diferentes niveles de especialistas, equipos y tecnología de estudio interconectado. Esta es la manera más eficiente de utilizar los recursos y dar la más amplia cobertura a la alta y creciente demanda.

FIGURA 4. ALGORITMO DE ESTUDIO DIAGNÓSTICO DE SAHOS



Los tres pasos que siempre deben seguirse cuando se sospecha de apnea de sueño: - **detección** (pacientes susceptibles); - **evaluación clínica** para determinar la severidad de la enfermedad y el diagnóstico diferencial; finalmente, - **el estudio de sueño**, debería efectuarse de acuerdo con la posibilidad pre test de apnea de sueño y la presencia de comorbilidad conocida.

Modificado de: Diagnostic Algorithms in Respiratory Sleep Medicine. Josep M. Montserrat, F. Barbé and J.F. Masa. En ERS Handbook 2012. Anita K. Simond, Wilfried de Backer. Editores. Pag. 102).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Broadbent WH. On Cheyne-Stokes' Respiration in Cerebral Haemorrhage. *The Lancet*. 1877; 109:307-309.
2. MacKenzie M. *A Manual of Diseases of the Throat and Nose, Including the Pharynx, Larynx, Trachea, Oesophagus, Nasal Cavities, and Neck*. London: Churchill; 18809.
3. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*. 1976; 27:465-484.
4. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorder: Diagnostic and Coding Manual*. 2ndEdn. Westchester, American Academy of Sleep Medicine, 2005.
5. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163:685-689.
6. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165:1217-1239.
7. Durán J, Esnaola S, Rubio R, De la Torre G, Sollés J, Goicolea A. Obstructive sleep apnoea in the elderly. A population based-study in the general population aged 71-100. *Eur Respir J*. 2000; 16(Suppl 31):167.
8. Ali NJ, Pitson DJ, Stradling JR. Snoring, sleep disturbance, and behaviour in 4-5 year olds. *Arch Dis Child*. 1993; 68:360-366.
9. Amin RS, Kimball TR, Bean JA, Jeffries JL, Willging JP, Cotton RT, et al. Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165:1395-1399.
10. Gozal D, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Spruyt K. Neurocognitive and endothelial dysfunction in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2010; 126:1161-1167.
11. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study*. *JAMA*. 2000; 283:1829-1836.
12. Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, Aloia MS, Marelli S, Falini A, et al. Obstructive Sleep Apnea: Brain Structural Changes and Neurocognitive Function before and after Treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183:1419-1426.
13. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166:159-165.
14. Wolf J, Lewicka J, Narkiewicz K. Obstructive sleep apnea: an update on mechanisms and cardiovascular consequences. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007; 17:233-240.
15. Baguet JP, Nadra M, Barone-Rochette G, Ormezzano O, Pierre H, Pepin JL. Early cardiovascular abnormalities in newly diagnosed obstructive sleep apnea. *Vasc Health Risk Manag*. 2009; 5:1063-1073.
16. 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*. 2010; 122:352-360.
17. Levy P, Bonsignore MR, Eckel J. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. *Eur Respir J*. 2009; 34:243-260.
18. Marti S, Sampol G, Munoz X, Torres F, Roca A, Lloberes P, et al. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J*. 2002; 20:1511-1518.
19. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest*. 1988; 94:9-14.
20. Eguía VM, Cascante JA. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño: Concepto, diagnóstico y tratamiento médico. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2007; 30:53-74.
21. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*. 2007; 132:325-337.
22. Deegan P, McNicholas W. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Journal*. 1995; 8:1161-1178.
23. Douglas RM, Haddad GG. Can O2 dysregulation induce premature aging? *Physiology (Bethesda)*. 2008; 23:333-349.
24. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. 2010; 90:47-112.
25. Lugaresi E. Snoring and sleep apnea: Natural history of heavy snorers disease. In: Guilleminault C, Pertinen M, editors. *Obstructive sleep apnea syndrome: clinical research and treatment*. New York, NY: Raven Press; 1990. p. 25 - 36.
26. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2000; 118:372-379.
27. McNicholas WT. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc*. 2008; 5:154-160.
28. Kingshott RN, Sime PJ, Engleman HM, Douglas NJ. Self assessment of daytime sleepiness: patient versus partner. *Thorax*. 1995; 50:994-995.
29. Gottlieb DJ, Yao Q, Redline S, Ali T, Mahowald MW. Does snoring predict sleepiness independently of apnea and hypopnea frequency? *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162:1512-1517.
30. Duran J, Esnaola S, Rubio R. Prevalence of sleep apnea syndrome in the general population. *Eur Respir J*. 1998; 12(Suppl 28):376.
31. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993; 328:1230-1235.
32. Ferreira AM, Clemente V, Gozal D, Gomes A, Pissarra C, Cesar H, et al. Snoring in Portuguese primary school children. *Pediatrics*. 2000; 106:64.
33. Lugaresi E, Cirignotta F, Moniagna P, Sforzza E. Snoring: pathologic, clinical and therapeutic aspects. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1994. p. 621 - 629.
34. Lofaso F, Goldenberg F, d'Ortho MP, Coste A, Harf A. Arterial blood pressure response to transient arousals from NREM sleep in nonapneic snorers with sleep fragmentation. *Chest*. 1998; 113:985-991.
35. Drager LF, Lorenzi-Filho G. Heavy snoring and carotid atherosclerosis: is there more than an association? *Sleep*. 2008; 31:1335.
36. Deegan PC, McNicholas WT. Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*. 1996; 9:117-124.
37. Martin SE, Wraith PK, Deary IJ, Douglas NJ. The effect of non visible

- sleep fragmentation on daytime function. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155:1596-1601.
38. Johns MA. New method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991; 14:540-545.
39. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validación de la versión española del test de Somnolencia de Epworth en opacientes con síndrome de apnea del sueño. *Arch Bronconeumol.* 1999; 35:422-427.
40. Hoddes E, Dement WC, Zarcone V. The development and use of Stanford Sleepiness Scale. *Psychophysiology.* 1972; 9:150.
41. Chervin RD, Aldrich MS. The Epworth Sleepiness Scale may not reflect objectively measures of sleepiness on sleep apnea. *Neurology.* 1999; 52:125-131.
42. Littner MR, Kushida C, Wise M, Davila DG, Morgenthaler T, Lee-Chiong T, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep.* 2005; 28:113-121.
43. GES. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas - hipopneas del sueño (SAHS). *Arch Bronconeumol.* 2005;41(Suppl 4):12-29.
44. Sassani A, Findley LJ, Kryger MH, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor - vehicle collision, costs and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 2004; 27:453-458.
45. Masa JF, Rubio M, Findley L. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162:1407-1412.
46. Rodenstein D. Sleep apnea: traffic and occupational accidents – individual risk, socioeconomic and legal implications. *Respiration.* 2009; 59:241-248.
47. Teran-Santos J, Jimenez - Gomez A, Cordero - Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos Santander. *N Engl J Med.* 1999; 340:847-851.
48. Barbe F, Pericas J, Muñoz A, Findley L. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. *Crit Care Med.* 1998; 158:18-22.
49. Krakow B, Mecendrez D, Ferreira E, al. E. Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep disordered breathing. *Chest.* 2001; 120:1923-1929.
50. Chung KF. Insomnia subtypes and their relationships to daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration.* 2005; 72:460-465.
51. Kiley JL, Murphy M, McNicholas WT. Subjective efficacy of nasal CPAP in the obstructive sleep apnoea syndrome: a prospective controlled study. *Eur Respir J.* 1999; 13:1086-1090.
52. Hedner J, Bengtsson-Boström K, Peker Y, al. E. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnea and sex: a population-based case-control study. *Eur Respir J.* 2006; 27:564-570.
53. Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Martínez-Null C, al. E. Obstructive sleep apnea/hypopnea and systemic hypertension. *Sleep Med Rev.* 2009; 13:323-331.
54. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, al. E. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003; 289:2560-2572.
55. Quan SF, Gersh BJ. Cardiovascular consequences of sleep-disordered breathing: Past, present and future. Report of a workshop from the National Center on Sleep Disorders Research and the National Heart, Lung and Blood Institute. *Circulation.* 2004; 109:951-957.
56. Schulz R, Blau A, Börgel J, al. E. Sleep apnoea in heart failure. *Eur Respir J.* 2007; 29:1201-1205.
57. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, al. E. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2003; 348:1233-1241.
58. Mallampati SR, Gall SP, Gigino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiberg D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anesth Soc J.* 1985;32:429-434.
59. Friedman M, Soans R, Gurpinar B, Lin HC, Joseph NJ. Interexaminer agreement of Friedman tongue positions for staging of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 139:372-377.
60. Young T, Shahar E, Nieto FJ, al. E. Predictors of sleep-disordered breathing in community dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002; 162:893-900.
61. Ayalon L, Ancoli-Israel S, Stepnowsky C, al. E. Adherence to continuous positive airway pressure treatment in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006; 14:176-180.
62. Young T, Hutton R, Finn L, al. E. The gender bias in sleep apnea diagnosis: are women missed because they have different symptoms? *Arch Intern Med.* 1996; 156:2445-2451.
63. Baldwin CM, Kapur VK, Holberg CJ. Association between gender and measures of daytime somnolence in the Sleep Heart Health Study. *Sleep.* 2004; 27:305-311.
64. Pien GW, Fife D, Pack AR, al. E. Changes in symptoms of sleep-disordered breathing during pregnancy. *Sleep.* 2005; 28:1299-1305.
65. Bitter T, Westerheide N, Prinz C, Hossain MS, Vogt J, Langer C, et al. Cheyne-Stokes respiration and obstructive sleep apnoea are independent risk factors for malignant ventricular arrhythmias requiring appropriate cardioverter-defibrillator therapies in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J.* 2011; 32:61-74.
66. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild airway obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167:7-14.
67. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182:325-331.
68. Sakaguchi Y, Shoji T, Kawabata H, Niihata K, Suzuki A, Kaneko T, et al. High Prevalence of Obstructive Sleep Apnea and its Association with Renal Function among Nondialysis Chronic Kidney Disease Patients in Japan: A Cross-Sectional Study. 2011; 6:995-1000.
69. Chou YT, Lee PH, Yang CT, Lin CL, Veasey S, Chuang LP, et al. Obstructive sleep apnea: a stand-alone risk factor for chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2011; 26:2244 -2250.
70. Beecroft JM, Pierratos A, Hanly PJ. Clinical presentation of obstructive sleep apnea in patients with end-stage renal disease. *J Clin Sleep Med.* 2009; 5:115-121.
71. Weibord SD, Fried LF, Mor MK, al. E. Renal provider recognition of symptoms in patients on maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2:960-967.
72. Barbe F et al, Long – term effects of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:718 – 726.
73. Lam JC et al. Obesity, obstructive sleep apnea and metabolic syndrome 2012;17:223 - 236.

- 74. Sharma SK, et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. N Engl J Med 2011; 365:2277 - 2286.
- 75. Holland JV, Dement WC, Raynal DM. Polysomnography responding to a need for improve communication. Presented at de Annual Meeting of the Sleep Research Society. Darien, Sleep Research Society, 1974.
- 76. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005, Sleep 2005; 28: 499-521).
- 77. Thorton AT et al. AASM Criteria for scoring respiratory events: interaction between apnea sensor and hypoapnea definitions. Sleep 2012; 35:425 - 432.
- 78. Collop NA, et al. Clinical guide – line for the use of unattended portable monitors in the diaganosis of abstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med 2007; 3: 737-747.

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

RESMED Equipos CPAP para el tratamiento de la APNEA del sueño.



Distribuidores autorizados
Oxipur S.A.
Almirante Pastene 107A, Providencia - Santiago
Tels.: (562) 2235 9997 - (562) 2235 6489
www.oxipur.cl



... para dormir y respirar mejor



RESMED

Completo equipamiento
para la detección y
tratamiento de la
Apnea del Sueño



"Dormir mejor... para una mejor vida"



VitalAire
Homehealth provider

Al servicio de la vida

CONTACTO VITALAIRE
2 465 7625
9 537 5090
www.airliquide.cl

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOAPNEAS DEL SUEÑO (SAHS) CON DISPOSITIVOS MECÁNICOS GENERADORES DE PRESIÓN POSTIVA. CPAP, APAP Y VENTILACIÓN SERVOASISTIDA

TREATMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROM (OSAS) WITH MECHANICAL PRESSURE AIR GENERATORS DEVICES. CPAP, APAP AND SERVOASSISTED VENTILATORS

DR. JOAQUÍN DURÁN-CANTOLLA, PHD (1, 2, 3, 4, 5), DRA. CRISTINA MARTÍNEZ-NULL, PHD (2, 4, 5), DR. CARLOS EGEA SANTAOLALLA, (2, 3, 4, 5)

1. Servicio de Investigación. Hospital Universitario Araba. Vitoria. España.
2. Instituto de Investigación Sanitaria Bio-Araba. País Vasco. España.
3. Departamento de Medicina, Universidad del País Vasco. España.
4. Ciber de Enfermedades Respiratorias (CIBERES). España.
5. Unidad Interdisciplinar de Trastornos del Sueño. Hospital Universitario Araba. Vitoria. España.

Email: joaquin.durancantolla@gmail.com

RESUMEN

El síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) es un problema mayor de salud pública que, en sus formas más graves, afecta al 3-6% de los hombres y al 2-5% de las mujeres. El SAHS causa hipertensión arterial y produce un aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares, deterioro de la calidad de vida, accidentes y exceso de mortalidad.

El tratamiento más costo-efectivo en los casos graves es la presión positiva continua en la vía aérea superior (CPAP) que es seguida por decenas de millones de personas en todo el mundo. Sin embargo, apenas se ha diagnosticado y tratado al 10% de la población afectada.

El tratamiento con CPAP, aunque bien aceptado por la mayoría de los pacientes con cumplimientos superiores al 70% no está exento de incomodidades. El 50% de los pacientes

presenta algún tipo de efectos secundarios, generalmente leves y transitorios. La utilización de las escuelas de CPAP para el inicio del tratamiento y el seguimiento de los pacientes con CPAP por personal entrenado se ha mostrado muy eficaz. Es imprescindible la formación y la colaboración entre todas las partes implicadas en el proceso. En este sentido, se considera esencial una mayor participación de los médicos de asistencia primaria en el control y seguimiento de los pacientes en tratamiento con CPAP.

Palabras clave: Síndrome de apnea-hipoapnea del sueño / complicaciones, ventilación CPAP / tratamiento / complicaciones, riesgo cardiovascular.

SUMMARY

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is a major public health problem. Severe OSAHS affects 3-6%

of men and 2-5% of women. OSAHS causes hypertension, increase the risk of cardiovascular disease and accidents, impairs quality of life and produces an excess of mortality.

The most cost-effective treatment for severe OSAHS is continuous positive airway pressure (CPAP) which is received by tens of millions of people worldwide. However, less than 10% of the affected population has been diagnosed and treated.

CPAP treatment, although well accepted by most patients, with a compliance of over 70%, is not free from inconveniences. Around 50% of patients have some kind of side effects, albeit usually mild and transient. The use of CPAP schools that involve trained personnel in starting the treatment and the monitoring of has proven very effective. Training and collaboration among all sleep specialists, primary physicians and CPAP suppliers is a key point. Greater participation from primary physicians in the

control and monitoring of patients treated with CPAP is also essential.

Key words: Obstructive sleep apnea syndrom / complications, CPAP ventilation treatment / complication, cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

El Documento Español de Consenso definió al SAHS como "un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño" (1). Estos episodios se miden con el Índice de Apneas-hipopneas de sueño (IAH) definido como el número de apneas (obstrucciones totales) + el número de hipopneas (obstrucciones parciales) divididos por las horas de sueño (Tabla1). Un IAH > 5 es considerado como anormal y un IAH > 30 es sinónimo de SAHS grave (1). Los estudios epidemiológicos (2,

TABLA 1. DEFINICIONES ACEPTADAS EN EL SAHS

Apnea Obstructiva	Ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en presencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas tóraco-abdominales.
Apnea Central	Ídem en ausencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas tóraco-abdominales.
Apnea Mixta	Es un evento respiratorio que, habitualmente, comienza con un componente central y termina en un componente obstructivo.
Hipopnea	Reducción discernible (> 30% y < 90%) de la amplitud de la señal respiratoria de > 10 segundos de duración (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) que se acompaña de unas desaturación (> 3%) y/o un microdespertar en el EEG. La obstrucción es con frecuencia deducida de la respiración paradójica en las bandas de esfuerzo tóraco-abdominal, la morfología del flujo o el incremento del ronquido durante el evento respiratorio. Sin embargo, la tipificación precisa de las hipopneas como obstructivas o centrales sólo puede llevarse a cabo si se mide presión esofágica.
Esfuerzos Respiratorios Asociados a Microdespertares (ERAM)	Período > 10 segundos de incremento progresivo del esfuerzo respiratorio (habitualmente detectado mediante medición de presión esofágica) que acaba, con un microdespertar. Opcionalmente, también puede detectarse el esfuerzo mediante el empleo de una cánula nasal y/o el sumatorio de las bandas tóraco-abdominales cuando hay un período de limitación al flujo > 10 segundos y < de 2 minutos, sin reducción marcada de la amplitud del flujo y que termina con un microdespertar.
Índice de Alteración Respiratoria (IAR)	Consiste en la suma del número de apneas + el número de hipopneas por hora de sueño (o por hora de registro si se usa una poligrafía respiratoria) – IAH sumado al número de ERAM por hora. El IAR se corresponde con el <i>Respiratory Disturbance Index</i> (RDI) de la literatura.

Definiciones aceptadas de los principales eventos respiratorios según el Documento Español de Consenso sobre el SAHS del 2005 y actualizado en 2011 (1, 48).

La tendencia actual en todas las UTS es a considerar los ERAM como hipopneas por lo que el IAR es, en esencia, equivalente al IAH.

Aún a pesar de las limitaciones que tiene el IAH en donde no se ha establecido con claridad el umbral de anomalía en diferentes poblaciones (hombre, mujeres, anciano, comorbilidad asociada, etc.) Se acepta clasificar la severidad del SAHS en: leve (IAH 5-14,9); Moderado (IAH 15-29,9) y severo o grave (IAH > 30).

El límite umbral de las caídas de la SaO₂ del 3% no es aceptado por todos los grupos y algunas sociedades recomiendan utilizar el 4%.

3) han evidenciado que el SAHS es una enfermedad muy prevalente que deteriora la calidad de vida (4), causa hipertensión arterial (5-15) y potencia el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (16-21) y cerebrovasculares (22-27). Además, está asociado con los accidentes de tráfico (28-30) y se relaciona con un exceso de mortalidad (31-35). Por ello se ha afirmado que esta enfermedad es un problema mayor de salud pública que obliga al médico a identificar los pacientes subsidiarios de tratamiento (36). Por otra parte, se ha mostrado que los pacientes no diagnosticados duplican el consumo de recursos sanitarios comparándolos cuando el diagnóstico se ha establecido y se ha instaurado el tratamiento (37, 38). Finalmente, disponemos de un tratamiento efectivo a través de la presión positiva en la vía aérea superior (CPAP) que ha mostrado ser eficaz y costo-efectivo (39-42).

Estudios realizados en España por nuestro grupo, objetivaron que presentan un IAH patológico el 16-19% de los hombres y el 10-17% de las mujeres (1, 2, 43). Además, padecen un SAHS grave el 3-6% de los hombres y el 2-5% de las mujeres (43). Estas cifras se duplican en las edades medias y se triplican en los ancianos (43). Por otra parte, el análisis realizado en el año 2003 por este grupo, sobre los recursos existentes en España para el diagnóstico del SAHS en un total de 449 hospitales generales, evidenció que en el 46% se realizaban estudios de sueño y el 50% disponían de polisomnografía convencional (PSG) (43). Comparativamente con los estudios realizados en años anteriores (44, 45) había una mejoría relevante del nivel de equipamiento. Sin embargo, los recursos disponibles seguían siendo insuficientes para establecer el diagnóstico del SAHS y apenas se había diagnosticado al 10% de la población con SAHS grave por lo que estábamos muy lejos de haber conseguido una situación óptima (43). El último estudio realizado en España sobre este aspecto fue en 2007 y, aunque con notables mejoras, continuaban existiendo importantes demoras para el diagnóstico del SAHS (46, 47). Por ello es mandatorio la identificación precoz, el tratamiento adecuado y el seguimiento preciso de todos los pacientes con un SAHS relevante (1, 48).

PRUEBAS DE SUEÑO, DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DEL SAHS

Cualquier planteamiento terapéutico del SAHS precisa de un diagnóstico correcto y una adecuada clasificación del paciente (Tabla 1). El clínico, generalmente el médico de asistencia primaria, es quien hace la primera valoración del paciente por lo que es muy importante que tenga claros los criterios de derivación a una unidad de trastornos del sueño (UTS) expresados en la tabla 2 (1). Sin embargo, dado que no existe ningún síntoma o signo clínico que sea específico del SAHS, para establecer el diagnóstico, es preciso la realización de una prueba de sueño. Hasta muy recientemente, la polisomnografía convencional (PSG) era el único método recomendado para el diagnóstico de los pacientes con sospecha de SAHS (1).

La PSG consiste en el registro simultáneo de variables neurofisiológicas y respiratorias que permiten evaluar la cantidad y calidad del sueño,

TABLA 2. CRITERIOS PARA DERIVAR UN PACIENTE A EVALUACIÓN POR UNA UNIDAD DE SUEÑO POR PRESENTAR SOSPECHA DE SAHS*

1	Roncador habitual (roncar al menos cinco días por semana, generalmente entrecortados y ruidosos).
2	Excesiva somnolencia diurna (ESD) definida como una anormal tendencia al sueño o a quedarse dormido en situaciones inapropiadas no explicada por otras causas.
3	Apneas observadas por la pareja, familiar o acompañante (generalmente de manera repetitiva).
4	Cansancio no explicado por otras causas.
5	Presencia de HTA y/o Enfermedad cardio o cerebrovascular.

**Si un paciente cumple 2 de los 5 criterios es aconsejable que sea evaluado por una Unidad de Sueño.*

así como la identificación de los diferentes eventos respiratorios y su repercusión respiratoria y neurofisiológica. Aunque la PSG es el método más preciso, su limitada disponibilidad, la enorme población diana, los costes, y su complejidad hacen de esta técnica un mal "gold standard". La poligrafía respiratoria (PR), consiste en el análisis de variables respiratorias sin evaluar las neurofisiológicas, y es una técnica aceptada como abordaje diagnóstico del SAHS (1, 48). Sobre la validez de la PR en el diagnóstico del SAHS y su aplicación, el Grupo Español de Sueño viene realizando múltiples aportaciones desde hace muchos años (49-56) con excelentes resultados. Por otra parte, en los últimos años la PR se ha ido incorporando al proceso diagnóstico del SAHS en la mayoría de las sociedades científicas relacionadas con el sueño (1, 48, 57-62) y la PR es considerada una alternativa y complemento a la PSG que puede ser utilizada tanto en el laboratorio de sueño como en el domicilio del paciente.

Hay que reseñar la presencia o no de excesiva somnolencia diurna (ESD) y su clasificación y hacer un diagnóstico diferencial de la misma (1). Para ello se suele utilizar la escala de *Epworth* (63), que está validada en español (64, 65) y otras relacionadas (66) según se describen en las tablas 3 y 4. Los fenotipos del SAHS están cambiando y ni todos los pacientes con SAHS son obesos, ni mucho menos varones. Se evaluará la asociación de co-morbilidad y/o factores de riesgo así como a las profesiones donde se manejan vehículos o se manipulan sustancias peligrosas (Tabla 5). Además, en todo SAHS deberán aplicarse medidas higiénico dietéticas (Tabla 6) y medidas generales de sueño (Tabla 7).

TABLA 3. ESCALA DE SOMNOLENCIA DE EPWORTH

Señale la respuesta que se asemeja más a su situación actual				
Nivel de Gravedad	Nunca se adormilaría	Pocas posibilidades de que se adormilase	Es posible que se adormilase	Grandes posibilidades de que se adormilase
SENTADO LEYENDO	0	1	2	3
VIENDO LA TELEVISIÓN	0	1	2	3
SENTADO, INACTIVO, EN UN LUGAR PÚBLICO (por ejemplo en un teatro o un acto público o una reunión)	0	1	2	3
COMO PASAJERO EN UN VEHÍCULO UNA HORA SEGUIDA	0	1	2	3
DESCANSANDO ECHADO POR LA TARDE CUANDO LAS CIRCUNSTANCIAS LO PERMITEN	0	1	2	3
SENTADO CHARLANDO CON ALGUIEN	0	1	2	3
SENTADO TRANQUILAMENTE DESPUES DE UNA COMIDA SIN ALCOHOL	0	1	2	3
EN UN AUTOMOVIL, AL PARARSE UNOS MINUTOS EN EL TRÁFICO	0	1	2	3

Escala de Epworth. Se trata de una auto-escala que el paciente debe rellenar. Se considera cuando la puntuación final es igual o mayor que 12 (63-65).

TABLA 4. GRADO DE EXCESIVA SOMNOLENCIA DURANTE EL DÍA (ESD)

1	No hay ESD.
2	LEVE: Episodios infrecuentes de ESD que ocurren en situaciones pasivas (viendo TV, leyendo, viajando como pasajero). Producen poca repercusión sobre las actividades de la vida diaria.
3	MODERADA: Episodios de ESD que ocurren regularmente en situaciones que requieren cierto grado de atención (conciertos, teatros reuniones). Producen cierto impacto en las actividades de la vida diaria.
4	GRAVE: Episodios de ESD diarios en situaciones francamente activas (hablando, comiendo, paseando), altera de forma importante las actividades habituales.

Gradación de la excesiva somnolencia diurna (66).

TABLA 5. ASPECTOS GENERALES DEL SAHS A TENER EN CUENTA

1	El estereotipo de SAHS como hombre obeso, de mediana edad, con cuello corto y sintomatología florida, aunque existe, representa un fenotipo de la enfermedad aplicable sólo a un subgrupo de pacientes con SAHS. Aunque la obesidad es el factor de riesgo más importante, casi el 50% de los pacientes que vemos en las unidades de Trastornos del Sueño (UTS) no son obesos, por lo que hay que pensar en SAHS también en pacientes delgados.
2	La Excesiva somnolencia diurna (ESD) es una manifestación de algunos pacientes con SAHS pero que en muchos puede faltar bien porque el paciente no es consciente de ella, porque la minimiza, o porque en ese paciente concreto no se ha manifestado. La ausencia de ESD no elimina la gravedad del SAHS y, mucho menos, lo descarta. Así mismo, la ausencia de ESD no minimiza las consecuencias clínicas del SAHS.
3	Aunque la relación hombre / mujer en los estudios epidemiológicos es de 2:3/1, la realidad es que en las consultas de las UTS esta relación es 7-9/1. Esto es debido a que tanto las parejas y familiares, como los médicos, tienden a pensar poco en el SAHS entre las mujeres. De hecho, las mujeres que son enviadas a las UTS, comparadas con los hombres, son más obesas, con peor estado de salud y mayor comorbilidad. Es decir, aunque las mujeres están más protegidas que los hombres ante las consecuencias del SAHS, llegan a las UTS en peor estado clínico, lo que tiene implicaciones pronósticas. Por lo tanto, no dejar de sospechar un SAHS en presencia de una mujer (el SAHS en la mujer también existe).
4	La prevalencia de SAHS en pacientes con hipertensión arterial, si son roncadores, es superior al 75%, por lo que todo paciente hipertenso que ronca debería ser evaluado por la UTS.
5	Los pacientes con enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares representan una población con un riesgo superior al 50% de padecer un SAHS. Además, la mayoría de estos pacientes no tienen ESD. Por ello, deberán evaluarse con cuidado y enviarlos a la UTS si se considera necesario.
6	Los conductores profesionales y personal que manejan maquinaria peligrosa, son personas en los que es necesario pensar cuidadosamente en la presencia de un SAHS porque tienen un mayor riesgo de sufrir accidentes ellos mismos o causarlos en otros.
7	Entre el 1-3% de los niños padece SAHS. La sintomatología es diferente a la de los adultos y hay que sospechar SAHS, especialmente, entre los 3 y 6 años, en niños roncadores (8-12% de los niños roncan habitualmente), con respiración ruidosa o esforzada (la respiración de un niño mientras duerme debe ser tranquila) y si hay apneas observadas por los padres.
8	En el seguimiento de los pacientes con SAHS, tanto los tratados como no tratados si la evolución no es satisfactoria por la reaparición de síntomas, la presencia de efectos secundarios derivados del tratamiento o la aparición de complicaciones asociadas, deberán ser enviados de nuevo a la UTS para su evaluación, diagnóstico y tratamiento si procede.

TABLA 6. MEDIDAS HIGIÉNICO DIETÉTICAS

1	El factor de riesgo más importante para el SAHS es la obesidad. Deberá reducirse el peso (en personas con sobrepeso) o evitar su ganancia en sujetos normales.
2	Evitar el decúbito supino al dormir (la mayoría de los SAHS empeoran en decúbito supino) y, especialmente, cuando se cumple el criterio de SAHS posicional (IAH al menos el doble en decúbito supino que en el resto de posiciones).
3	Evitar el tabaco si se es fumador. El tabaco es un irritante de la vía aérea superior y se ha visto que, por sí mismo, favorece la aparición del ronquido y también aumenta la severidad del SAHS.
4	Evitar el alcohol, especialmente en horario vespertino (a partir de las 20 horas). El alcohol genera un sueño de mala calidad y, además, inhibe parcialmente la actividad de los músculos dilatadores de la faringe favoreciendo / agravando la aparición de ronquido y del SAHS.
5	Evitar el uso, salvo prescripción facultativa, de hipnóticos, especialmente benzodiazepinas, dado que se ha demostrado que aumentan la severidad y la duración de las apneas e hipopneas agravando un SAHS pre-existente.

TABLA 7. MEDIDAS GENERALES DE SUEÑO

1	Procure dormir en posición lateral, evite dormir boca arriba.
2	Procure dormir el tiempo suficiente. Cada persona necesita un determinado número de horas para estar descansado, probablemente usted ya sabe cuantas necesita.
3	Conserve un horario de sueño regular, acostarse y levantarse a la misma hora.
4	Evite pasar mucho tiempo en la cama, con 8 horas suele ser suficiente.
5	No hacer cambios bruscos de horario los fines de semana, ni duerma menos horas de las necesarias, o más de lo habitual.
6	Vaya a la cama solo si tiene sueño, no a ver la TV o a leer. Evitar especialmente lecturas atractivas o excitantes que favorezcan la activación de su cerebro y dificulten la conciliación del sueño.
7	Procurar que el ambiente en el dormitorio sea confortable: evitar ruidos, estímulos luminosos o temperaturas extremas.
8	Evite las siestas largas. Es suficiente con 20 o 30 minutos.
9	Evite la ingesta nocturna de alcohol. El alcohol aunque favorece el inicio del sueño, posteriormente produce un sueño de mala calidad y poco eficaz para producir descanso.
10	Si tiene el mal hábito de fumar, piense en dejarlo, ¡ya es hora! Prohibido fumar en su habitación.
11	Evitar la ingesta de bebidas con cafeína sobre todo en horas previas a ir a la cama (café, té, refrescos de cola, etc.).
12	No cenar ni beber en exceso antes de dormir.
13	Evitar la toma de tranquilizantes. Las "pastillas" para dormir sólo deben utilizarse bajo prescripción médica y, salvo excepciones, rara vez están indicadas por más de 2-3 semanas. Si tiene insomnio (dificultad para iniciar o mantener el sueño) consúltelo a su médico pero no se medique por su cuenta.
14	Hacer ejercicio de forma regular sin cansarse en exceso, pero evite realizarlo al caer la tarde o al comienzo de la noche. Practicar sexo, aunque es una actividad física, genera la producción de sustancias favorecedoras del sueño por lo que es una actividad muy recomendable antes de dormir.

Recomendables para todo paciente con SAHS y para la población en general.

TRATAMIENTO CON CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE (CPAP)

La CPAP, es el tratamiento de elección en el SAHS grave y la evidencia científica es incuestionable (1, 39-42, 48, 67, 68) (Evidencia A). La CPAP fue descrita por primera por Collin Sullivan (67). Consiste en un compresor médico que transmite una presión predeterminada a través de una mascarilla nasal adaptada a la cara del sujeto y fijada con un arnés (Figura 1). De esta forma se produce una auténtica "férula neumática" que transmite la presión positiva a toda la vía aérea superior impidiendo su colapso durante el sueño.

La CPAP corrige las apneas obstructivas, las mixtas y, en algunos casos, las centrales. Elimina las hipopneas y suprime el ronquido. Evita las caídas de la SaO₂ y los despertares electroencefalográficos (*arousals*) secundarios a los eventos respiratorios y normaliza la arquitectura del sueño (39-42). La CPAP produce remisión de los síntomas del SAHS, disminución y/o eliminación de la ESD medida por escalas clínicas y por test de latencia múltiple del dueño, recuperación de la capacidad de atención y otras variables cognitivas y mejora la calidad de vida (1). El tratamiento con CPAP disminuye el riesgo de accidentes de tráfico (1) y parece reducir las cifras de tensión

arterial en un porcentaje relevante de sujetos hipertensos (6-9, 11-13, 14, 20). Múltiples estudios han sugerido el papel de la CPAP en la disminución de las consecuencias cardiovasculares del SAHS (10, 18, 33, 69, 70) y cerebrovasculares (15, 33, 69, 70) y en la reducción de la mortalidad (31-35).

Las sociedades científicas han establecido las indicaciones para la prescripción de la CPAP (71). En 1998 la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) (72) estableció la indicación de CPAP para pacientes con un IAH > 30 y la existencia de síntomas relevantes, enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares graves y/o insuficiencia respiratoria. Este documento fue pionero y se adelantó en muchos años a las evidencias actuales que establecen el umbral de tratamiento en un IAH > 30. Sin embargo, a la luz de los datos que hoy se conocen, estas indicaciones pueden considerarse restrictivas (1). Actualmente, algunas normativas consideran que hay indicación de tratamiento con CPAP en algunos casos de SAHS leves-moderados (59, 73). De hecho, las recientes evidencias sobre mortalidad y SAHS sugieren que el tratamiento con CPAP debería considerarse ante todo paciente con un IAH elevado, independientemente de la presencia o no de síntomas. En la figura 2 se presenta el algoritmo de recomenda-

FIGURA 1. PACIENTES CON CPAP



Figura 1. Diferentes gamas y modelos. La parte superior de la imagen representan pacientes en tratamiento con CPAP con modelos de diferente antigüedad. La parte inferior representan imágenes recientes de pacientes en tratamiento con auto-CPAP.

FIGURA 2. ALGORITMO DE TRATAMIENTO SAHS

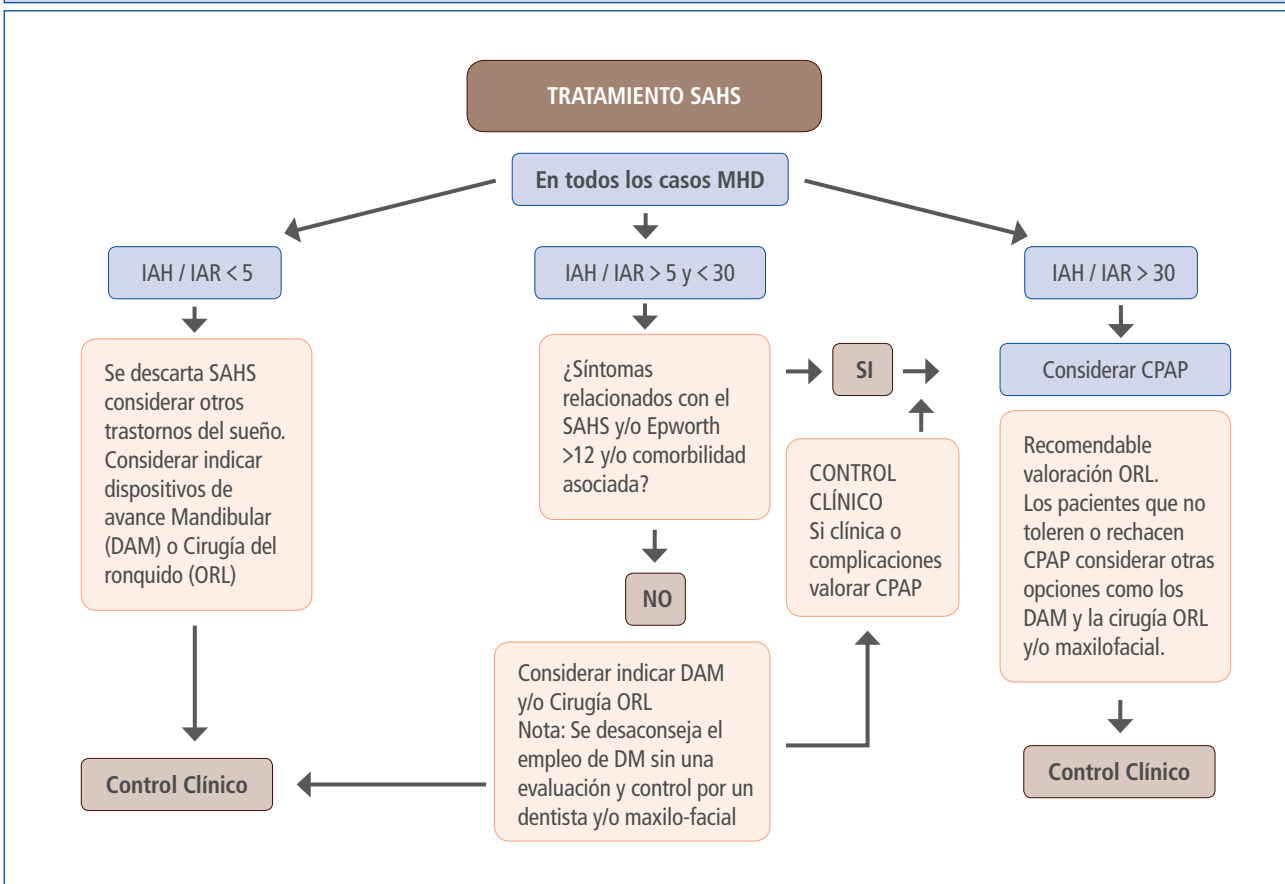


Figura 2. Algoritmo de tratamiento en el SAHS. Aunque la evidencia aún no es contundente. El Documento de consenso Nacional sobre el SAHS recomienda considerar la prescripción de CPAP en pacientes con IAH > 30, teniendo en cuenta las premisas del algoritmo (1,48).

MHD = Medidas Higiénico-Dietéticas.

IAH = Índice de apneas-hipopneas por hora de sueño.

IAR = Índice de alteración respiratoria (IAH + número de esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares por hora de sueño).

DAM = Dispositivos de avance mandibular.

ORL = Otorrinolaringología.

ción de tratamiento realizado por el Grupo Español de Sueño en 2005 (1) y actualizado en 2011 (48).

ESCUELAS DE CPAP: No es operativo que haya que explicar el tratamiento con CPAP a cada paciente. Experiencias realizadas por nuestro grupo en 1998 y confirmadas posteriormente en otras unidades de sueño en España demuestran que la creación de Escuelas de CPAP, además de ser bien aceptadas por los pacientes resultan costo-efectivas (68). Se trata de citar al paciente y a su pareja en grupos de no más de 8-10 personas a cargo de una enfermera/fisioterapeuta entrenada y les explique en qué consiste la CPAP y cómo funciona. De esta manera, la instalación de la CPAP se lleva a cabo en el propio centro o unidad de sueño y se deja que el paciente "juegue" con el sistema, formule preguntas y se le solucione cualquier duda. Este sistema tiene ventajas de todo tipo:

a) El paciente comprueba que su enfermedad no es algo que "sólo le pase a él" y que hay "otros afectados", lo que le transfiere tranquilidad paciente y acompañante.

b) En el proceso de enseñanza del sistema se interesa mucho más y, junto con su pareja, se obtiene un mayor compromiso lo que contribuye a una mejor formación de los pacientes y parejas (ambos tienen que convivir con la CPAP). Además, se fomenta la co-responsabilidad del paciente en su propia enfermedad y en el manejo y cuidado del equipo.

c) Se le deja un espacio y un tiempo para que el paciente pueda probar el sistema en un lugar seguro, como el hospital o el centro de asistencia o unidad de sueño.

d) Es coste-efectivo, dado que en unas 2 horas se puede completar la prescripción, instalación y formación de unos 5 pacientes con CPAP, mientras que si el proceso se lleva a cabo en cada domicilio, se necesitarían cerca de cuatro horas (teniendo en cuenta los desplazamientos). Por lo tanto este sistema es más eficiente tanto para la empresa adjudicataria como para los organismos contratantes suministradores de CPAP.

e) Facilita una mejor selección de los pacientes para la indicación de la titulación mediante auto-CPAP. Hoy día sabemos que la auto-CPAP permite titular adecuadamente la presión óptima en el 90% de los pacientes (1). Por lo tanto, es en la escuela de CPAP donde se puede hacer una selección adecuada, en colaboración con la Unidad de Sueño correspondiente, para detectar a los pacientes que se podrán titular con Auto-CPAP y establecer las prioridades.

En la ESCUELA DE CPAP se resolverán las siguientes cuestiones (68):

a) Información verbal y escrita a los pacientes sobre las instrucciones de manejo, seguridad e higiene, insistiendo en el método de limpieza periódico de los accesorios y se verificará que el paciente y/o familiares han comprendido dichas instrucciones.

b) El paciente y/o familiares dejarán constancia firmada de su conformidad con las instalaciones realizadas.

c) Se dejará al paciente tiempo suficiente para que pruebe el sistema e intercambie opiniones con el técnico sobre el funcionamiento, percepción de comodidad o incomodidad y posibles efectos secundarios así como la puesta en común de problemas y soluciones.

d) Se fijarán los parámetros de presión de CPAP indicados en la prescripción y se suministrará al paciente la mascarilla más adecuada a su anatomía facial y/o características, arnés u otros elementos necesarios poniéndose especial atención en la correcta fijación de todos los elementos (interfases, arnés y mascarilla), asegurándose la adecuada protección de todos los elementos anatómicos faciales del paciente. Los accesorios nuevos se suministrarán en bolsa cerrada y precintada. Se comprobará el correcto funcionamiento del equipo y de los sistemas conexión con el paciente. En el momento de instalar la CPAP, se anotará en el albarán de entrega del aparato, el número de horas que el contador del mismo registre y se insistirá al paciente sobre la importancia del adecuado cumplimiento del tratamiento.

La CPAP sólo es efectiva mientras se utiliza, por ello obtener un adecuado cumplimiento es clave. En Europa, donde la CPAP está financiada por un sistema nacional de salud, con un buen control sobre los pacientes, el cumplimiento es superior al obtenido en publicaciones norteamericanas (1, 48, 74). De hecho, se puede afirmar que no existe ningún tratamiento crónico que con un perfil de incomodidad del tipo de la CPAP, arroje cumplimientos tan elevados, donde más del 70% de los pacientes la utiliza al menos 4 horas por noche (1, 48, 74). No hay forma precisa de establecer a priori que pacientes cumplirán adecuadamente el tratamiento. Las variables edad, sexo, nivel de instrucción, grado de hipersomnia, gravedad (definida por el IAH) desaturación nocturna o presión de CPAP, no son indicadores precisos de la predicción de un buen cumplimiento. Sin embargo, se ha comprobado que los pacientes que mejoran más con la CPAP y tienen un buen control de los efectos secundarios, son también quienes mejor cumplen el tratamiento (1, 48). Así mismo, también se ha visto que el índice de desaturaciones por hora podría ser una variable predictora del cumplimiento con CPAP (74). Una revisión sistemática de 17 estudios publicados sobre diferentes intervenciones conductuales para mejorar el cumplimiento concluyó que la intervención conductual mejoraba la adherencia al tratamiento de CPAP (75). Por lo tanto, resulta imprescindible que una vez indicado el tratamiento con CPAP se ofrezca al paciente un adecuado seguimiento que en el documento español de consenso se define como al primer mes, cada tres meses durante el primer año seguido de una periodicidad de cada seis meses los dos primeros años y luego continuar anualmente y cada 2-3 años, así como un sistema de atención inmediata de efectos secundarios y solución de problemas (1, 48).

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA CPAP

La CPAP no tiene contraindicaciones absolutas, salvo la fractura de base del cráneo o un neumotórax activo (1, 48). Sin embargo, es un tratamiento incómodo sobre todo las primeras semanas. Cerca del 50% de los pacientes tienen algún efecto secundario, habitualmente en grado

leve y de carácter transitorio en la fase inicial del tratamiento (1, 48, 76). Una parte considerable de los efectos secundarios se debe al uso inadecuado de la CPAP y de sus complementos por lo que es imprescindible dedicar tiempo a explicar a los pacientes qué es la CPAP, cómo funciona y cómo debe emplearse, así como qué cosas no son aconsejables. Este tiempo es fundamental para evitar y prevenir muchos de los efectos secundarios. Los efectos secundarios más frecuentes y sus consejos para su solución son los siguientes (1) (Tabla 8):

Congestión y/o obstrucción nasal. Son los más frecuentes y pueden aparecer con la CPAP o agravarse con ella y condicionar el cumplimiento. El tratamiento depende de la causa que la provoca. Se suele producir por edema e inflamación de la mucosa nasal y con frecuencia cede espontáneamente. Se trata con instilaciones locales o el empleo de corticoides en solución acuosa por vía nasal. El uso de vasoconstrictores nasales no debería utilizarse por más de 72 horas por el riesgo de producir una rinitis seca por lo que son preferibles los corticoides (1-2 instilaciones en cada coana 1-2 veces por día) o medidas locales.

La evaluación previa a la aplicación del tratamiento con CPAP por parte del ORL, puede prever su aparición y aplicar medidas que reduzcan su aparición e incrementen las tasas de cumplimiento. Los síntomas pueden producirse por un cuadro de rinitis aguda dentro de un cuadro catarral y el tratamiento de éste de forma sintomática puede conseguir su erradicación. Un problema mayor es la aparición de obstrucción nasal dentro de un cuadro de rinitis crónica, agravado o desencadenado por la aplicación de la CPAP. Una obstrucción nasal importante puede suponer una reducción significativa o incluso el abandono del tratamiento por lo que en esos casos podrían administrarse corticoides nasales durante largos periodos de tiempo si se considera necesario. Aunque no es infrecuente que la aplicación de la CPAP pueda conseguir una mejora en la obstrucción nasal preexistente, lo más común es lo contrario y que la propia presión de CPAP estimule la producción de vasodilatación y obstrucción nasal secundaria, especialmente, en las primeras semanas del tratamiento. La aplicación tópica de corticoides nasales puede resolver de forma muy satisfactoria una obstrucción nasal o la presencia rinorrea mucosa o acuosa. Sin embargo, es altamente recomendable que si el

TABLA 8. EFECTOS SECUNDARIOS MÁS FRECUENTES CON CPAP Y SU TRATAMIENTO

EFECTO	FRECUENCIA	TRATAMIENTO
Congestión/obstrucción nasal	Muy frecuente	Vasoconstrictores nasales, corticoides inhalados, humidificador calentador
Irritación cutánea	Muy frecuente	Protectores cutáneos y/o la utilización de diferentes mascarillas con apoyos cutáneos distintos
Dermatitis	Muy Frecuente	Cremas hidratantes, uso de diferentes modelos de mascarilla con apoyos distintos. En ocasiones consulta al alergólogo
Sequedad faríngea	Frecuente	Humificador/calentador y medidas locales (agua de limón)
Ruido	Frecuente	Evitación de fugas y disponer de un buen sistema de dispersión de la fuga controlada
Conjuntivitis	Frecuente	Evitación de fugas, utilización de parches, cambio de mascarilla
Insomnio	Relativamente frecuente	Uso progresivo de la CPAP. En algunos casos considerar utilización de ansiolíticos y/o un inductor al sueño o benzodiazepínico
Intolerancia no específica y/o rechazo	Relativamente frecuente	Dedicación de tiempo al paciente. Explicaciones, dedicación y paciencia. A veces terapia conductual
Claustrofobia	Relativamente frecuente	Olivas nasales, ansiolíticos, psicoterapia
Epistaxis	Infrecuente	Humidificación nasal, si es recurrente o importante consultar ORL
Aerofagia	Infrecuente	Mejorar la adaptación, antiflatulentos y/o ansiolíticos. Cambio de mascarilla y/o CPAP
Cefalea	Infrecuente	Analgésicos
Frío	Infrecuente	Humidificador/calentador

problema persiste estos pacientes sean remitidos al especialista en ORL para valorar su tratamiento. Debe descartarse, si no se hizo previamente, la presencia de dismorfias septales, poliposis nasales, rinitis crónica y otras patologías que requieran tratamientos más específicos. Es también importante esta evaluación en los casos que precisen tratamientos tópicos nasales con corticoides para resolver su problema ya que en determinados casos puede aparecer sequedad nasal secundaria a dicho tratamiento e incluso epistaxis que compliquen aún más el problema.

Debe tenerse en cuenta que si el paciente presenta una congestión nasal secundaria a un cuadro infeccioso de vías respiratorias altas, lo más probable es que no tolere la CPAP. Con la CPAP el paciente debe inspirar y espirar por vía nasal; si esto no es posible porque el paciente sufre una obstrucción nasal, lo intentará por la boca. Sin embargo, es muy frecuente que la propia presión de la CPAP empuje el paladar blando contra la base de lengua con lo que el paciente se verá impedido para hacer respiración bucal y tendrá que quitarse la CPAP para poder respirar. Por ello, en estos casos deberá administrarse tratamiento local y, en ocasiones, el paciente suspende el tratamiento durante el período de obstrucción nasal aguda. Desconocemos el efecto que puede tener en un paciente en tratamiento con CPAP la suspensión brusca de ésta. Todos los mecanismos compensadores que la presencia de un SAHS genera el organismo se desactivan una vez que se comienza el tratamiento con CPAP. Por lo tanto, la supresión brusca del tratamiento podría tener un efecto deletéreo que no somos capaces de precisar en el momento actual. También, en ocasiones es la propia estimulación de los mecanoreceptores por la CPAP lo que provoca congestión nasal aunque este suele ser un efecto transitorio y sobre todo en las primeras semanas.

Se deben evitar fugas de presión en la máscara y eventualmente el paciente puede usar una mentonera para evitar la abertura de la boca o una mascarilla oro-facial. También se pueden emplear, transitoriamente, vasoconstrictores nasales, antihistamínicos, solución salina, esteroides tópicos y bromuro de ipratropio en aerosol; otros pacientes requieren humidificador-calentador (el aire si no se calienta no se humidifica). Según la experiencia del Grupo Español de Sueño, en torno al 10% de los pacientes requieren la administración de CPAP a través de un humidificador-calentador (1, 48, 74).

Las personas con alteraciones nasales crónicas que impiden o dificultan un adecuado tratamiento con la CPAP deberán ser evaluadas por ORL y es una causa frecuente de indicación de cirugía nasal.

Irritación cutánea. Se produce en la zona de contacto con la mascarilla de CPAP. Con las modernas mascarillas es, en general, de escasa importancia y suele ceder con el tiempo al endurecerse la piel con el contacto progresivo con la mascarilla. En pieles sensibles se puede proteger con aditamentos como gasas, y otros protectores disponibles en el mercado. En este sentido el uso de los sistemas de prevención de las úlceras de decúbito puede ser aplicable a la CPAP. Así, sistemas como el "config" para proteger la zona de contacto y el empleo de geles con clorexidrina (dexidentR), pueden ser de utilidad. En caso de alergia pue-

de requerir el cambio a otro tipo de mascarilla y medidas locales. Una opción alternativa para pieles sensibles es usar de manera secuencial dos o tres tipos de mascarillas que tengan apoyos en zonas diferentes. De esa manera se va rotando la zona de contacto con la piel y es más tolerable. En todo caso, con el paso del tiempo la piel se va adaptando. Sin embargo, en algunas ocasiones puede ser necesaria la consulta al dermatólogo y/o alergólogo.

Sequedad faríngea. Suele ceder espontáneamente. Con frecuencia suele ser una queja que tienen los pacientes con SAHS antes de ser tratados y es debida a la pérdida de agua del paladar blando como consecuencia de los ronquidos y las apneas. En estos casos, la sequedad desaparecerá con CPAP. Sin embargo, a veces es el propio flujo aéreo de la CPAP quien la provoca. Si persiste más allá de cuatro semanas es necesario ponerse en contacto con la empresa suministradora de CPAP para la instalación de un humidificador-calentador conectado a la CPAP. Aunque algunos estudios han evidenciado un mejor cumplimiento del tratamiento con CPAP cuando se emplea un humidificador-calentador (77), en general no es necesario salvo que el paciente tenga síntomas de sequedad, frío u obstrucción nasal. Algunas medidas locales como la ingestión de agua con limón estimulan, a través de la acidez, la salivación y podrían ser una medida útil en algunos casos para evitar y/o reducir la sequedad.

Ruido. Especialmente en las primeras semanas de tratamiento. En sentido estricto más que el ruido de la CPAP, los pacientes y acompañantes se quejan del cambio de tonalidad entre la inspiración y espiración que se produce a nivel de la mascarilla. No tiene un tratamiento especial y precisa de la adaptación por el paciente y acompañante. Los modernos equipos de CPAP son muy silenciosos y las actuales mascarillas, bien aisladas, no deberían producir un sonido molesto. Otro punto de ruido es la fuga controlada que genera, especialmente a presiones elevadas, un sonido relevante que puede ser molesto para el paciente y/o compañero-a de cama. La fuga controlada, en algunos equipos es un simple orificio que genera ruido con armónicos muy altos y desagradables. Los actuales sistemas tienen la fuga dispersa bien con varios orificios, modulables en dirección, o mediante multiporo. Controlar el tipo y dirección de fuga es importante, no sólo para el paciente, sino también para su compañero-a de cama evitándole la llegada de "chorros" de aire sobre su rostro o espalda.

Conjuntivitis. En general se produce como consecuencia de la fuga de aire a través de la mascarilla que impacta sobre la conjuntiva produciendo cierto grado de irritación. Suele indicar que la mascarilla está mal ajustada. Desaparece con el adecuado ajuste de la mascarilla por parte del paciente. En las primeras semanas se podrían proteger los ojos con parches oculares de fabricación casera o el simple cierre de los mismos con esparadrapo de papel (al igual que hacen los anestesiólogos cuando anestesian a los pacientes). Si una mascarilla específica tiende a producir conjuntivitis esta debería cambiarse por otra con un mejor ajuste.

Dermatitis. La instalación de una mascarilla que contacta con diferen-

tes puntos de la cara está sujeta a la potencial aparición de fenómenos irritativos simple y dermatitis con o sin componente alérgico asociado. Aún a pesar de que los modernos sistemas son hipoalérgicos y utilizan componentes de silicona y/o látex de elevada calidad, es inevitable que en algunas personas haya fenómenos de dermatitis:

a) Irritaciones simples. En general son leves y pasajeras y tienen que ver con la presión sobre la cara de la mascarilla o los arneses de sujeción. En estos casos no hay que hacer nada salvo esperar a que la piel de la zona se adapte al sistema y las irritaciones desaparezcan. Suele ser útil el empleo de cremas hidratantes y un adecuado cuidado de la piel de la cara.

b) Dermatitis. En ocasiones por mecanismos no esencialmente alérgicos, condiciona una dermatitis en el paciente. En esos casos recomendamos, además de las medidas especificadas en "a", el empleo de dos mascarillas con diferentes puntos de apoyo cutáneo para darle tiempo a que la piel se recupere. En ocasiones puede ser necesario el tratamiento tópico, a veces con corticoides o la consulta a dermatología.

c) Dermatitis por alergia al látex, silicona y otros componentes. Si se sospecha esta situación, además de las acciones recomendadas en los apartados "a" y "b" siempre se deberá consultar a dermatología y/o alergología y seguir sus indicaciones.

Cefalea. No es frecuente. Su origen no está claro y, en general, suele desaparecer con el tiempo. De hecho, la cefalea ocurre a veces en pacientes con SAHS sin tratar y desaparece con el tratamiento con CPAP. Si el dolor es importante pueden pautarse analgésicos tipo paracetamol antes de acostarse durante los primeros días de tratamiento.

Epistaxis. Aunque no es muy frecuente, su aparición puede ser muy condicionante y, en determinadas circunstancias, dificultar la aplicación de CPAP. La mayoría de las veces se origina en la parte anterior de las fosas nasales y su causa más frecuente es la sequedad nasal. El mejor tratamiento es evitar su aparición, por ello es muy recomendable mantener un ambiente adecuado de humidificación de la mucosa nasal. Puede conseguirse mediante un incremento en la ingesta de líquidos, la instilación nasal cuidadosa de suero fisiológico o agua marina, humidificadores ambientales o directos en la CPAP y evitando calefacciones que resequen el ambiente. Puede ser muy útil la aplicación de pomadas nasales en los casos de sequedad nasal. La epistaxis puede ser un problema previsible gracias a la evaluación del ORL previa a la aplicación de CPAP, ya que, por ejemplo, determinadas alteraciones de las fosas nasales y tabique, como por ejemplo una dismorfia del mismo puede ser favorecedores de su aparición cuando se aplique la presión positiva.

En los casos de epistaxis suficientemente importante por cantidad o frecuencia, es necesaria la evaluación por el especialista ORL. El especialista realizará el tratamiento más adecuado que consiga anular la epistaxis y reducir al máximo los períodos de imposibilidad de aplicar el tratamiento con CPAP. Con relativa frecuencia se requiere la cauteriza-

ción de un pequeño vaso. De no hacerlo ésta puede recidivar y llegar a ser una epistaxis importante.

Frío. Importante en zonas frías y en casas sin calefacción donde el aire de la CPAP en invierno puede entrar en la vía aérea superior a 15°C o menos (la temperatura de sueño recomendable está en torno a los 18-19° C). La solución es aumentar la temperatura de la habitación y/o usar un humidificador-calentador. Como medida "casera" se puede añadir un tubo corrugado al tubo de la CPAP (2 metros) y hacerlo pasar por el interior de la ropa de cama para que actúe a modo de calentador del aire antes de llegar a la vía aérea superior.

Insomnio. En general se produce en algunos pacientes durante la fase de adaptación. En esos casos se recomienda introducir la CPAP de forma progresiva y favorecer la adaptación. No es imprescindible que el paciente cumpla todas las horas de la noche nada más empezar el tratamiento. Se puede explicar al paciente que vaya aumentando de forma progresiva el número de horas de uso. De todas formas, en pacientes especialmente ansiosos o que se preocupen mucho por el uso de la CPAP se considera aceptable usar, durante unos días, un ansiolítico o un hipnótico no benzodiazepínico como el zolpiden.

Aerofagia. Es poco frecuente, pero muy molesta. Se produce por la deglución de aire por el paciente al no estar bien adaptado. En general se reduce con la adaptación del paciente y la desaparición de la ansiedad. Sin embargo, en algunos pacientes persiste generando meteorismo y molestias digestivas que producen insomnio. En esos casos se puede utilizar medicación antiflatulencia, pero no suele ser muy eficaz. También se pueden utilizar ansiolíticos e incluso que el paciente duerma con la cama levantada, para reducir la deglución aérea. Sin embargo, a veces la única solución es cambiar el tipo de CPAP o mascarilla.

Otros síntomas. La CPAP puede provocar claustrofobia y favorecer la aparición de insomnio o ansiedad. En ocasiones el paciente percibe la espiración como laboriosa con incomodidad torácica. En estos casos se podrán utilizar algunos sistemas del mercado que reducen la presión en el momento de la espiración, recuperándola después y/o ansiolíticos. También pueden ser útiles las modernas olivas nasales que son muy poco invasivas sobre la cara del paciente dejando mucho espacio anatómico libre. En algunas ocasiones es útil la psicoterapia.

Intolerancia no específica y rechazo. Algunos pacientes refieren una intolerancia inespecífica al tratamiento con CPAP. No son capaces de dar un síntoma concreto sino más bien una sensación de incomodidad general que les hace percibir la CPAP como muy molesta. Suele ser una mezcla de incomodidad, aire, ruido, irritación, etc., en diversos grados. La pauta con estos pacientes es ser progresivo con el tratamiento y tener paciencia. Reforzar el cumplimiento y hacer que se vayan adaptando de forma progresiva al sistema. También hay que tener en cuenta la diferencia entre rechazo e intolerancia. Arbitrariamente podemos definir como rechazo cuando el paciente rehúsa el tratamiento sin utilizarlo o, no lo tolera dentro del primer mes de indicación. Intolerancia es un

paciente que tras utilizarlo más de un mes, continúa con problemas del tipo que sean que le impiden el empleo de CPAP.

Ocasionalmente se han descrito casos aislados de barotrauma y ruptura timpánica en relación a la CPAP. También se ha visto ocasionalmente enfisema subcutáneo, neumomediastino, por lo que debe tenerse especial cuidado en pacientes con antecedentes de neumotórax. Finalmente, y de manera excepcional, se ha descrito algún caso de neurooencéfalo. Por ello deberá prestarse mucha atención en casos con antecedente de trauma facial o craneal recientes, especialmente si ha habido antecedentes de fractura de la base del cráneo. El manejo adecuado de los efectos secundarios es imprescindible y en su mayor parte, basta un buen seguimiento por parte del médico/enfermera especializada con la utilización de medidas locales. Sólo ocasionalmente será necesaria medicación o la consulta a otros especialistas.

También hay algunos aspectos relevantes que deberemos tener en cuenta y que tiene influencia clara en los efectos secundarios:

Rampas. La mayoría de los equipos de CPAP disponen de ella y es un sistema mediante el cual el usuario regula el tiempo, hasta un máximo de 30 minutos, durante el cual el equipo se mantendrá a una presión mínima de 4cm de H₂O (evitando el *re-breathing*) sin alcanzar la presión prefijada. Su objetivo es aumentar la adaptabilidad del paciente a la CPAP y permitir que se acomode antes de quedarse dormido. A partir del tiempo máximo de 30 minutos, la CPAP aumentará progresivamente su presión hasta alcanzar el nivel óptimo prefijado a partir de la cual no se producen eventos respiratorios obstructivos. La rampa, por tanto, es en alguna medida un retraso en el tiempo hasta alcanzar la presión eficaz. Su utilización en ocasiones en vez de facilitar disminuye el cumplimiento dado que muchos pacientes con SAHS severos tienen latencias de sueño muy cortas y una rampa larga les va a someter a sufrir apneas durante todo ese tiempo y, además, no suele ser útil en pacientes bien adaptados. Por tanto, y sobre todo en pacientes graves, no es recomendable el empleo de rampas fijas superiores a 10 minutos. Lo ideal sería que pasado un periodo corto de adaptación los pacientes no utilizaran la rampa. Es aconsejable, especialmente en los pacientes graves, rampas inferiores a 5 minutos. Lo óptimo sería calcular la rampa en función del tiempo de latencia al sueño.

Ancianos. Un tema importante, sobre el que hay mucha menos experiencia, es el referente a qué ocurrirá con la CPAP después de ser usada durante 20-30 o más años. La experiencia con CPAP se limita, para las unidades de sueño más antiguas, a unos 20-30 años. Este tiempo, aunque relevante, no es suficiente a la hora de evaluar los efectos secundarios de un tratamiento a largo plazo. La vía aérea superior fue diseñada para estar sometida a presión negativa y la CPAP cambia ese principio fisiopatológico introduciendo presión positiva. Desconocemos los efectos a muy largo plazo que esto pueda causar y si habrá una potencial influencia en producir alteraciones en los senos nasales y paranasales que pudieran causar fenómenos de sinusitis crónica o facilitar la aparición de fenómenos inflamatorios o, incluso, tumorales. Por otra parte, la presión de la mascarilla sobre la cara y la zona periodontal podría

tener alguna influencia en generar problemas dentales. También desconocemos que debemos hacer con la CPAP ante un paciente que lleva usándola muchos años y se ha vuelto anciano (más de 75-80 años). ¿Deberá modificarse la presión de CPAP? ¿Habrà que suspender ésta? No tenemos una respuesta adecuada, pero las experiencias empíricas sugieren que mientras el paciente tolere y acepte deberá seguir con el tratamiento con CPAP pero debemos tener en cuenta que a partir de los 80 años todo debe ser relativizado con estos pacientes y su tratamiento individualizado. En todo caso, los estudios realizados por el Grupo Español de Sueño sugieren que los ancianos también están sometidos a riesgos similares a las edades medias (78-80) y que, por tanto, la edad, considerada aisladamente, no debería ser un criterio para no prescribir el tratamiento con CPAP.

Como conclusión, el manejo adecuado de los efectos secundarios es imprescindible y con una buena relación médico-paciente y medidas locales se solucionan en su gran mayoría. Sin embargo, la CPAP es un tratamiento que tiene sus problemas. Unos son bien conocidos y fácilmente solventables. Sin embargo desconocemos los efectos reales de la CPAP a largo plazo. Por ello, la indicación siempre debe ser precisa.

TITULACIÓN DE LA CPAP: Aunque se considera que la titulación de la CPAP mediante PSG es el estándar de oro (1, 48, 78, 81) la PSG, como ocurre con el diagnóstico, resulta ser un estándar de oro problemático. No está al alcance de todos los centros y no permite una accesibilidad razonable por su laboriosidad y coste.

Actualmente está demostrado que se puede titular la CPAP con equipos autoajustables en el domicilio del paciente con auto-CPAP (Automatic Positive Airway Pressure –APAP-) (82-88). Aunque existen varios sistemas, los más aceptados son los que modifican la presión en función de la medición de la onda de flujo inspiratorio. La hipótesis inicial fue que la presión de CPAP fija, obtenida por ajuste convencional, no representa las necesidades reales del sujeto a lo largo de la noche, todas las noches y en todas las posiciones al dormir. Incluso, algunos trabajos han demostrado que la presión de CPAP requerida, se reduce a lo largo del tiempo de tal forma que a los tres meses de haber iniciado el tratamiento con CPAP, la presión necesaria se reduce en torno a 1,5-2 cm. menos que la prescrita por PSG convencional al inicio del tratamiento (89, 90). Estos sistemas proporcionan una presión individualizada, dentro de ciertos márgenes, que se adapta a las necesidades del sujeto con la finalidad de suprimir los eventos respiratorios. Las auto-CPAP disponen en su interior de un neumotacógrafo y un transductor de presión que permiten registrar la presión, flujo, volumen y fugas del sistema. Además, tienen una capacidad de memorización de hasta 500 noches para comparación, evaluación y control.

En general, se considera que se puede titular adecuadamente con auto-CPAP en torno al 90% de los pacientes con SAHS (1, 82) y estudios recientes confirman la utilidad de las auto-CPAP en la titulación de la presión de CPAP (88). Sin embargo, aquellos pacientes que no obtengan una titulación adecuada con auto-CPAP o cuando está no esté indicada precisarán la titulación con PSG siguiendo las recomendaciones establecidas (81). En la Tabla 9 se describe un re-

TABLA 9. RECOMENDACIONES PARA LA TITULACIÓN DE LA CPAP MEDIANTE LA PSG

1	El paciente se le habrá entrenado previamente en la utilización de los equipos de CPAP y mascarillas (escuela de CPAP)
2	Antes de empezar la titulación configurar el montaje con las entradas de flujo, presión y fuga del dispositivo. Si es posible, incluir un registro de muestra (1 minuto) de presión nasal sin la mascarilla para verificar la señal de presión nasal. Indicar las entradas de presión de las calibraciones y las entradas de tasas de fuga utilizadas
3	Es importante comprobar la existencia de fuga a altas presiones y asegurar un correcto control de estas. Aplicar la presión positiva del dispositivo y mientras se observa en el registro de PSG las señales de presión, fuga y flujo, hacer mover la cabeza del paciente de lado a lado y comprobar la fuga a altas presiones para asegurar un correcto control de las mismas
4	Debe tenerse en cuenta que las reglas de titulación se basan en diferentes niveles de evidencia y la respuesta individual a los distintos niveles de presión
5	Se recomienda comenzar con una presión inicial de 4 cm. de agua y se espera que aparezcan eventos claros y que el enfermo esté durmiendo de un modo estable. Se incrementa la presión por tramos de al menos 1 cm de agua en periodos de tiempo iguales o mayores a 5 minutos, hasta que desaparezcan durante ese periodo los eventos respiratorios < 2 apneas obstructivas; < 2 hipopneas; < 5 Esfuerzos respiratorios asociados con microdespertares (ERAM) , ó 5 minutos de ronquido
6	Cuando aparecen elementos más sutiles como hipopneas leves o periodos prolongados de limitación al flujo leves es importante saber "confirmar" los eventos y esperar unos 15-20 minutos antes de subir la presión de CPAP
7	Se recomienda mantener durante periodos largos una misma presión (mínimo 30 minutos) e ir retocando con incrementos de presión si hace eventos. Es aconsejable obtener al menos 15 minutos de REM en supino sin presentar eventos
8	Aunque es opcional, es aconsejable, por el fenómeno de la "histéresis" de la VAS, intentar reducir la presión una vez conseguida la ausencia de eventos pudiendo disminuirse las presiones centímetro a centímetro en periodos de 10 minutos, hasta estabilizar de nuevo la presión. En general, el nivel de presión con el que la limitación de flujo desaparece suele ser 2-5 cm. de agua mayor que el nivel en el cual reaparece durante la bajada de presión. Se debe realizar cuando haya transcurrido al menos 30 minutos sin eventos respiratorios obstructivos
9	Las fugas importantes que no se auto-resuelven en unos minutos o que despiertan al paciente obligan a entrar en la habitación y ajustar la mascarilla
10	Las desaturaciones-resaturaciones no acompañadas de eventos respiratorios, no deben de ser tomadas en cuenta a la hora de tomar la decisión de variar la presión
11	Si durante la titulación el paciente se despierta y se queja de que la presión es demasiado alta, se deberá volver a una presión más baja, eligiendo aquella en la que el paciente se sienta cómodo y que le permita volver a dormirse
12	La conducta a seguir si aparecen apneas centrales no está definida y la actitud es un intentarlo mediante "prueba-error trial". Probablemente lo recomendable es seguir incrementado la presión y valorar si desaparecen los eventos centrales sino lo mejor es volver a la presión que se tenía antes de las apneas centrales mantenerla 1-2 h y de un modo lento cada 30-40 minutos intentar incrementar la presión si existen eventos obstructivos. En caso de duda es mejor dejar la presión inicial antes de las apneas centrales durante toda la noche

sumen de las recomendaciones para realizar la titulación con CPAP mediante PSG.

A pesar de los buenos resultados de las auto-CPAP para realizar el ajuste de la presión de CPAP óptima, éstos sistemas tienen algunas limitaciones. Así, su empleo no es recomendable, al menos por ahora, en pacientes con comorbilidad importante (enfermedades neurológicas, cardíacas, respiratorias, etc.). Debe tenerse en cuenta que las auto-CPAP responden fundamentalmente a la limitación al flujo y al ronquido. En pacientes con

co-morbilidad severa puede haber episodios de hipoventilación, apneas centrales y otros hallazgos de solapamiento que podrían condicionar una respuesta de la auto-CPAP no totalmente predecible. Por lo tanto en esos casos es mejor realizar el ajuste con PSG. De la misma manera, pacientes con problemas nasales o intolerancia flagrante al equipo de auto-CPAP, deberían ser ajustados con PSG. Lo mismo sucede en aquellos casos en que tras varios intentos de ajuste con auto-CPAP, esta no haya podido llevarse a cabo de una manera adecuada por fugas o imposibilidad de lectura adecuada de la gráfica de presión.

SITUACIONES ESPECIALES

AUTO-CPAP: Hemos visto que las auto-CPAP son útiles para la titulación de la presión de CPAP necesaria en la mayoría de los pacientes con SAHS. Sin embargo, aún a pesar de su base teórica y fisiopatológica, no se ha demostrado con claridad su indicación como tratamiento a largo plazo para los pacientes (1). Por otra parte su mayor inconveniente radica en que, por ahora, tienen un precio más elevado que la CPAP convencional, sin ser claramente superiores al tratamiento con presión fija. Estos equipos deberían ser capaces de demostrar que los pacientes que los emplean a medio-largo plazo, cumplen mejor el tratamiento, con menores efectos secundarios, son preferidos por los pacientes y son coste-efectivos. Sin embargo, los estudios llevados a cabo muestran que, comparadas con la presión fija, tienen un efecto similar con escasas ventajas marginales para las auto-CPAP (88, 91).

Una potencial indicación de las auto-CPAP como tratamiento son los pacientes que presentan efectos secundarios con la CPAP a presión fija que no han podido ser corregidos (1). En estos pacientes, parece justificado ensayar el empleo de las auto-CPAP. Por otra parte, también existirían algunas indicaciones potenciales en relación con los pacientes que están en programas de pérdida de peso efectivos como es la cirugía bariátrica y también en los niños en fase de crecimiento. De esta forma podrían evitarse la realización de titulaciones periódicas que, en todo caso, serían continuas con el uso de las modernas auto-CPAP. Sin embargo, y hasta no disponer de criterios más claros, la utilización de las auto-CPAP debe ser individualizada, indicada por los especialistas y con un seguimiento controlado.

BI-PAP: En la década de los noventa se sugirió que, en algunos pacientes que requerían presiones de CPAP especialmente altas, se podría alcanzar una mejor tolerancia con el empleo de sistemas de bipresión (92). Estos sistemas alcanzarían la presión necesaria para suprimir los eventos respiratorios en inspiración (presión inspiratoria), que es donde habitualmente ocurren las apneas e hipopneas, y esta presión se reduciría durante la espiración (presión espiratoria), en la que, por lo general, no hay eventos respiratorios. Sin embargo, en estudios posteriores no se consiguió demostrar que el empleo de sistemas de bipresión condicionara un mejor cumplimiento o tolerancia por parte de los pacientes (93, 94). Hoy día, los sistemas de bipresión, salvo excepciones, desempeñan un papel muy importante en la ventilación mecánica no invasiva, pero prácticamente han desaparecido como indicación en el SAHS. No obstante, en pacientes con síndrome de hipoventilación asociado en quienes está indicado el tratamiento con ventilación mecánica no invasiva, el tratamiento con bipresión que pueda asegurar una presión de soporte adecuada o con diferentes modalidades de ventilación podrían ser útiles y sustituir a la CPAP. Para la titulación de la presión con los sistemas de bi-presión recomendamos consultar las guías especializadas al respecto (81).

De manera complementaria algunos equipos modernos de CPAP disponen de un mecanismo de reducción automática de la presión de CPAP al inicio de la espiración con objeto de generar un confort espiratorio que

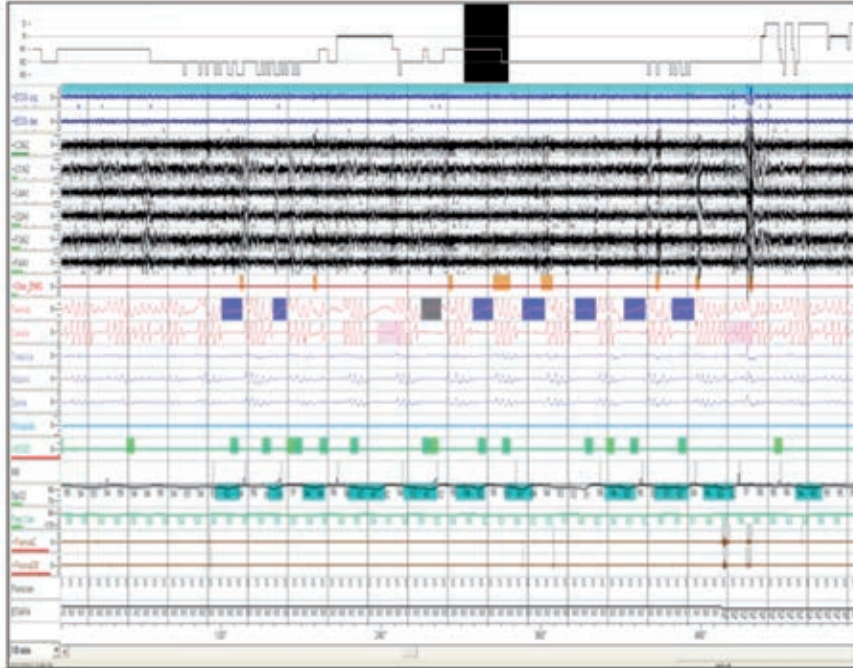
pueda facilitar el cumplimiento del tratamiento. Algunos estudios sugieren que podría ser beneficioso su utilización en determinados casos (95).

SERVOENTILACIÓN: Se estima que, aproximadamente, el 50% de los pacientes con fallo cardíaco tienen apneas durante el sueño, tanto obstructivas como centrales (96-98). Por otra parte, se ha observado que la presencia de apneas en pacientes con falla cardíaca aumenta la mortalidad, independientemente de otros factores de riesgo (99-101). Algunos estudios han sugerido que el tratamiento con CPAP podría mejorar algunas variables clínicas de los pacientes con fallo cardíaco y SAHS (102-104). Las apneas centrales del sueño son causadas por reducciones del impulso ventilatorio central durante el sueño producidas cuando la PaCO_2 baja por debajo del umbral apneico. La repetición cíclica de apneas centrales genera el síndrome de apnea-hipopnea central del sueño (SAHCS). El SAHCS se observa en pacientes con falla cardíaca debido a una tendencia a la hiperventilación que conduce al descenso rápido de la PaCO_2 alcanzando niveles por debajo del umbral de la apnea (105, 106). El hallazgo más importante del SAHCS en estos pacientes es su asociación independiente con un aumento de la mortalidad (102-104, 107). El estudio CANPAP (108) encontró que los pacientes con SAHCS y falla cardíaca en tratamiento con CPAP durante 2 años mejoró la oxigenación nocturna, la fracción de eyección y la prueba de la marcha de 6 minutos y bajó los niveles de norepinefrina, pero no afectó la supervivencia (108). Sin embargo, un estudio *post hoc* de este mismo grupo mostró que en grupo de pacientes tratados con CPAP en quienes se redujo el IAH por debajo de 15 y sin SAHCS la supervivencia aumentó significativamente en comparación con el grupo que continuó con SAHCS (109).

A partir del año 2001 comenzaron a desarrollarse sistemas, denominados servoventiladores (Adaptative Servo Ventilator –ASV–), que son capaces, mediante un algoritmo de regulación automática, suprimir eficazmente tanto las apneas obstructivas como las apneas centrales (110-112). El ASV proporciona presión espiratoria positiva de fondo (EPAP) para reducir las apneas obstructivas y, cuando es necesario, genera presión inspiratoria positiva de las vías respiratorias (IPAP) para eliminar las apneas centrales (Figura 3A y 3B). Se ha observado en pacientes con falla cardíaca que la apnea del sueño se puede convertir de central a obstructiva, o viceversa, durante el curso de una noche (112) o a lo largo de varias semanas o varios meses (113). Por lo tanto, el ASV tiene ventajas significativas sobre la CPAP por su capacidad de eliminar ambos trastornos en el mismo paciente. Aunque el ASV está aún en fase experimental hay en marcha actualmente dos grandes proyectos internacionales en el que participan países de todo el mundo para comprobar su eficacia. Los primeros datos sugieren unos resultados muy prometedores en pacientes con fallo cardíaco y SAHS, con o sin componente de SAHC añadido (114, 115). Por otra parte, es posible que otros pacientes que sufren SAHCS generado por mecanismos diferentes del fallo cardíaco, como pueda ser aquellas originadas en el contexto de enfermedades neurológicas o de causa idiopática también puedan beneficiarse del tratamiento con ASV (116, 117). Incluso, en el caso del llamado SAHS “complex” definido como un SAHCS que aparece,

FIGURA 3A. ESTUDIO BASAL

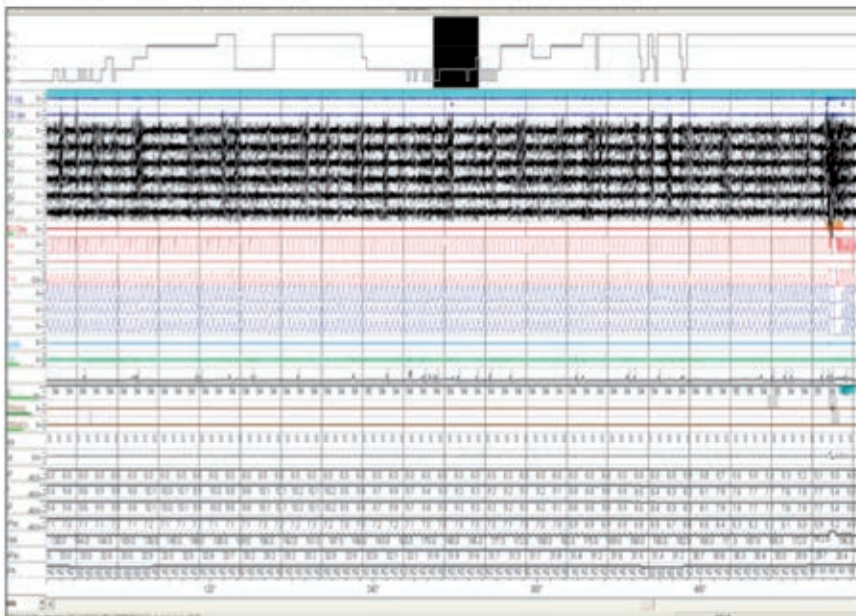
Múltiples eventos mayoritariamente de tipo central



Titulación automática con Adaptive Servo Ventilador (ASV). Paciente con fallo cardíaco estable (Fracción de eyección 35%) y síndrome de Apnea-Hipopnea Central del Sueño (SAHCS) con múltiples eventos respiratorios de origen, mayoritariamente, central (Figura 3A).

FIGURA 3B. TITULACIÓN AUTOMÁTICA CON ASV

IPAP 9; EPAP 6; Frecuencia respiratoria automática.
Desaparición de los eventos centrales y obstructivos



Titulación automática con ASV (EPAP fija a 6 cm; IPAP a 9 cm con frecuencia respiratoria automática). Desaparición de los eventos respiratorios (Figura 3B).

característicamente, después de haber iniciado el tratamiento con CPAP en un SAHS de origen obstructivo, también podría verse beneficiado del tratamiento con ASV (118).

FUTURO DEL TRATAMIENTO CON CPAP

La CPAP es un tratamiento altamente eficaz en el SAHS grave que previene sus complicaciones. El SAHS se muestra como una enfermedad sistémica y no sólo circunscrita a la vía aérea superior. Recientemente se ha visto que estas consecuencias van más allá de la esfera cardiovascular y se ha relacionado el SAHS con otras patologías como el cáncer (119, 120) y aún aparecerán otras muchas en el futuro. Desde el inicio del tratamiento con CPAP se ha venido diciendo que este tratamiento sería "transitorio" y que, lo mismo que ocurrió con el neumotórax terapéutico en los inicios de la tuberculosis, la CPAP sería superada por otros tratamientos. Sin embargo, la realidad es que la CPAP es hoy día un tratamiento seguido por decenas de millones de pacientes en todo el mundo y el sistema se ha ido sofisticando para hacer más fácil y cómodo tanto su utilización como la información sobre el mismo que reciben los especialistas del sueño. Un estudio llevado a cabo por nuestro grupo hace ya algunos años (48) evidenció que en el año 2004 había en España 110.000 CPAP que equivalía a unas 269 CPAP por 100.000 habitantes, cuando las cifras aconsejables para tratar los SAHS graves (IAH > 30), teniendo en cuenta la prevalencia en todos los sectores de población en España, eran de 1483 CPAP por 100.000 habitantes. Actualmente con más de 350.000 CPAP prescritas en España las cifras alcanzan unas 754 CPAP por 100.000 habitantes por lo que, aunque los datos han mejorado espectacularmente, aún estamos al 51% del objetivo propuesto de tratar a todos los pacientes con SAHS grave. Es esencial que seamos capaces de desarrollar indicadores que nos permitan saber qué pacientes cumplirán adecuadamente la CPAP y quiénes tendrán problemas con objeto de asegurar el máximo cumplimiento de este eficaz tratamiento (121, 122).

Por lo tanto, aunque es probable que otros tratamientos puedan convertirse en alternativas y, desde luego, en complemento de la CPAP, es muy posible que los pacientes más graves continúen precisando tratamiento con CPAP por muchos años. Para asegurar un adecuado control y tratamiento de estos pacientes hay cuatro aspectos que son imprescindibles para conseguir tratar a la mayoría de los pacientes graves:

FACILITAR EL DIAGNÓSTICO: Debemos favorecer la accesibilidad diagnóstica con técnicas sencillas, rápidas y de bajo coste (57). Esto nos permitiría identificar a los pacientes más graves y asegurar un tratamiento precoz. Los pacientes con SAHS severo no precisan una gran complejidad diagnóstica y, el Grupo Español de Sueño ha demostrado que esto es factible (47-56). Por otra parte, es muy posible que el diagnóstico de los casos más severos pudiera hacerse con estudios muy simplificados (2-5 canales de información). Por lo tanto, idealmente, precisaríamos de un "sistema experto para ser aplicado por personal no experto" simple y barato que permitiera identificar de forma auto-

matizada aquellos sujetos con SAHS severo y, aquellos otros, sin SAHS o en grado leve. Esta aproximación debería poder ser abordada por los médicos de asistencia primaria. En los últimos años el Grupo Español de Sueño puso en marcha algunos estudios para validar los equipos supersimplificados en el diagnóstico del SAHS y los resultados han sido muy favorables, estando actualmente pendientes de publicación (comunicación personal). La utilización de estos equipos no sólo abaratará los costes de los estudios de sueño, sino que favorecerá enormemente la accesibilidad diagnóstica a grandes masas de población para las que ahora no es posible.

TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS Y ALTERNATIVOS: La utilización de los otros tratamientos como los dispositivos de avance mandibular (DAM) han resultado eficaces (123). Los DAM están indicados en los SAHS leves-moderados, en la roncopatía y en los pacientes con SAHS grave que no toleran o rechazan la CPAP. Sin embargo otras indicaciones son, teóricamente, posibles como su utilización combinada con la CPAP para reducir la presión de requerida y hacer más tolerable la CPAP e, incluso, tratamientos secuenciales donde el paciente usa la CPAP, digamos, de lunes a jueves y durante el fin de semana emplea el DAM o bien durante viajes y estancias cortas. Estas aplicaciones de los DAM aún están bajo estudio pero podrían constituirse en una buena alternativa y/o complemento de los SAHS. La cirugía no ha sido capaz de mostrarse como una alternativa y las evidencias de su eficacia son insuficientes (124). De manera complementaria hay en marcha estudios que tratan de utilizar dispositivos anti-decúbito supino con moderada eficacia para los SAHS postural con resultados prometedores y fácil aplicabilidad (125). Por otra parte, aún no disponemos de un tratamiento farmacológico para el SAHS y todos los ensayos clínicos realizados hasta el momento no permiten ser concluyentes (126). La posibilidad de investigar sobre fármacos estimulantes selectivos de las motoneuronas que regulan el tono de la vía aérea superior está abierta a la investigación. Así mismo, algunos grupos han investigado sobre la posibilidad de tratamiento rehabilitador de la VAS en el SAHS (127) pero los datos son aún muy preliminares y no permiten ser concluyentes. También, en los últimos años, diferentes grupos están investigando el efecto de la activación de la musculatura dilatadora de la VAS mediante estímulo nervioso como tratamiento del SAHS que podrían arrojar resultados interesantes en los próximos años (128-130). Por lo tanto, son muchos los caminos que se están abriendo con una gran esperanza de futuro. Sin embargo, todos ellos deberán ser complementados con medidas generales, que son siempre beneficiosas, como una adecuada higiene de sueño y una pérdida de peso en los pacientes obesos.

MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA (MAP): El control del tratamiento y el seguimiento de los pacientes con CPAP no puede articularse, exclusivamente, a través de las unidades de trastornos del sueño (UTS) y sus especialistas. Es imprescindible que los MAP formen parte de ese proceso. No es posible el control de una enfermedad tan prevalente como el SAHS, sin la participación de todos los niveles asistenciales. Sin embargo, en el momento actual la MAP ha recibido escasa o nula for-

mación sobre los trastornos del sueño en general y el SAHS en particular y lo mismo podemos afirmar sobre el personal de enfermería. Por ello su incorporación al sistema deberá basarse en tres pilares fundamentales: **la formación, la coordinación y la utilización** de las nuevas tecnologías (TV, internet, telemedicina, etc.). El papel del MAP en este proceso es fundamental por varias razones:

a) El MAP, como responsable directo del paciente, está en una situación óptima de accesibilidad y visibilidad para conocer y recibir información sobre su paciente e interactuar con el de manera directa.

b) La actual y progresiva informatización de las consultas, así como la historia clínica electrónica permitirá al MAP tener una información directa y de primera mano sobre toda la información referente al paciente con SAHS reseñada por la UTS (cumplimiento del tratamiento, seguimiento y control) así como la utilización de herramientas de telemedicina (telesueño) tanto para comunicarse con los profesionales y con sus pacientes.

c) Existe un creciente interés de incorporar al personal de enfermería, a través de consultas especializadas, en el proceso de los pacientes de manera que puedan participar en la estrategia del abordaje del paciente crónico generando una atención médica costo-efectiva y sostenible.

EMPRESAS SUMINISTRADORAS: Una vez prescrito el tratamiento, la empresa suministradora, en colaboración con la UTS, instala el equipo y adiestra al paciente y sus familiares sobre su funcionamiento y manejo (Escuelas de CPAP). Así mismo, crea una ficha de seguimiento clínico que implica la recogida de datos sobre el cumplimiento medio de horas de uso de CPAP en los diferentes controles, incidencias, efectos secundarios, etc.

Las UTS, MAP y empresas suministradoras han tenido muy poco contacto entre ellos: La UTS diagnóstica, prescribe y sigue a los pacientes con CPAP, la empresa suministradora instala la CPAP y participa en el seguimiento y el MAP, habitualmente, está excluido y apenas ha participado en la derivación del paciente a la UTS. Por otra parte, aunque el paciente está en el centro del proceso, la relación entre las partes es muy mejorable. Es obvio que estos estamentos, junto a las autoridades sanitarias, debemos trabajar juntos y de forma coordinada. Esto favorece sinergias, evita consultas repetidas y descoordinaciones en los tratamientos y facilita una mejor atención del paciente y evitación de efectos secundarios y complicaciones. Actualmente se está generalizando el conocimiento del SAHS por la comunidad que reclama su derecho a ser atendida con rapidez, obtener un diagnóstico preciso y recibir un tratamiento y control adecuado. Esto sólo será posible con la formación, la coordinación y la colaboración entre todas las partes implicadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Durán-Cantolla J, TL, Puertas-Cuesta FJ, Pin-Arboledas G y el Grupo Español de Sueño (GES). Documento de consenso nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconumol* 2005;41(nº4):1-110.
- Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of Sleep disorders breathing among middle aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-6.
- Durán J, Esnaola S, Ramón R, Izuetta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:685-9.
- Baldwin. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. The association of sep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2001;24:96-105.
- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New Eng J Med* 2000;342:1378-84.
- Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Mascariello A, De Weerd, Poppe C, Dupont A et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Intern Med* 2007;167:757-65.
- Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J, Davidson W, Schulzer M, Mak E et al. Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung* 2007;185:62-72.
- Mo L, He Q. Effect of long-term continuous positive airway pressure ventilation on blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome: a meta-analysis of clinical trials. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2007;87:1177-80.
- Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnoea. *Hypertension* 2007;50:417-23.
- Nieto FK, Young TB, Lind BK, Sahar E, Samet JM, Redline S, Dágotino RB, Newman AB, Lebowith MD, Pickering TG. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000;283:1829-36.
- Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Martínez-Null C, Barbé Illa F. Obstructive sleep apnea/ hypopnea and systemic hypertension. *Sleep Med. Rev.*2009;13:323-31.
- Barbe F, Duran-Cantolla J, Capote F, M. de la Peña, E. Chiner, JF. Masa, M. et al. on behalf of the Spanish Sleep Breathing Group. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;18:718-26.
- Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Terán J, Aguirregomoscorta JI, et al of behalf of the Spanish Sleep Network. Continuous positive airway pressure (CPAP) as a treatment for systemic hypertension in subjects with obstructive sleep apnoea: a randomised, controlled trial. *British Medical Journal* 2010;341(cc5991).
- Cano-Pumarega I, Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Miranda-Serrano E, Rubio R, Martínez-Null C, et al on behalf of the Spanish Sleep and Breathing Group. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension: Longitudinal study in the general population: The Vitoria Sleep Cohort. *American Journal Respir Critical Care Med* 2011;184:1299-304.

15. Marin JM, Agustí A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, et al. Barbé. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hipertensión. *JAMA*. 2012;307:2169-76.
16. Newman AB, Nieto J, Guirdry U, Lind BK, Redline S, Sharar E, Pickering TG, Quant SF. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular risk factors. The Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:50-59.
17. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:159-65.
18. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest*. 2005;127:2076-84.
19. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, Daniels S et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/american College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 2008 Sep 2;118:1080-111.
20. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sanchez-de-la Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, Chiner E, Masa JF, et al on behalf of the Spanish Sleep and Breathing Group. Effect of continuous positive airway pressure 1 on the incidence of hypertension and cardiovascular events in non-sleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307:2161-8.
21. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 2010;122:352-60.
22. Parra O, Arboix A, Bechich S, García-Eroles L, Montserrat JM, Lopez JA, Ballester E, Guerra JM, Sopeña JJ. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:375-80.
23. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin VM. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Eng J Med* 2005;353:2034-41.
24. Muñoz R, Durán-Cantolla J, Martínez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, et al. Severe Sleep Apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke* 2006;37:2317-21.
25. Muñoz R, Durán-Cantolla J, Martínez-Vila E. Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea and Incident Stroke: the Sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:1332-3.
26. Parra O, Sánchez-Armengol A, Bonnín M, Arboix A, Campos-Rodríguez F, Durán-Cantolla J, et al. Early treatment of obstructive apnea and stroke outcome: a randomized controlled trial. *Eur Respir J* 2011;37:1128-36.
27. Muñoz R, Durán-Cantolla J, Martínez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, et al. Central sleep apnea is associated with increased risk of ischemic stroke in the elderly. *Acta Neurologica Scandinavica* 2012;126:183-8.
28. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997;20:608-13.
29. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J, and the Cooperative Group Burgos-Santander. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med* 1999;340:847-51.
30. Barbé F, Pericás J, Muñoz A, Findley L, Antó JM, Agustí AGN. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:18-22.
31. Martí S, Sampol G, Muñoz X, Torres F, Roca A, Lloberes P, et al. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J*. 2002;20:1511-18.
32. Marshall NS, Wong KKH, Liu PY, Cullen SRJ, Knudman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality, The Busselton Health Study. *Sleep* 2008;31:1079-85.
33. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365:1046-53.
34. Young T, Finn L, Peppard P, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto J, Stubbs R, Hla KM, Sleep-disordered-Breathing and mortality; Eighteen-year follow-up of Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep* 2008;31:1071-8.
35. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT et al. Sleep-Disordered Breathing and Mortality: A Prospective Cohort Study. *PLoS Med* 2009(8): e1000132. doi:10.1371/journal.pmed.1000132.
36. Phillipson EA. Sleep apnea. A mayor public health problem. *New Eng J Med* 1993; 328:1271-3.
37. Peker Y, Hedner J, Johanson A, Bende M. Reduced hospitalization with cardiovascular and pulmonary disease in obstructive sleep apnea patients on nasal CPAP treatment. *Sleep* 1997;20:645-53.
38. Ronald J, Delaive K, Roos L, Manfreda J, Bahammam A, Kryger MH. Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 1999; 2:225-229.
39. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD001106.
40. Montserrat JM, Ferrer M, Hernandez L, Farré R, Vilagut G, Navajas D, et al. Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:608-13.
41. Mar J, Rueda JR, Durán-Cantolla J, Schechter C, Chilcott J. The cost-effectiveness of nasal continuous positive airways pressure treatment in patients with severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2003;21:515-22.
42. Mar J, Rivero-Arias O, Durán-Cantolla J, Alonso M, Gaminde I, De La Torre G. Efecto del tratamiento con nCPAP en la calidad de vida de los pacientes con apnea del sueño. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:611-5.
43. Durán-Cantolla J, Mar J, De La Torre G, Rubio R, Guerra L. El síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) en España. Disponibilidad de recursos para su diagnóstico y tratamiento en los hospitales. *Arch Bronconeumol* 2004;40:259-67.
44. Durán J, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Gonzalez-Mangado N, Jiménez A, et al. Disponibilidad de recursos técnicos para el diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño en los hospitales de lared pública del estado. *Arch Bronconeumol* 1995;31:463-9.
45. Terán J, Fernández-García C, Cordero-Guevara J. Situación en España de los recursos diagnósticos y de los tratamientos con presión positiva continuo sobre la vía aérea en el síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño. *Arch Bronconeumol* 2000;36:494-9.
46. Masa JF, Barbé F, Capote F, Chiner E, Diaz de Auri J, Durán-Cantolla J, et al. y Grupo Cooperativo Español de Sueño. Recursos y demoras en el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). *Arch Bronconeumol*.

2007;43:188-98.

47. Masa JF, Montserrat JM, Durán J and the Spanish Group of Breathing Sleep Disorders. Diagnostic access for sleep apnea in Spain. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:195.
48. Lloberes P, Duran-Cantolla J, Martínez-García MA, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol* 2011;47:143-56.
49. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Egea C. Validez de un sistema de registro portátil (MESAM IV) para el diagnóstico del síndrome de apnea del sueño (SAS). *Arch Bronconeumol* 1994; 30(7):331-8.
50. Esanaola S, Durán J, Rubio R, Drommer C, Castanedo A. Diagnostic accuracy of a portable recording device (MESAM IV) in obstructive sleep apnea. *The European Respiratory Journal* 1996;9:2597-605.
51. Parra O, García-Escasans N, Montserrat JM, García Eroles L, Ruíz J, López JA, et al. Should patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome be diagnosed and managed on the basis of home sleep studies? *Eur Respir J*. 1997;8:1720-4.
52. Jimenez A, Golpe R, Carpizo R, De la Roza C, Fernandez S, García MM. Validación de un equipo de tres canales (Oxiflow, Edentec) para el diagnóstico de la apnea del sueño. *Arch Bronconeumol* 2000;36:7-12.
53. Calleja JM, Esnaola S, Rubio R, Durán J. Comparison of a cardiorespiratory device vs. Polysomnography for diagnosis of sleep apnea. *European Respir J* 2002;20(6):1505-10.
54. Núñez R, Rey De Castro J, Socarrás E, Calleja JM, Rubio R, Aizpuru F, Durán-Cantolla J. Validation study of a polygraphic screening device (BREAS SC 20) in the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:537-43.
55. Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernandez L, et al. Effectiveness of Home Respiratory Polygraphy for the Diagnosis of Sleep Apnea and Hypopnea Syndrome. *Thorax* 2011;66:567-73.
56. Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernandez L, et al. Therapeutic decision for sleep apnea and hypopnea syndrome by home respiratory polygraphy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:964-71
57. Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, Rodenstein DO, Wheatley J. Access to Diagnosis and Treatment of Patients with Suspected Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2004;169:668-72.
58. Task Force Members: Nancy A. Collop, M.D.1 (Chair); W. McDowell Anderson, M.D.2; Brian Boehlecke, M.D., M.S.P.H.3; David Claman, M.D.4; Rochelle Goldberg, M.D.5; Daniel J. Gottlieb, M.D., M.P.H.6; David Hudgel, M.D.7; Michael Sateia, M.D.8; Richard Schwab, M.D.9 Clinical Guidelines for the Use of Unattended Portable Monitors in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of Clinical Sleep Med* 2007;3:1-12.
59. Kushida CA, Litner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;38:499-521.
60. Barbé F, Amilibia J, Capote F, Durán J, Gonzalez-Mangado N, Jimenez A, et al. Diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas durante el sueño. Informe de Consenso del Área de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del Sueño. *Arch Bronconeumol* 1995;31:9:460-2.
61. DMulgrew AT, Fox N, Ayas NT, Ryan CF. Diagnosis and Initial Management of Obstructive Sleep Apnea without Polysomnography A Randomized Validation Study. *Ann Intern Med* 2007;146:157-66.
62. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine Task Force Members: Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5:263-76.
63. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 1993; 103: 30-6.
64. Espinar Izquierdo-Vicario Y, Ramos-Platon MJ, Conesa-Peraleja D, Lozano-Parra AB, Espinar-Sierra J. Epworth Sleepiness Scale in a sample of the Spanish population. *Sleep* 1997;20(8):676-7.
65. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validation of the Spanish version of the Epworth Sleepiness Scale in patients with a sleep apnea syndrome. *Arch Bronconeumol*. 1999;35:422-7.
66. Strohl KP and Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:279-89.
67. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;1:862-5.
68. Alfageme I, Acochea J, Calle M, Capote F, Duran-Cantolla J, Gimeno M, Maiz L. Terapias Respiratorias. Tratamiento con CPAP. *Arch Bronconeumol*. 2009;45 (Supl 2):1-28.
69. Turgut C Y, Peker Y. Cardiovascular consequences of sleep apnea: Ill-impact of continuous positive airway pressure treatment. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2010;10:274-80.
70. Kohler M, Pepperell JC, Casadei B, et al. CPAP and measures of cardiovascular risk in males with OSAS. *Eur Respir J*. 2008;32:1488-96.
71. American Thoracic Society. Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. *Am J Crit Care Med* 1994;150:1738-45.
72. Montserrat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Durán J, Mangado NG, et al. Grupo de trabajo del Área de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del Sueño (SEPAR). Tratamiento del síndrome de las apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1998;34:204-6.
73. Lowbe DI, Gay PC, Strohl P, Pack AI, White DP, Collop NA. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. A consensus statement. *Chest*. 1999;115:863-6.
74. Kohler M, Smith D, Tippett V, Stradling JR. Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure. *Thorax* 2010;65:829-32.
75. Smith I, Nadig V, Lasserson TJ. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines for adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD007736.
76. Alfageme I, Acochea J, Calle M, Capote F, Duran-Cantolla J, Gimeno M et al. Terapias Respiratorias. *Arch Bronconeumol*. 2009;45 (Supl 2):1-28.
77. Massie CA, Hart RW, Peralez K, Richards GN. Effects of humidification on nasal symptoms and compliance in sleep apnea patients using continuous positive airway pressure. *Chest*. 1999;116:403-8.
78. Martínez-García. MA, Duran-Cantolla J, Montserrat JM. Sleep apnea-hypopnea syndrome in the elderly. *Arch Bronconeumol* 2010; 46:479-88.
79. Martínez-García MA, Amilibia J, Chiner E, Queipo C, Díaz de Atauri MJ, Carmona-Bernal C, et al. Sleep Apnoea in Patients of Elderly: Care Activity in Spain (2002-2008). *Arch Bronconeumol*. 2010; 46:502 -7.
80. Martínez-García MA, Campos-Rodríguez MA, Catalán-Serrán P, Soler-Cataluña JJ, Almeida-Gonzalez C, De la Cruz I, Durán-Cantolla J, et al. Cardiovascular Mortality in Obstructive Sleep Apnea in the Elderly: Role of Long-Term Continuous Positive Airway Pressure Treatment: A Prospective Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:909-16.

81. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, et al. Clinical Guidelines for the Manual Titration of Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea Positive Airway Pressure Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2008;4:157-71.
82. Masa JF, Jimenez A, Durán J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, et al. and the Cooperative Spanish Group. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure. A large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1.218-1.224.
83. Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, Anderson WM, Kushida CA, Woodson BT, et al. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2002;25:143-7.
84. Lloberes P, Ballester E, Montserrat JM, et al. Comparison of manual and automatic CPAP titration in patients with sleep apnea/hipopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:755-8.
85. Series F. Is treatment of obstructive sleep apnea syndrome with auto-CPAP useful? *Sleep*. 2000;23:S161-5.
86. Molina M, Hernández L, Durán J, Farré R, Rubio R, Navajas D, et al. Protocolo para evaluar una CPAP automática. Valoración de la utilidad del autoset-T para determinar la presión de CPAP óptima en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS). *Arch Bronconeumol*. 2003;39:118-25.
87. Meurice JC, Cornette A, Philip-Joet F, Pepin JL, Escourrou P, Ingrand P, et al. Evaluation of auto-CPAP devices in home treatment of sleep apnea/hipopnea síndrome. *Sleep Med* 2007;8:695-703.
88. Gao W, Jin Y, Wang Y, Sun M, Chen B, Zhou N, et al. Is automatic CPAP titration as effective as manual CPAP titration in OSAHS patients? A meta-analysis. *Sleep Breath* 2012;16:329-40.
89. Sériès F, Marc I, Cornier Y, La Forge J. Required levels of nasal continuous positive airway pressure during treatment of obstructive sleep apnea. *Eur Respir J*. 1994;7:1776-81.
90. Jokic R, Klimaszewski A, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Continuous positive airway pressure requirement during the first month of treatment in patients with severe sleep apnea. *Chest*. 1998;114:1061-9.
91. Xu T, Li T, Wei D, Feng Y, Xian L, Wu H, et al. Effect of automatic versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: an up-to-date meta-analysis. *Sleep Breath* 2012;16:1017-26.
92. Sanders MR, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiological and clinical implications. *Chest*. 1990;98:317-24.
93. Dreijer LS, Hemmingsen C, Jacobsen E. Bi-level positive airway pressure treatment of obstructive sleep apnoea syndrome. *Respiration*. 1998;65:114-9.
94. Resta O, Guido P, Picca V, Sabato R, Rizzi M, Scarpelli F, et al. Prescription of CPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study. *Respir Med* 1998;92:820-7.
95. Nilius G, Happel A, Domanski U, Rühle KH. Pressure-relief continuous positive airway pressure vs constant continuous positive airway pressure: a comparison of efficacy and compliance. *Chest*. 2006;130:1018-24.
96. Ferrier K, Campbell A, Yee B, et al. Sleep-disordered breathing occurs frequently in stable outpatients with congestive heart failure. *Chest* 2005; 128:2116-22.
97. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998; 97:2154-9.
98. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1101-6.
99. Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000; 102:61-6.
100. Javaheri S, Shukla R, Zeigler H, Wexler L. Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. *Am J Coll Cardiol* 2007;49:2028-34.
101. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 1999; 99:1435-40.
102. Wang H, Parker JD, Newton GE, et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1625-31.
103. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Eng J Med* 2003;348:1233-41.
104. Ryan CM, Usui K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on ventricular ectopy in heart failure patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2005;60:781-5.
105. Usui K, Bradley TD, Spaak J, et al. Inhibition of awake sympathetic nerve activity of heart failure patients with obstructive sleep apnea by nocturnal continuous positive airway pressure. *J Am Coll Cardiol* 2008;45:2008-11.
106. Naughton M, Benard D, Tam A, Rutherford R, Bradley TD. Role of hyperventilation in the pathogenesis of central sleep apneas in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:330-8.
107. Bradley TD, Phillipson EA. Central sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992;13:493-505.
108. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005; 353:2025-33.
109. Arzt M, Floras JS, Logan AG, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation* 2007; 115:3173-80.
110. Arzt M, Wensel R, Montalvan S, et al. Effects of dynamic bilevel positive airway pressure support on central sleep apnea in men with heart failure. *Chest* 2008; 134:61-6.
111. Teschler H, Dohring J, Wang YM, Berthon-Jones M. Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:614-19.
112. Tkacova R, Niroumand M, Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Overnight shift from obstructive to central apneas in patients with heart failure: role of PCO2 and circulatory delay. *Circulation* 2001; 103:23843.
113. Tkacova R, Wang H, Bradley TD. Night-to-night alterations in sleep apnea type in patients with heart failure. *J Sleep Res* 2006; 15:321-8.
114. Pepperell JC, Maskell NA, Jones DR, et al. A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:1109-14.
115. Oldenburg O. Cheynes-Stokes respiration in chronic heart failure. Treatment with adaptative servoventilation therapy. *Cir J* 2012. 76:2305-17.
116. Banno K, Okamura K, Kryeger MH. Adaptive servo-ventilation in patients with idiopathic Cheyne-Stokes breathing. *J Clin Sleep Med* 2006;2:181-6.
117. Carnevale, Georges M, Rabec C, Tamisier R, Levy P, Pepin JL. Effectiveness of Adaptive Servo Ventilation in the treatment of hypocapnic central sleep apnea of

various etiologies. Sleep Med 2011;12:952-8.

118. Westhoff M, Arzt M, Litterst P. Prevalence and treatment of central sleep apnoea emerging after initiation of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea without evidence of heart failure. Sleep Breath 2012;16:71-8.

119. Almendros I, Montserrat JM, Ramirez J, Torres M, Duran-Cantolla J, Navajas D, et al. Intermittent hipoxia enhances cancer progression in a mouse model of sleep apnoea. European Respir Journal 2012;39:215-17.

120. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Martinez M, Durán-Cantolla J, de la Peña M, Masdeu MJ, et al. Association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large multicenter Spanish cohort. Am J Respir Crit Care Med 2013;187:99-105.

121. Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C; Positive Airway Pressure Task Force; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. Sleep 2006;29:381-401.

122. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. Proc Am Thorac Soc. 2008;5:173-78.

123. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Aparatos bucales para la apnea obstructiva del sueño. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.).

124. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Cirugía para la apnea obstructiva del sueño (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane

Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.).

125. Durán-Cantolla J, Barbé F, Rigau J, Oreja D, Sanchez De La Torre M, Martinez-Null, et al. A New Vibratil Postural Device For The Treatment Of Positional Obstructive Sleep Apnea. A Pilot Study. American Thoracic Society Meeting 2013. Philadelphia Mayo 2013 (Abstract nº 41798).

126. Smith I, Lasserson TJ, Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. Cochrane Database Syst Rev 2006;Apr 19;(2):CD003002.

127. Guimarães KC, Drager LF, Genta PR, Marcondes BF, Lorenzi-Filho G. Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2009;179:962-6.

128. Van de Heyning PH, Badr MS, Baskin JZ, Cramer Bornemann MA, De Backer WA, Dotan Y, Hohenhorst W, et al. Implanted upper airway stimulation device for obstructive sleep apnea. Laryngoscope 2012;122:1626-33.

129. Akinunsi M, Saliba R, El-Solh AA. Emerging therapies for obstructive sleep apnea. Lung 2012;190:365-7.

130. Eastwood PR, Barnes M, Walsh JH, Maddison KJ, Hee G, Schwartz AR, et al. Treating obstructive sleep apnea with hypoglossal nerve stimulation. Sleep 2011;34:1479-86.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.



CPAP - BIPAP
Mascarillas Nasales y Faciales
Concentradores de Oxígeno
Oxímetros de Pulso
Monitores Cardiorespiratorios
Equipos de Diagnostico
EEG - PSG



PHILIPS
RESPIRONICS

NEUROVIRTUAL

TRANSCEND

Somnetics

itamar
MEDICAL

BMC

TELEFIELD

SÍNDROME APNEICO EN EL RECIÉN NACIDO PREMATURO

APNEIC SYNDROME IN PREMATURE NEWBORN

DRA. FRANCESCA SOLARI B. (1), JOVANKA PAVLOV N. (1)

1. Laboratorio de Neurofisiología. Centro de procedimientos ambulatorios Neurología Infantil. Departamento de Pediatría. Clínica Las Condes.

Email: fsolari@clc.cl

RESUMEN

La apnea del prematuro es un importante problema clínico, manifestado por un ritmo respiratorio inestable, reflejo de una inmadurez de los sistemas de control respiratorio. Esta revisión aborda definiciones, patogénesis y alternativas terapéuticas. Aún están en estudio y/o no son bien conocidos, los mecanismos neuronales que provocan apnea en el prematuro. En la reciente década, se ha conocido mejor la generación del ritmo respiratorio y su modulación en el neonato. Estos episodios de pérdida de respiración efectiva pueden conducir a cuadros de hipoxemia y bradicardia, que pueden ser lo suficientemente severos como para necesitar resucitación y el uso de ventilación asistida. La cafeína sigue siendo el principal tratamiento farmacológico. La Apnea del prematuro se resuelve típicamente con la maduración.

Palabras clave: Apnea, prematuridad, bradicardia.

SUMMARY

Apnea of prematurity is a significant clinical problem manifested by an unstable respiratory rhythm reflecting the immaturity of respiratory control systems. This review will address the definitions, pathogenesis and treatment strategies for apnea. The neuronal mechanisms leading to apnea are still not well understood, recent decades have provided better insight into the generation of the respiratory rhythm and its modulation in the neonate. These episodes of loss of effective breathing can lead to hypoxemia and bradycardia which may be severe enough to require resuscitation and assisted ventilation. Treatment strategies attempt to stabilize the respiratory rhythm. Caffeine remains

the primary pharmacological treatment modality. Apnea of prematurity typically resolves with maturation.

Key words: Apnea, prematurity, bradycardia.

INTRODUCCIÓN

Los conocimientos sobre anatomía, fisiología, bioquímica y biología molecular de la respiración neonatal han aumentado en forma importante en los últimos años. Datos actuales estarían describiendo los genes involucrados en el desarrollo embrionario de los centros respiratorios centrales y sus redes neuronales (1). El generador central respiratorio es esencial para los movimientos respiratorios fetales y contribuye al desarrollo pulmonar (2). En el feto la respiración es intermitente y ocurre durante los estados de bajo voltaje electrocortical (análogo del sueño activo) y comienza a ser continuo después del nacimiento. Los mecanismos reguladores neurológicos que logran el paso de respiración intermitente a continua, aún no están completamente claros (3). Posterior al nacimiento, la apnea del prematuro es una de las principales preocupaciones del equipo tratante.

El síndrome apneico es la falta de flujo aéreo debido a cesación del esfuerzo respiratorio (apneas centrales) o por obstrucción total (apneas obstructivas) o parcial (hipopneas) de la vía aérea, manteniendo el esfuerzo respiratorio. Existen además apneas mixtas, que es una combinación de ambos mecanismos. Apnea del prematuro, es un problema clínico, manifestación de un patrón respiratorio inestable, reflejo de la inmadurez del centro respiratorio central. Anatómicamente la inmadurez se manifiesta por una disminución en las conexiones sinápticas, disminución en la arborización dendrítica y pobre mielinización. Como la apnea del prematuro se resuelve con la maduración, esta podría ser considerada como una alteración del desarrollo más que una enferme-

dad (4). Pero a su vez, alteraciones como cuadros inflamatorios, infecciosos, congénitos, cambios de presión intracraneal y otros, podrían presentarse como primera manifestación clínica con apnea o agravar su presencia, si esta ya existía.

Se sugiere que la mayoría de los recién nacidos prematuros estaría libre de eventos de apnea y bradicardia a las 37 a 40 semanas de edad gestacional, pero recientes estudios sugieren que los niños extremadamente prematuros, podrían seguir presentando estos hasta las 43-44 semanas de edad gestacional corregida (5, 6).

DEFINICIONES

La apnea es definida por la cesación de flujo respiratorio por más de 20 segundos, o menos si es acompañada de bradicardia o desaturación de oxígeno (7).

- Bradicardia en neonatos prematuros es considerada clínicamente, cuando la frecuencia baja al menos, 30 latidos por minuto de la frecuencia promedio.
- Un nivel de saturación de menos de 85% es considerado patológico en este grupo, si persiste por 5 segundos o más.

Estas definiciones representan cambios clínicos en el niño que, raramente ocurren en niños pre-términos sanos o mayores de 36 semanas de edad gestacional corregida.

Apnea es subdividida en central, obstructiva y mixta.

- Apnea central es definida por la cesación tanto de flujo como esfuerzo respiratorio.
- Apnea obstructiva es la cesación de flujo, con presencia de esfuerzo respiratorio.
- Apnea mixta es aquella que contiene dentro del mismo evento a diferente tiempo, características de central u obstructiva.
- Respiración periódica.

La respiración periódica es definida como períodos de respiración interrumpida por pausas menores a 10 segundos, que al menos ocurran tres veces en sucesión. Ocurre más frecuente durante sueño activo, pero también se puede ver en vigilia o sueño quieto.

La respiración periódica puede ser observada en un 2-6% del tiempo respiratorio en un recién nacido de término sano y es más frecuente a menor edad gestacional, llegando al máximo de un 25% del patrón respiratorio en niños pre-término (proporcional al grado de prematuridad). Además, un 78% de los recién nacidos prematuros presentan respiración periódica y que declina sustancialmente a un 29% del total, en recién nacidos mayores a 39 semanas. Este patrón en forma aislada, en general es de buen pronóstico y no requiere tratamiento especial.

EPIDEMIOLOGÍA

Los datos epidemiológicos no solo varían en relación a la prematuridad del recién nacido, sino también al tipo de detección de apnea utilizados. En un estudio que comparó registros electrónicos de apnea/bradicardia

con la documentación de enfermería, aproximadamente un tercio de los eventos electrónicos tenía un registro de enfermería asociado y a su vez, solo un 20% de las apneas registradas por enfermería, eran coincidentes con el registro electrónico. Tomando por separado los eventos a registrar, la bradicardia tenía mejor correlato entre ambos (81%) (8).

FRECUENCIA

Aproximadamente el 70% de los recién nacidos menores de 34 semanas han presentado a lo menos un evento de apnea clínicamente significativa, bradicardia o desaturación de oxígeno, durante su hospitalización. Mientras menor edad gestacional más alto es el riesgo de presentar apnea del prematuro. Variando su presencia de un 25% en niños que pesaron menos de 2500 gr hasta 84% en niños menores de 1000 gr. (9). Aunque hay autores que han demostrado apneas del prematuro desde el primer día sin presencia de síndrome de distress respiratorio, la apnea del prematuro es un diagnóstico de exclusión, ya que muchas enfermedades se pueden presentar como primera manifestación con apnea, por ejemplo exposición a magnesio intraparto, infecciones sistémicas, neumonías, patología intracraneal, hipoglicemia u otras alteraciones metabólicas (10).

En un estudio prospectivo de cohorte en recién nacidos moderadamente prematuros (33 a 34 semanas de edad gestacional), realizados en diez unidades de cuidados intensivos neonatales en los Estados de Massachusetts y California, obtuvieron un promedio de 49% de niños que presentaron apneas (264 de 536), pero la proporción de apneas varió entre los diferentes centros de 24% el más bajo a un 76% el más alto. Entre los niños no había diferencias significativas entre ellos, en un score utilizado de patología neonatal ni edad gestacional, que justificara la diferencia (11).

Al diferenciar el tipo de apneas, existe un trabajo realizado por Butcher-Puech y publicado en 1985, donde un estudio en 28 recién nacidos pre-términos de 27 a 34 semanas, estudiados con poligrafía, encontraron 1520 episodios de apneas de 10 segundos o más, 69% eran de origen central, 20% mixtas y 10% puramente obstructivas (12). En cambio en otro posterior, las apneas mixtas sumaban alrededor de un 50% de todos los tipos de apneas en el neonato prematuro, un 40% eran de origen central y un 10% eran obstructivas. Estos porcentajes varían en diferentes reportes, pero siempre la menos frecuente es aquella de origen obstructivo (13).

MORTALIDAD//MORBILIDAD

Butcher-Puech y colaboradores, encontraron que los neonatos que presentaban apnea de tipo obstructiva que excedía los 20 segundos tenían un incremento en la incidencia de presentar hemorragia intraventricular, hidrocefalia, ventilación mecánica prolongada y anomalías neurológicas después del primer año de vida (12). Otros estudios, comparando desarrollo psicomotor y neurológico posterior, tuvieron peor evolución los recién nacidos prematuros extremos con apnea, que los sin (14).

En 1985, Perlman y Volpe describieron disminución de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral que acompañaba a bradicardias severas (frecuencia cardíaca < 80 lpm) y que eso podría explicar peor evolución neurológica en aquellos pretérminos sometidos en forma intermitente a episodios de apnea y bradicardia (15).

A pesar de estos datos, existe controversia en la literatura de la significancia de la apnea del prematuro a larga data. En un estudio 175 prematuros extremos con un seguimiento de 3 años posterior, demostraron relación estadística entre el mal desarrollo psicomotor posterior y el incremento de días de hospitalización con episodios de apnea/bradicardia registrados por enfermería. Esta asociación persistió, luego de corregir los datos con otros factores de riesgo conocidos como esteroides postnatales, sexo y la duración de la ventilación asistida (14).

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DEL CONTROL DEL RITMO RESPIRATORIO

En el último tiempo, se han hecho importantes avances en conocer el control del ritmo respiratorio de animales y humanos (16). Durante la última etapa gestacional y período de recién nacido, los núcleos del bulbo raquídeo del complejo pre-Bötzinger y grupo respiratorio para facial serían los responsables en la ritmogénesis.

Este ritmo sería modulado por aferencias que son el resultado de la integración de la información de los quimiorreceptores periféricos y centrales, de la vía aérea y estado vigilia/sueño.

1.- Quimiorreceptores centrales

La respuesta ventilatoria a la hipercapnia es mediada primariamente por quimiorreceptores centrales. En los prematuros, existe una falta, o muy reducida, respuesta a la hipercapnia. Esta no gatilla como en los adultos o recién nacidos de término, aumento en la frecuencia respiratoria y en el volumen corriente ventilado. Esta capacidad de respuesta va aumentando a medida que aumenta la edad gestacional.

2.- Quimiorreceptores periféricos

El cuerpo carotídeo es el principal quimiorreceptor periférico. Los quimiorreceptores periféricos son activos solo a muy bajos niveles de oxígeno en el período fetal y son esencialmente silentes en el período post natal inmediato, pasando por un período de ajuste posterior.

Los adultos muestran un incremento importante de la ventilación como respuesta a la hipoxia, principalmente dada por los receptores de glutamato N-methyl D-aspartato, del núcleo del tracto solitario. Los recién nacidos de pre-término en cambio, presentan una respuesta ventilatoria bifásica. Primero responden con hiperpnea transitoria por aproximadamente un minuto, seguido de una depresión respiratoria relativa, de magnitud variable. En el grupo de pre-término con un peso <1500 gr., no poseen este período inicial de hiperventilación. La disminución de la ventilación es más pronunciada en sueño activo, debido a disminución

de la frecuencia respiratoria. Esta respuesta bifásica a la hipoxia, persiste por 4 a 6 semanas.

La depresión respiratoria debido a hipoxia, si es moderada, podría llevar a un rápido agotamiento del quimiorreceptor periférico, provocando apneas prolongadas y de lenta recuperación (17). Más aún, existe evidencia actual que sugiere que tanto el incremento o disminución de la actividad de los quimiorreceptores carotídeos, predispone en el pretérmino a provocar apnea

3.- Aferentes de la vía aérea y respuesta inhibitoria

Vía aérea inferior:

El nervio vago es el principal aferente de la vía aérea inferior. Las fibras no-mielinizadas (fibras C) constituyen el 90% de las aferencias respiratorias y están implicadas en la respuesta broncoconstrictiva y bradicardia secundaria a la estimulación de las fibras C del corazón derecho. La apnea precipitada por el ductus arterial persistente, podría tener una base similar.

Las fibras mielinizadas del vago se dividen en dos grupos. Una de ellas, provienen de receptores de adaptación rápida (irritantes) dispuestos en el epitelio traqueo-bronquial. Estos son los mediadores de la tos, reflejo de broncoconstricción y de la respiración rápida y superficial. Al intubar recién nacidos de pretérmino <35 semanas pocos presentan una respuesta madura a la estimulación directa de la mucosa bronquial. La mayoría de las estimulaciones resultan en marcada bradipnea o apnea.

El rol de estas aferencias vagales en la apnea debe aún ser determinada (4).

Vía aérea superior:

Las aferencias laríngeas responden a cambios de los estímulos respiratorios como flujo aéreo y presión transmural, clasificándose en receptores de flujo, presión y movimiento. Información sensorial originada de las aferencias laríngeas y pulmonares, son integradas en el núcleo del tracto solitario que tiene una proyección inhibitoria en las neuronas motoras frénicas. Algunas fibras monosinápticas laríngeas, hacen sinapsis en las neuronas cardíacas vagales. Esto podría explicar el desarrollo simultáneo de apnea y bradicardia observado durante la estimulación de las aferencias laríngeas (4).

Respuesta inhibitoria

Existe evidencia indirecta y directa de una respuesta inhibitoria negativa, inducida por presión negativa de la vía aérea superior en neonatos humanos, que podría inducir apnea (4).

4.- Sueño

Cambios en los sistemas serotoninérgicos y catecolaminérgicos del tronco cerebral están ligados a alteraciones de la función respiratoria, durante el ciclo sueño/vigilia. La respiración es típicamente irregular en el sueño activo y puede ser regular e irregular en el sueño quieto. La mayoría de las apneas ocurren durante sueño activo y son menos comunes durante el estado de sueño quieto y vigilia. Durante sueño activo, hay disminución de la posibilidad de despertar, menor tono muscular, au-

sencia de actividad aductora de las vías aéreas superiores, disminución del impulso respiratorio, respiración irregular y distorsión inspiratoria de la pared torácica. La respuesta ventilatoria a la hipoxia y la sensibilidad ventilatoria al CO_2 , están deprimidas durante sueño activo, mucho más que durante sueño quieto (17). La inhibición generalizada de la actividad muscular durante el sueño activo, no se observa en la actividad fásica diafragmática. Por el contrario, pérdida de la actividad fásica y tónica de los músculos faríngeos, tales como el geniogloso, hace vulnerable la vía aérea superior al colapso en los recién nacidos pre-términos (4).

5.- Patología que agrava o predispone aparición de apnea del prematuro

En el periodo de recién nacido, los cuadros infecciosos pueden agravar dramáticamente una disfunción cardio-respiratoria subyacente. Los niños con control respiratorio central inmaduro, pueden tener aumento de respiración periódica con presencia de apneas, que se incrementan durante sueño o episodios infecciosos. Existen estudios que señalan que las interleukinas (IL)- 1β citoquina pro-inflamatoria alteran la respiración durante cuadros infecciosos, vía prostaglandina E2 (PGE(2)) y que la infección, en asociación con la liberación de ecosanoides, es una de las principales causas de desórdenes respiratorios en el recién nacido pre-término. Más aún, la prostaglandina E sintetasa-1 microsomal del tronco cerebral (mPGES-1), es rápidamente activada durante episodios hipóxicos transitorios. La activación por inflamación del mPGES-1, por ejemplo por cuadro viral o bacteriano, rápidamente induce liberación de PGE(2) en la vecindad de los centros de control cardio-respiratorios del tronco cerebral. Esto deprime las redes de control autonómico, incluyendo la respiración. Hay evidencias de estudios moleculares, en animales y humanos, que apoyan esta hipótesis de asociación entre la patogénesis de la apnea y la respuesta a la hipoxia a través de la vía inflamatoria.

CAUSAS DE APNEAS

La apnea del prematuro es un diagnóstico de exclusión. Muchas enfermedades en el recién nacido de pre-término pueden presentarse con apnea como síntoma. Otras etiologías como terapias ventilatorias o drogas pueden provocar apneas en el pre-término.

Condiciones asociadas con apnea

Precozmente desde el nacimiento la apnea puede ser manifestación de diversos tipos de condiciones:

1. Síndrome de distress respiratorio y otras condiciones pulmonares.
2. Infecciones (Neumonía, sepsis, meningitis síndrome de respuesta inflamatoria neonatal).
3. Hipoglicemia y otras enfermedades metabólicas.
4. Patología del sistema nervioso central (trauma, hemorragia intracranéana, anoxia o isquemia, accidente vascular, entre otras). Estas patologías antes mencionadas pueden presentarse con crisis convulsivas en asociación a apneas. La hemorragia intraventricular y la hidrocefalia post hemorrágica sin crisis, incrementa la frecuencia de apnea en el recién nacido pre-término.
5. Infecciones intrahospitalarias tanto bacterianas como fúngicas, pue-

den presentar dentro de sus síntomas apnea, bradicardia y desaturación.

6. Enterocolitis necrotizante, especialmente al inicio de la enfermedad.
7. Exposición a magnesio en el trabajo de parto puede asociarse a hipoventilación, apnea y otros efectos no deseados. Hipermagnesemia durante la alimentación parenteral, también se asocia a apnea.
8. Anemia. Su rol directo sobre apnea estaría en discusión.
9. Post cirugía principalmente relacionado a dolor.
10. Reflujo gastroesofágico. Es controversial, pero existe relación temporal entre ambos.
11. Alteraciones de la vía aérea superior por anomalías craneofaciales o enfermedades neuromusculares. La vía aérea superior es un tubo altamente complaciente en el cual pequeños cambios de presión producen grandes cambios en el diámetro de la vía aérea. La presión luminal a la cual la vía aérea colapsa es llamada presión crítica de colapso, siendo este un índice que involucra, tanto las propiedades elásticas como neuromusculares de la faringe. Alteraciones craneofaciales o hipotonía de la musculatura disminuyen la presión crítica de colapso, provocando apneas de tipo obstructivo (tabla 1) (18).

TABLA 1. CONDICIONES MÉDICAS ASOCIADAS A APNEAS DE TIPO OBSTRUCTIVO

SÍNDROMES CRANEOFACIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome Crouzon • Síndrome de Apert • Síndrome de Treacher Collins • Síndrome de Goldenhar • Síndrome de Pierre Robin
CONDICIONES CON TONO MUSCULAR ALTERADO	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Down • Síndrome de Prader Willi • Hipotiroidismo congénito • Enfermedades neuromusculares

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Todo paciente prematuro extremo va a estar monitorizado desde el punto de vista cardio-respiratorio. Especialmente en las primeras semanas de vida. Las principales fuentes de detección van a ser los monitores y el registro de enfermería y cuidados de las unidades de neonatología. Como ya se comentó previamente, existen diferencias significativas entre la detección de uno u otro sistema (8). Como la apnea del prematuro es de un diagnóstico de descarte, la detección de esta lleva asociada una serie de exámenes para diagnóstico diferencial de cuadros infecciosos, inflamatorios, metabólicos y hemorrágicos del sistema nervioso central. Una vez descartados y en tratamiento la apnea, se justificaría re-evaluación si esta no responde a terapia convencional según lo esperado. Esto debido que existen una serie de condiciones neurológicas, genéticas o malformativas que podrían agravar la presencia o permanencia de esta. Es aquí, donde probablemente el estudio polisomnográfico ayuda a orientar el estudio en este tipo de pacientes. Mediante

esta se conoce el patrón de sueño del niño (que está en directa relación con la edad gestacional corregida), tipo de apneas presentes (mixtas, obstructivas o centrales) y la asociación a bradicardia y porcentaje de desaturación. Realizando un buen diagnóstico de la apnea, se podrá decidir mejor las alternativas terapéuticas a ofrecer.

TRATAMIENTO DE LA APNEA DEL PREMATURO

Aproximadamente el 50% o más de los recién nacidos que sobreviven y que pesaron < de 1500 gr., han presentado episodios de apneas que han debido ser manejados con intervención farmacológica o soporte ventilatorio, las dos medidas validadas como terapias (9).

Dentro de las intervenciones terapéuticas validadas y otras en discusión se encuentran:

1.- Posición prona

Se sabe que la posición en decúbito prono puede mejorar la sincronía tóraco-abdominal y estabilizar la parrilla costal sin afectar el patrón de respiración y saturación de O₂, pero al revisar grandes meta-análisis (Cochrane de Junio del 2012), ninguno de los estudios individuales mostró una reducción significativa de las apneas, bradicardia y desaturación de oxígeno en relación a la posición (supino versus prono; prono versus lateral izquierdo; prono versus lateral derecho; lateral izquierdo versus lateral derecho; prono horizontal versus prono con cabeza elevada).

Esta es una medida simple y efectiva, que debería ser considerada para realizar estudios controlados y randomizados para determinar su efectividad en la función cardiorespiratoria del recién nacido prematuro (19).

2.- Uso de presión positiva continua sobre la vía aérea superior (CPAP)

El CPAP a 4-6 cm. H₂O ha demostrado ser una terapia segura y efectiva para la apnea del prematuro en los últimos 35 años. El CPAP suministra una presión de aire continua a través de la faringe del niño para evitar el colapso faríngeo y atelectasia alveolar. Puede mejorar la capacidad funcional residual y reducir el esfuerzo ventilatorio, así como mejora la oxigenación y disminuye los episodios de bradicardia.

Al mejorar la capacidad residual funcional mejora la oxigenación, y disminuyen los episodios de respiración periódica y de apnea. Otro mecanismo de acción, es a través de mecanoreceptores laríngeos. Durante la aplicación de aire a presión positiva se reduce el *feedback* inhibitorio de los mecano-receptores en la vía aérea superior, haciendo más estable el ritmo respiratorio y llevando a menos episodios de apnea. En episodios prolongados que en general se acompañan de componente obstructivo tendría eficacia (6), pero no tan clara en apneas centrales (4).

3.- Metilxantinas

Las metilxantinas son estimulantes centrales y mejoran el patrón respiratorio. Su mecanismo de acción es poco claro. Estudios animales muestran que la adenosina protege las células cerebrales en episodios de isquemia. Las metilxantinas son inhibidores de los receptores de adeno-

sina. Aunque receptores de adenosina A1 y A2 están involucrados, el rol en el receptor A2 parece ser el principal, siendo el mecanismo de acción, a través del bloqueo de A2 en neuronas GABAérgicas. La co-localización de receptores A2 en neuronas GABAérgicas del bulbo raquídeo, refuerza este argumento.

La introducción de estos fármacos, ha sido una de las terapias más importantes y efectivas en el manejo de esta patología, en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Tanto la teofilina como la cafeína se han utilizado como tratamiento efectivo para la apnea del prematuro. Existiendo estudios que demuestran que la cafeína disminuye la displasia pulmonar y mejora el pronóstico neurológico de los pacientes con apnea.

Desde la aprobación de la cafeína por la FDA, esta ha pasado a ser de primera línea en el manejo, porque es mejor tolerada y presenta menos efectos tóxicos, requiriendo de una dosis diaria (20).

Las concentraciones plasmáticas terapéuticas de cafeína, son entre 8 y 20 µg/ml, que se consiguen con una dosis inicial de 20 mg / kg en bolo (vía oral o endovenosa), seguido por una dosis de mantenimiento de 5 mg / Kg / día, que puede aumentarse a 10 mg / Kg / día si el tratamiento inicial no tiene éxito. El límite inferior es de 2,5 mg / kg, y el límite superior no está bien definido. La vida media de la cafeína es bastante larga, alrededor de 100 horas. Esto causa una baja fluctuación en las concentraciones plasmáticas diarias. (Tabla 2)

TABLA 2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

AMINOFILINA (TEOFILINA 80% COMBINADA CON ETILENDIAMINA)	
Dosis de carga	6 - 8 mg/kg
Dosis de mantención	1 - 3 mg/kg/dosis i.v. cada 6 - 8 horas
Vida media	20 - 30 horas
Niveles terapéuticos	5 - 12 ug/ml
CAFEÍNA	
Dosis de carga	20-40 mg/kg i.v. en 30 minutos
Dosis de mantención	5 - 8 mg/kg/dosis i.v. día

Obtenida de las Guías nacionales de Neonatología año 2005
Ministerio de Salud. Chile

Se debe realizar ajuste por peso y tener en consideración que el metabolismo de la cafeína es más rápido en recién nacidos de mayor edad gestacional.

Sus pocos efectos secundarios lo convierten en un fármaco muy manejable en recién nacidos prematuros. Sin embargo, se deben conocer los posibles efectos tóxicos, tales como taquicardia, taquipnea, temblores, opistótono, crisis convulsiva, vómitos, intolerancia alimentaria y el vaciamiento gástrico retardado, y efectos metabólicos como hiperglicemia,

hipotasemia e ictericia, para ser tomados en consideración. Ha habido diversos ejemplos de estos efectos secundarios en concentraciones plasmáticas de más de 50-100 µg / ml, pero la aparición de efectos tóxicos, generalmente tiene lugar a concentraciones de más de 160-300 µg / ml. En el caso de toxicidad, la terapia requiere: corrección de la hipotasemia e hiperglicemia y anticonvulsivantes en el caso de crisis (21). En cuanto a la duración del tratamiento con cafeína no hay consenso. Como la Apnea del Prematuro se resuelve generalmente entre las 36 a 40 semanas, se sugiere tratar hasta las 36 semanas, suspendiendo al menos 1 semana previa al alta, para realizar observación del paciente y evaluar una eventual recurrencia (4).

4.-Doxapram y quimiorreceptores periféricos

Doxapram actúa como estimulante no específico, sobre el sistema nervioso central. Tiene un efecto directo sobre las neuronas medulares del centro respiratorio a grandes dosis. Sin embargo, dosis mucho más pequeñas se utilizan en el tratamiento de la apnea en recién nacidos prematuros. En estas pequeñas dosis doxapram aumenta el volumen corriente y la ventilación minuto en el recién nacido.

Estos efectos están mediados a través de la estimulación de quimiorreceptores periféricos.

5.- Flujo nasal

El flujo a través de cánula nasal puede ser una terapia de ayuda en algunos prematuros que ya reciban metilxantinas. El alto flujo produce una presión de distensión, especialmente en niños de muy bajo peso. Han sido reportados beneficios comparables con el CPAP.

6.- Ventilación convencional

Se ha usado en pacientes con apnea y bradicardia que no responden a otras medidas, como metilxantinas o CPAP nasal.

7.- Estimulación sensorial

Estimulación olfatoria: La introducción de un olor placentero en incubadoras de pre-términos refractarios a otros tratamientos, reduce la incidencia de apnea y bradicardia. Esto ha sido probado sólo en un pequeño grupo y requiere más estudios para su confirmación.

Estimulación mecano-sensorial (cutánea, muscular, articular y de receptores vestibulares) ha demostrado sólo beneficios transitorios.

8.-Inhalación de CO₂

Se han hecho estudios con inhalación de bajas concentraciones de CO₂, que no son concluyentes. Algunos, le atribuyen efectividad similar a las teofilinas (22), pero otros, concluyen que no puede ser una alternativa a la teofilina para el tratamiento de la apnea. La menor efectividad del tratamiento con CO₂, fue relacionado con la variabilidad de entrega de CO (23). Por ahora no es una alternativa clínica para el manejo de estos niños.

CUÁNDO DAR DE ALTA

El alta del recién nacido prematuro, debe ser determinado por una serie de variables y criterios fisiológicos, dentro de los cuales se encuentra una apropiada regulación de la temperatura, alimentación oral y maduración del control respiratorio. La maduración del control respiratorio, con la consecuente desaparición de los eventos de apneas y bradicardia, varía dependiendo de la edad gestacional y enfermedades del neonato como displasia broncopulmonar

Por último, un alta consensuada relativamente segura, solo en relación al parámetro respiratorio, es si el niño lleva mínimo una semana monitorizado y sin apneas y que sea mayor a 36 semanas de edad gestacional corregida. Si requirió tratamiento farmacológico, por lo menos debe estar monitorizado una semana antes del alta y sin nuevos eventos (8, 11,5).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chatonnet F, Dominguez del Toro E, Thoby-Brisson M, et al. From hindbrain segmentation to breathing after birth: developmental patterning in rhombomeres 3 and 4. *Mol Neurobiol*. Dec 2003;28(3):277-94.
2. Kotecha S. Lung growth for beginners. *Paediatr Respir Rev*. Dec 2000;1(4):308-13
3. Sinha SK, Donn SM. Fetal-to-neonatal maladaptation. *Semin Fetal Neonatal Med*. Jun 2006;11(3):166-73
4. Mathew OP Apnea of prematurity: pathogenesis and management strategies. *Journal of Perinatology* 2011; 31(5): 302–310
5. Lorch SA, Srinivasan L, Escobar GJ. Epidemiology of apnea and bradycardia resolution in premature infants. *Pediatrics*. 2011 Aug;128(2):e366-73
6. Abu-Shaweesh JM, Martin RJ. Neonatal apnea: what's new? *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(10):937-944
7. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. *Pediatrics*. Apr 2003;111(4 Pt 1):914-7.
8. Razi NM, Humphreys J, Pandit PB, Stahl GE. Pre-discharge monitoring of preterm infants. *Pediatr Pulmonol*. 1999;27(2): 113–116
9. Barrington KJ, Finer NN. Periodic breathing and apnea in preterm infants. *Pediatr Res*. Feb 1990;27(2):118-21
10. Carlo WA, Martin RJ, Versteegh FG, et al. The effect of respiratory distress syndrome on chest wall movements and respiratory pauses in preterm infants. *Am Rev Respir Dis*. Jul 1982;126(1):103-7.
11. Eichenwald EC., Zupancic J, Mao W, Richardson D.; Variation in Diagnosis of Apnea in Moderately Preterm Infants Predicts Length of stay PEDIATRICS Volume 127, Number 1, January 2011

12. Butcher-Puech MC, Henderson-Smart DJ, et al. Relation between apnoea duration and type and neurological status of preterm infants. *Arc Dis Child*, Oct 1985;60(10):953-8
13. Finer NN, Barrington KJ, Hayes BJ, Hugh A. Obstructive, mixed, and central apnea in the neonate: physiologic correlates. *J Pediatr*. Dec 1992;121(6):943-50.
14. Janvier A, Khairy M, Kokkotis A, et al. Apnea is associated with neurodevelopmental impairment in very low birth weight infants. *J Perinatol*. Dec 2004;24(12):763-8.
15. Perlman JM, Volpe JJ. Episodes of apnea and bradycardia in the preterm newborn: impact on cerebral circulation. *Pediatrics*. Sep 1985;76(3):333-8.
16. Bianchi AL, Gestreau C. The brainstem respiratory network: an overview of a half century of research. *Respir Physiol Neurobiol* 2009; 168: 4–12
17. Rigatto, H.: Apnea *Pediatr. Clin. North. Am.* 29 1105,1982
18. Katz, E., D'Ambrosio C *Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome Clin Chest Med* 31 (2010) 221–234
19. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jun 13;6:CD004951. Body positioning for spontaneously breathing preterm infants with apnoea.)
20. Henderson-Smart DJ, Steer PA. Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD000273. DOI: 10.1002/14651858.CD000273.pub2.
21. Picone S., Bedetta M. Paolillo P. Caffeine citrate: when and for how long. A literature review. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2012; 25(S3): 11–14)
22. Al-Saif S, Alvaro R, Manfreda J, Kwiatkowski K, Cates D, Qurashi M et al. A randomized controlled trial of theophylline versus CO2 inhalation for treating apnea of prematurity. *J Pediatr* 2008; 153: 513–518
23. Alvaro RE, Khalil M, Qurashi M, Al-Saif S, Al-Matary A, Chiu A, Minski J, Manfreda J, Kwiatkowski K, Cates D, Rigatto H. CO(2) inhalation as a treatment for apnea of prematurity: a randomized double-blind controlled trial. *J Pediatr*. 2012 Feb;160(2):252-257

Las autoras declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

SLEEP-DISORDERED BREATHING IN CHILDHOOD

DR. GONZALO NAZAR M. (1)

1. Departamento de Otorrinolaringología, Clínica Las Condes.

Email: gnazar@clc.cl

RESUMEN

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS), incluyendo la apnea obstructiva del sueño, afectan a un grupo importante de los pacientes pediátricos. Su más frecuente síntoma, el ronquido, debe ser buscado dirigidamente en los controles pediátricos e investigado cuando esté presente. La principal causa de los TRS en niños es la hipertrofia adenoamigdalina, pudiendo contribuir también la obesidad, cuadros alérgicos, trastornos neuromusculares y malformaciones craneofaciales. La apnea del sueño en población pediátrica se asocia a trastornos neurocognitivos, retraso del crecimiento, aumento de la resistencia vascular pulmonar, trastornos metabólicos y enuresis. La evaluación es inicialmente clínica, pudiendo ser complementada con una nasofibroscofia y, en casos dudosos, con estudios del sueño (saturometría ambulatoria de O_2 , polisomnograma). El tratamiento de elección es la adenoamigdalectomía, cirugía con una alta efectividad en resolver los TRS infantiles y con una baja tasa de complicaciones. En casos seleccionados puede ser necesario utilizar equipos de presión positiva (C-PAP).

Palabras clave: Trastorno respiratorio del sueño, niñez, amigdalectomía.

SUMMARY

Sleep-disordered breathing (SDB), including obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), is a common problem in the pediatric population. Snoring is its most frequent symptom, and it should be looked for in routine pediatric consultations

and studied when present. The main etiology of pediatric SDB is adenotonsillar hypertrophy; obesity, respiratory allergies, neuromuscular diseases and craniofacial malformations may be present as contributing factors. Sleep apnea in childhood is responsible of neurocognitive dysfunction, failure to thrive, high vascular resistance in pulmonary circulation, metabolic disorders and enuresis. The initial evaluation is based on clinical history and physical examination, and the workup may include a flexible nasopharyngoscopy and, in uncertain cases, sleep studies (night oxygen saturation studies, polysomnogram). Adenotonsillectomy is the treatment of choice, as it is a safe and effective procedure for curing pediatric SDB. In selected cases, continuous positive airway pressure (C-PAP) devices may be necessary.

Key words: Sleep disordered breathing, childhood, tonsillectomy.

INTRODUCCIÓN

El ronquido corresponde a un ruido respiratorio que se produce durante el sueño por la vibración de las estructuras naso-faríngeas, causada por una resistencia al flujo aéreo en la vía aérea superior. En muchos casos, el ronquido puede ser el principal o único síntoma de la apnea obstructiva del sueño. Sin embargo, la mayoría de los expertos considera que el ronquido simple y la apnea obstructiva del sueño corresponden a una misma patología en diferentes etapas, dado que comparten una misma fisiopatología y que es posible encontrar muchos casos con formas intermedias de la patología, formando un verdadero continuo de

diferentes grados de severidad (1). Es por esto que se suelen agrupar bajo el término de trastornos respiratorios del sueño (TRS). La clasificación internacional de trastornos del sueño (ICSD, por su sigla en inglés) incluye dentro de los trastornos respiratorios relacionados con el sueño a las apneas centrales, las apneas obstructivas y los síndromes de hipoventilación. Sin embargo, para simplificar la terminología, en este artículo nos referiremos a los trastornos respiratorios del sueño (TRS) como a aquellos que caben dentro de los síndromes de apnea obstructiva del sueño y que abarcan cuatro subgrupos: ronquido simple, síndrome de resistencia de la vía aérea superior, hipopnea obstructiva del sueño y apnea obstructiva del sueño (Tabla 1). Para fines prácticos, estos dos últimos grupos suelen agruparse bajo el término de síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS).

PREVALENCIA DE LOS TRS EN PEDIATRÍA

Se estima que la prevalencia de la roncopatía en niños es de 1,5-15,5%, mientras que la prevalencia del SAHOS sería de 1-4% (2-4). Se ha encontrado una tendencia de que los TRS son más frecuentes en niños que en niñas y en niños de mayor peso.

ETIOPATOGENIA DE LOS TRS

Hipertrofia adenoamigdalina: Es la causa más importante de TRS en pacientes pediátricos. El crecimiento de las amígdalas y los adenoides comienza alrededor de los 6 meses y se mantiene hasta la pubertad, con la máxima proliferación ocurriendo en la edad preescolar (2-5 años),

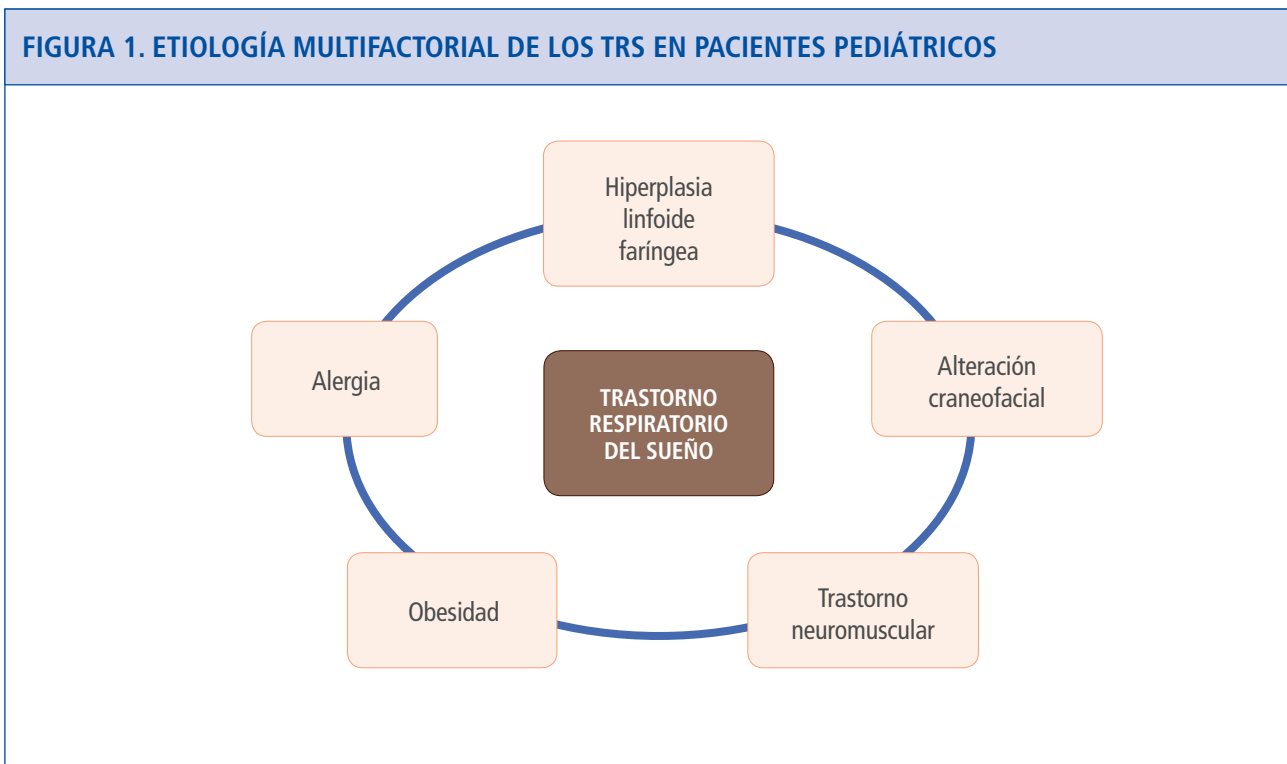
TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LOS DISTINTOS TIPOS DE TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO (TRS)

	Flujo aéreo	Sueño fragmentado	Presión (-) intratorácica	Saturación O2
Ronquido	Conservado	-	-	Sin descenso
SRVAS	Sin reducción significativa	+	+	Sin descenso
SHOS	Reducción del 30-50% > 10 seg.	++	++	Puede asociarse a desaturación 3-4%
SAOS	Cese > 10 seg.	+++	+++	Suele asociarse a desaturación > 4%

SRVAS: Síndrome de Resistencia de la Vía Aérea Superior / SHOS: Síndrome de Hipopnea Obstructiva del Sueño / SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño. Modificado de (1)

lo que coincide con la edad de máxima incidencia de TRS en pediatría (5). Para explicar la hipertrofia adenoamigdalina que ocurre en algunos niños, se han postulado distintas causas: infecciosas, inflamatorias y genéticas, entre otras. Se ha descrito una alta prevalencia de *Haemophilus*

FIGURA 1. ETIOLOGÍA MULTIFACTORIAL DE LOS TRS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS



influenzae al cultivar el centro de las amígdalas reseca­das en pacientes con síntomas obstructivos (6). Otros microorganismos a los que se les ha atribuido un rol patogénico de la hipertrofia adenoamigdalina son el *actinomyces* (7), el Virus Epstein Barr (8, 9), Virus Papiloma Humano (10) y Virus Herpes 8 (11). Por otro lado, la expresión aumentada de una serie de mediadores inflamatorios en las amígdalas de pacientes operados por hipertrofia amigdalina obstructiva ha llevado a plantear que el aumento de la inflamación local y sistémica en niños con SAHOS favorecería el crecimiento amigdalino (12-14). Es probable que el traumatismo recurrente que produce el ronquido en la vía aérea alta gatilla una cascada inflamatoria que, a su vez, promueve la hiperplasia amigdalina, generando un verdadero círculo vicioso de obstrucción respiratoria alta.

Alteraciones craneofaciales: Los pacientes con dismorfias craneofaciales suelen ver comprometida su vía aérea, exponiéndolos a un mayor riesgo de obstrucción durante el sueño: secuencia de Pierre Robin, la acondroplasia y los síndromes de Treacher Collins, Apert, Prader-Willi y Crouzon (5).

Trastornos neuromusculares: En los pacientes hipotónicos, la musculatura faríngea tiene una mayor tendencia al colapso al ser sometida a una presión negativa. Condiciones como la parálisis cerebral, la trisomía 21, la malformación de Arnold Chiari, la distrofia muscular y el hipotiroidismo tienen mayor riesgo de presentar SAHOS por este mecanismo (5).

Obesidad: La obesidad no es un factor relevante en el TRS de niños pequeños. Sin embargo, en los adolescentes (en forma similar a los adultos), el sobrepeso y la obesidad constituyen un factor de riesgo independiente para desarrollar SAHOS, en especial si se asocia a otros factores como la presencia de ronquido y la hipertrofia amigdalina (15).

Alergia: La alergia puede exacerbar una obstrucción de vía aérea alta al producir edema de la mucosa nasal y aumento de las secreciones. Sin embargo, es un factor coadyuvante y no constituye la causa principal de un SAHOS (16).

Asociación familiar: Se ha demostrado una importante asociación familiar en los niños con SAHOS (17). Tener un hermano con SAHOS o con hipertrofia adenoamigdalina aumenta significativamente el riesgo de sufrir esa misma condición (18). Esta asociación entre hermanos podría explicarse por un factor genético heredable, por factores ambientales (alimentación, contaminación, alergia) y eventualmente por una mayor conciencia de los padres por el tema. Pueden existir una multitud de factores genéticos heredables que podrían explicar la asociación familiar del SAHOS: conformación craneofacial, tono muscular faríngeo, volumen lingual, alergia respiratoria, tendencia a la hipertrofia adenoamigdalina y a la obesidad.

EFFECTOS DEL TRS INFANTIL

Trastornos neurocognitivos: Los TRS en niños se asocian a un sueño superficial, poco reparador y con reducción de la etapa REM. A diferen-

cia de los adultos, en los niños hay una menor fragmentación del sueño y pocos despertares, siendo las hipopneas más frecuente que las apneas (5). La hipersomnolencia diurna es poco habitual, siendo más frecuentes la hiperactividad, agresividad, déficit atencional, mala memoria de corto plazo y pobre desempeño académico (19, 20).

Retraso en el crecimiento: El sueño superficial y fragmentado se asocia a una menor producción de hormonas del crecimiento (5). Otros mecanismos que explicarían la talla pequeña en niños con SAHOS incluyen un menor apetito, mayor consumo de energía por la obstrucción respiratoria y efectos centrales de la hipercarbía y la acidosis (21).

Efectos cardiovasculares: La exposición mantenida a hipoxia e hipercarbía resulta en un aumento de la resistencia vascular pulmonar, causando una hipertensión pulmonar y una sobrecarga ventricular derecha. Se ha demostrado la existencia de una correlación entre el tamaño amigdalino y el grado de alteración polisomnográfica con la intensidad de estos efectos cardiovasculares (22, 23). Los casos severos pueden progresar a un cor pulmonale (24).

Efectos metabólicos: El SAHOS en niños contribuye con varios de los componentes del síndrome metabólico, incluyendo trastornos en la homeostasis lipídica y resistencia a la insulina (25).

Enuresis: Suele presentarse en niños con SAHOS (19), con una mayor prevalencia en el sexo masculino (26). Como posibles explicaciones se ha postulado una mayor producción de hormona natriurética atrial, una actividad disminuida del sistema renina-angiotensina-aldosterona, un aumento de la producción de catecolaminas (lo que alteraría el tono muscular de la vejiga) y mayores umbrales para despertar (5).

Sin embargo, estos efectos, que influyen en forma importante en la decisión terapéutica, no están presentes en todos los niños con TRS en la misma magnitud (27). Por ejemplo, sólo 30-40% de los niños con TRS demostrado por PSG tienen hiperactividad "patológica". Un porcentaje desconocido, pero muy pequeño, puede estar afectado por un retraso del crecimiento. Por otro lado, los problemas conductuales, bajo rendimiento escolar, disminución de la calidad de vida, enuresis y retraso del crecimiento pueden tener diversas causas, incluyendo (pero no limitándose a) los TRS.

EVALUACIÓN CLÍNICA DEL NIÑO CON TRS

Historia clínica: Es fundamental obtener una completa anamnesis del sueño, estableciendo las horas de sueño, la presencia de ronquido, su tipo e intensidad y su asociación a pausas respiratorias. Es importante también indagar respecto de posibles síntomas diurnos secundarios a la mala calidad del sueño: cefalea y/o fatiga matinal, trastornos de conducta (déficit atencional, hiperactividad, irritabilidad), bajo rendimiento escolar e hipersomnolencia.

Examen físico: Debe consignarse el peso, talla y presión arterial del paciente. Es importante determinar el patrón de respiración habitual: oral o nasal. Se debe documentar la presencia de anomalías craneofaciales o neuromusculares, así como la existencia de malformaciones de la pared torácica o de la columna dorsal que pudieran agravar cualquier problema respiratorio.

En el examen físico otorrinolaringológico es fundamental realizar una buena rinoscopia anterior y un acucioso examen de la cavidad oral y orofaringe. A nivel nasal se debe describir si hay una desviación del tabique, hipertrofia de cornetes inferiores, edema o palidez de la mucosa y presencia de rinorrea. Al examen oral, es importante consignar si hay maloclusión dental, forma y tamaño de la lengua y su relación con la vía aérea faríngea, forma del paladar duro y blando, tamaño de la úvula, función velofaríngea, grado de hipertrofia amigdalina y la distancia entre sus superficies mediales, así como la relación entre el paladar blando y la pared posterior de la faringe.

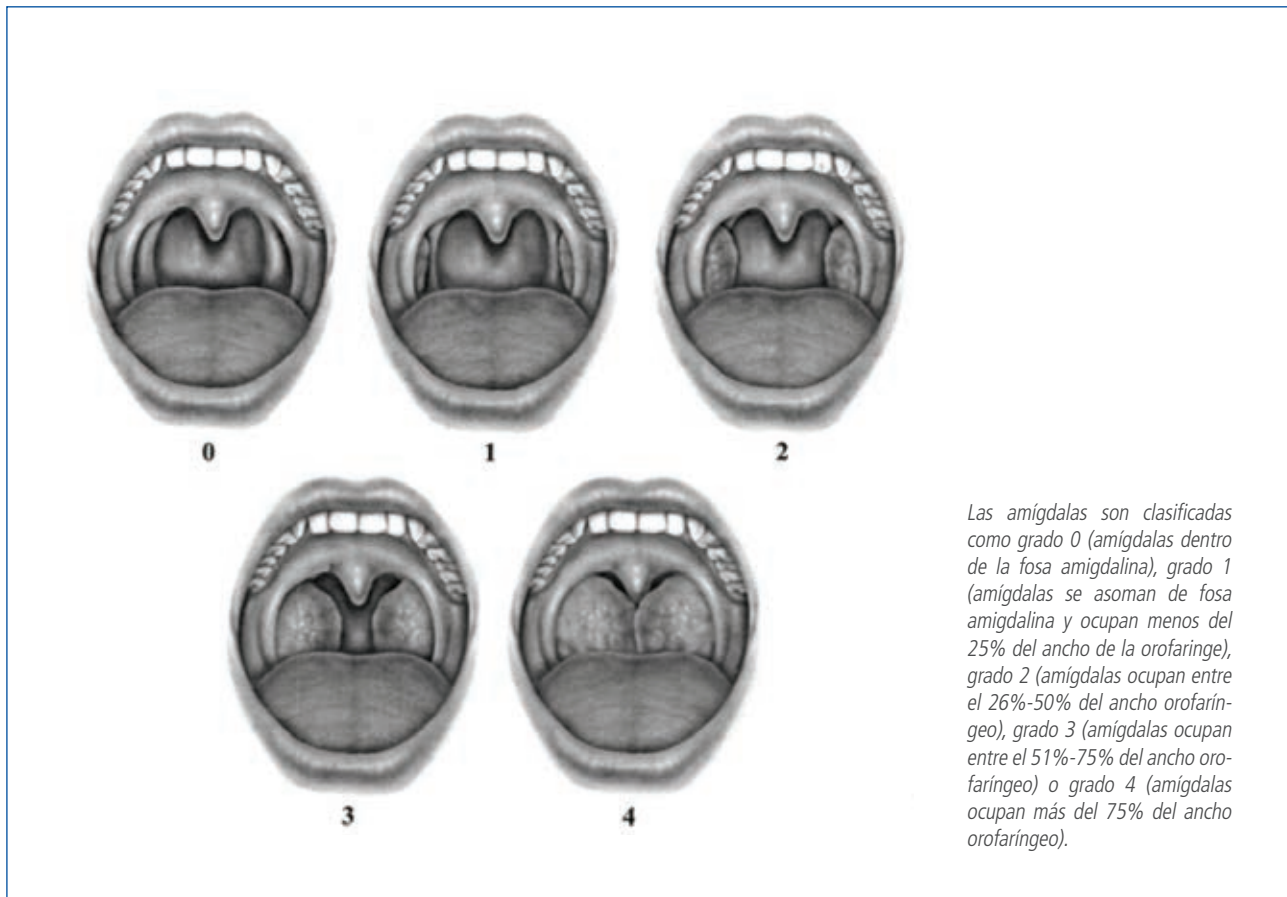
El tamaño amigdalino se puede evaluar en forma precisa con una adecuada fuente de luz y un bajalenguas. La escala más utilizada para registrar

el tamaño de las amígdalas es la escala de Brodsky, que ha demostrado tener una buena reproducibilidad intra- e interobservador (28) (Figura 2).

Imaginología: La radiografía de *cavum* rinofaríngeo permite evaluar, aunque en forma bastante inexacta, la vía aérea faríngea. Se interpreta que hay una hipertrofia adenoidea cuando la columna de aire rinofaríngea está estrecha a causa de un aumento de las partes blandas de la pared pósterio-superior de la rinofaringe. Otros exámenes de indicación más limitada en niños con TRS son la cefalometría y la tomografía computada (TC) de macizo facial.

Evaluación instrumental: La nasofaringolaringoscopia (NFC) flexible está indicada en todo paciente en el cual el examen otorrinolaringológico no detecte una alteración anatómica que explique la obstrucción respiratoria que se sospecha por la anamnesis. Es un examen rápido, que no requiere sedación ni monitorización, que permite evaluar en detalle la anatomía nasal, faríngea y laríngea. En particular, la nasofibroscopia permite explorar la rinofaringe y demostrar una hipertrofia adenoidea, así como evaluar el nivel de obstrucción orofaríngea en reposo (con la boca cerrada) secundaria a la hipertrofia amigdalina.

FIGURA 2. ESCALA DE BRODSKY PARA EVALUACIÓN DE TAMAÑO AMIGDALINO



LABORATORIO DEL SUEÑO

Por largo tiempo se ha debatido si la evaluación clínica es suficiente para diagnosticar un TRS infantil. Existe una pobre correlación entre la intensidad del ronquido y el grado de apnea obstructiva (2). El realizar estudios diagnósticos en el laboratorio del sueño permite identificar pacientes expuestos a presentar efectos adversos (neurocognitivos, cardiovascular, problemas de crecimiento) secundarios a su TRS y evitaría el proceder con intervenciones innecesarias (cirugía o C-PAP) en pacientes que no están en riesgo.

Polisomnograma: El polisomnograma (PSG) sigue siendo el patrón de oro (*gold standard*) en el diagnóstico del SAHOS en niños y adultos. Un PSG formal se puede realizar en niños de cualquier edad, asumiendo que en el laboratorio del sueño tengan un equipamiento adecuado y personal entrenado. Sin embargo, entre sus limitaciones están la escasez de laboratorios del sueño con experiencia en niños y la falta de consenso sobre la forma de interpretar un PSG pediátrico. Hay acuerdo en que un PSG está alterado en un niño si tiene un Índice a Apnea e Hipopnea (IAH) mayor a 1 o una desaturación de O₂ por debajo de 92%, o ambos. Un IAH sobre 5 se asociaría a un riesgo aumentado de hipertensión arterial (4).

Saturometría nocturna: La saturometría nocturna es un buen examen de tamizaje (*screening*), ya que es sencillo, económico y se realiza en forma ambulatoria. Tiene un valor predictivo positivo de 97%, por lo que es diagnóstico de SAHOS cuando está alterada. Sin embargo, si resulta negativo no se puede descartar un SAHOS y deberá realizarse un PSG (29).

TRATAMIENTO

1. Tratamiento médico

En general, el tratamiento médico en el TRS infantil es de escasa efectividad. En pacientes obesos, deben utilizarse estrategias de reducción de peso. El manejo de la alergia y la obstrucción nasal pueden ayudar a los pacientes con rinitis, pero ésta no suele ser la principal causa de los TRS. Corticoides tópicos y sistémicos: Pueden reducir el tamaño linfocitario adenotonsilar, pero su eficacia a largo plazo se desconoce. Los corticoides tópicos han demostrado una reducción *in vitro* de la proliferación celular, junto a una reducción de la producción de mediadores inflamatorios (TNF, IL-6, IL-8) en tejido amigdalino y un aumento de la apoptosis (30). La budesonida nasal, utilizada por 6 semanas, logró una normalización del PSG en poco más del 50% de niños con SAHOS leve (31).

Antagonistas del receptor de leucotrienos: Los leucotrienos (en particular el LTD₄) producen una proliferación celular dosis-dependiente en cultivos celulares de amígdalas de pacientes con SAHOS. A la inversa, el montelukast produce una reducción de la proliferación celular, así como una disminución de la producción de mediadores inflamatorios en el tejido amigdalino (32). En pacientes con TRS persistente post-adenotomía, el tratamiento combinado de montelukast y budesonida intranasal produjo una significativa mejoría de los parámetros del PSG en comparación con el grupo control (33).

Otras terapias farmacológicas: Algunos casos de hipertrofia amigdalina pueden mejorar con uso de antibióticos por tiempos prolongados, aunque la evidencia que apoya esta terapia es débil. Existen en el mercado terapias naturales que modularían el crecimiento del tejido linfático, como soluciones yodadas (Paralymphine®) y medicamentos homotoxicológicos (Lymphomyosot®). Sin embargo, no existen estudios clínicos controlados que demuestren su efectividad en la hipertrofia adenoamigdalina.

Equipos de presión positiva continua en vía aérea (C-PAP por su sigla en inglés): En niños, el C-PAP tiene una indicación limitada en el SAHOS. En pacientes con contraindicación quirúrgica, tejido adenoamigdalino mínimo, SAHOS persistente después de la adenoamigdalectomía o rechazo a la cirugía, el C-PAP es una alternativa terapéutica. La presión positiva continua en vía aérea se logra a través de un dispositivo electrónico que entrega una presión constante de aire a través de una mascarilla nasal, llevando a una expansión mecánica de la vía aérea y mejorando la capacidad funcional residual pulmonar. Debe usarse a permanencia y requerirá frecuente supervisión y recalibración. Su efectividad es alta en reducir el IAH y mejorar la saturación nocturna de oxígeno. Sin embargo, en niños es muy difícil lograr una adherencia adecuada al tratamiento: se ha estudiado que casi un tercio de los pacientes deja de utilizar el equipo antes de los 6 meses de tratamiento, a pesar de los contactos telefónicos y la consejería. El abandono del tratamiento sería aún mayor en niños pequeños y en niños con trastornos conductuales (p.ej. hiperactividad) (34).

2. Tratamiento quirúrgico

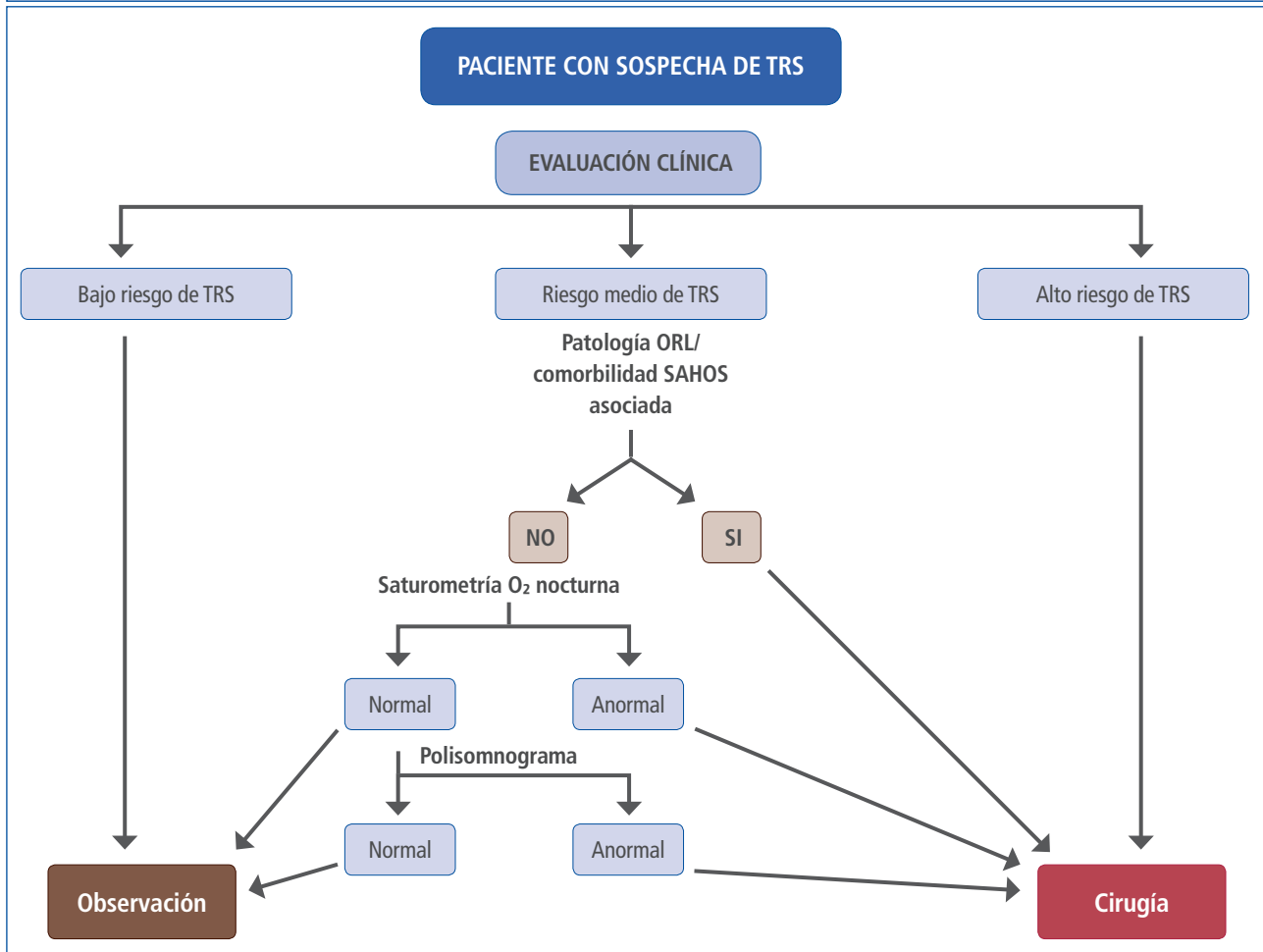
El tratamiento es quirúrgico en la mayoría de los casos, consistente en la resección de amígdalas y adenoides (adenoamigdalectomía). La cirugía tiene una alta efectividad en resolver los trastornos respiratorios del sueño en niños, normalizando el IAH y eliminando las desaturaciones de oxígeno (35). Múltiples estudios han demostrado el beneficioso efecto de la adenoamigdalectomía en niños sobre su calidad del sueño y comportamiento (36), calidad de vida global y específica (35, 57), rendimiento escolar (20), desarrollo pondo-estatural (38), resistencia vascular pulmonar medida por ecocardiografía (22, 23), insulinemia y metabolismo lipídico (25) y enuresis (26). En la mayoría de los casos estos cambios son persistentes en el tiempo (39, 40). En ocasiones se puede realizar adenoidectomía sola (niños pequeños) o amigdalectomía sola (niños más grandes), pero hacer una sola de ambas operaciones tendría un riesgo mayor de recurrencia, por una probable hiperplasia compensatoria del tejido linfático residual.

A pesar de toda la evidencia que sostiene que la adenoamigdalectomía mejora el SAHOS y sus comorbilidades, en muchos casos el PSG no se normaliza y pueden quedar síntomas residuales de TRS. Factores de riesgo de SAHOS recurrente o persistente son un SAHOS severo preoperatorio, obesidad, malformaciones craneofaciales, trastornos neuromusculares e historia familiar de SAHOS. Lamentablemente, en menos de un 10% de los niños se realiza un PSG preoperatorio y menos aún cuentan con un control postoperatorio, básicamente por problemas de disponibilidad y costo (27).

La Academia Americana de Pediatría, en su sección de Neumología Pediátrica, recomienda que en todo niño se evalúe la presencia de ronquido, como parte de los controles rutinarios de salud. Como se mencionó, la historia y el examen físico tienen limitaciones para discriminar entre un ronquido "simple" y un SAHOS, siendo el PSG el único método que objetiva y cuantifica las alteraciones ventilatorias y del sueño (2). Sin embargo, es impracticable que todo niño con sospecha de TRS sea estudiado con un PSG, tanto por los costos involucrados como por la escasez de laboratorios del sueño con suficiente experiencia en estudios pediátricos. La conducta que siguen en la práctica la mayoría de los pediatras y otorrinolaringólogos se basa en la clínica. Cuando hay una clara correlación entre una anamnesis que apoya un TRS junto a un examen físico (con eventual apoyo nasofibrosκόpio) que demuestra una significativa hipertrofia amigdalina, el paciente es un buen candidato a cirugía y los resultados son, en la mayoría de los casos, excelentes. Si tomamos en consideración la demostrada efectividad de la adenoamigdalectomía para resolver el SAHOS y sus comorbilidades, además de su baja tasa de complicaciones, parece innecesario hacer pasar a todos

estos pacientes por un PSG para confirmar la conducta a seguir (27). Por el contrario, cuando la historia clínica no es categórica y el niño no tiene una obstrucción faríngea relevante al examen, la conducta que corresponde es la observación. La situación más compleja es cuando la anamnesis y el examen físico son contradictorios, o bien generan una sospecha "moderada" de un TRS. En este caso, es razonable tomar en cuenta si existe alguna patología de vía aérea superior asociada que también pudiera beneficiarse de un tratamiento quirúrgico: asimetría amigdalina, amigdalitis recurrente, sinusitis crónica y/o recurrente, otitis media aguda recurrente, otitis media con efusión, respiración bucal y rinolalia, por nombrar algunas. También deberían tenerse en consideración si existen comorbilidades que se asocian al TRS y que suelen mejorar con la adenoamigdalectomía: problemas conductuales, pobre calidad de vida, enuresis, retraso de crecimiento (27). Sin embargo, si aún no hay claridad respecto de la indicación quirúrgica, deberán realizarse los estudios de laboratorio pertinentes, comenzando con un examen de tamizaje como la saturometría ambulatoria de O₂ y llegando, en casos seleccionados, a realizar un PSG (Figura 3).

FIGURA 3. ALGORITMO DE ESTUDIO Y MANEJO DE TRS EN NIÑOS



Los pacientes deben ser reevaluados en el post-operatorio para determinar si se requiere de algún tratamiento adicional. Todos los pacientes son reevaluados clínicamente y los pacientes de alto riesgo, o con síntomas residuales, debieran ser reevaluados objetivamente con un nuevo PSG (2).

CONSIDERACIONES ADICIONALES SOBRE EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La edad óptima para realizar una adenoamigdalectomía es probablemente entre los 3 y 7 años, pero una edad mayor o menor (incluso menor de 1 año) no es contraindicación quirúrgica, si la cirugía está indicada por obstrucción respiratoria o apnea del sueño. En niños menores, la realimentación post-operatoria puede ser más lenta y difícil, mientras que en niños mayores hay un ligero aumento del riesgo de hemorragia post-operatoria (la que puede ser más tardía) y del dolor post-operatorio.

Una adenoidectomía minuciosa en un niño pequeño con TRS permitiría evitar el llamado «recrecimiento» adenoideo, que pareciera más asociado a una resección inicial incompleta. La inspección intraoperatoria de la rinofaringe puede realizarse mediante un espejo angulado o, más recientemente, a través de una endoscopia nasal rígida, lo que permite reseca los restos adenoideos que suelen quedar en la zona superior de la nasofaringe, en la región tubaria y en las coanas.

En los últimos años ha ganado popularidad la amigdalectomía parcial, amigdalectomía intracapsular o amigdalotomía. Esta técnica, en que se reseca la mayor cantidad del tejido amigdalino posible dejando la cápsula adherida al músculo constrictor superior de la faringe, es planteable en niños con hipertrofia amigdalina sintomática que no tienen historia de amigdalitis recurrentes. Su principal ventaja es una reducción del dolor post-operatorio y un menor riesgo de complicaciones. La desventaja es el riesgo de dejar patología residual y eventualmente tener que someter al paciente a una reoperación, en caso que los remanentes amigdalinos se hipertrofién nuevamente. También se han introducido nuevos equipos al arsenal de instrumentos disponibles para la adenoamigdalectomía: electrobisturí, microdebridador y radiofrecuencia. Sus resultados y complicaciones no parecen diferir de aquellos obtenidos con la adenoamigdalectomía tradicional con instrumental “frío”.

La uvulopalatofaringoplastía (UPPP) tiene una indicación excepcional en pediatría, pudiendo ser de utilidad en niños mayores con hipotonía,

p.ej. paciente con síndrome de Down. En casos seleccionados puede ser necesaria una cirugía craneofacial o, incluso, una traqueostomía.

Sobre las complicaciones, se debe destacar la hemorragia post-operatoria, que puede ocurrir entre las primeras horas y hasta 10 días después de la adenoamigdalectomía. Su incidencia se ha estimado entre el 0,1-3% de los casos y debe ser manejada en forma urgente. Otras complicaciones son la insuficiencia velofaríngea y la estenosis nasofaríngea. La mortalidad de la amigdalectomía sería de 1 en 35.000 procedimientos (27).

En la tabla 2 se destacan las principales diferencias entre el TRS infantil y de la población adulta. Como se ve, aunque son cuadros relacionados, tienen una serie de diferencias en cuanto a su presentación clínica, fisiopatología y tratamiento.

TABLA 2. DIFERENCIAS ENTRE SAHOS ADULTA Y PEDIÁTRICA

Característica	Adulto	Niño
Ronquido	Intermitente	Continuo
Respiración bucal	Poco frecuente	Habitual
Obesidad	Habitual	Poco frecuente
Retardo pondoestatural	Poco frecuente	Habitual
Hipersomnia diurna	Habitual	Poco frecuente
Predilección por sexo	Masculino	Ninguna
Evento obstructivo más habitual	Apnea	Hipopnea
Despertares	Frecuentes	Poco frecuentes
Tratamiento		
No-quirúrgico	C-PAP en la mayoría	C-PAP en casos seleccionados
Quirúrgico	Casos seleccionados	Adenoamigdalectomía en la mayoría

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Walker RP. Snoring and Obstructive Sleep Apnea. En: Bailey BJ. Head & Neck Surgery. Otolaryngology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 579-597

2. Section on Pediatric Pulmonology and Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea. Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Pediatrics 2002;109:704-712

3. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5(2): 242-252.
4. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Sleep Disordered Breathing in Children in a General Population Sample: Prevalence and Risk Factors. *Sleep* 2009;32(6):731-736
5. Poole MD., Pereira KS. Pediatric Sleep-Disordered Breathing. En: Bailey BJ. *Head & Neck Surgery. Otolaryngology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 873-879
6. Jeong JH, Lee DW, Ryu RA, et al. Bacteriologic comparison of tonsil core in recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy. *Laryngoscope* 2007; 117(12): 2146-2151.
7. Kutluhan A, Salviz M, Yalçın G, et al. The role of the actinomyces in obstructive tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis in pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75(3): 391-394.
8. Endo LH, Ferreira D, Montenegro MC, et al. Detection of Epstein-Barr virus in tonsillar tissue of children and the relationship with recurrent tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 58(1): 9-15.
9. Mowry SE, Strocker AM, Chan J, et al. Immunohistochemical analysis and Epstein-Barr virus in the tonsils of transplant recipients and healthy controls. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134(9): 936-939.
10. Sisk J, Schweinfurth JM, Wang XT, et al. Presence of human papillomavirus DNA in tonsillectomy specimens. *Laryngoscope* 2006; 116(8): 1372-1374.
11. Chagas CA, Endo LH, Sakano E, et al. Detection of herpesvirus type 8 (HHV8) in children's tonsils and adenoids by immunohistochemistry and in situ hybridization. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70(1): 65-72
12. Serpero LD, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, et al. A Mixed Cell Culture Model for Assessment of Proliferation in Tonsillar Tissues From Children with Obstructive Sleep Apnea or Recurrent Tonsillitis. *Laryngoscope* 2009; 119: 1005-1010
13. Kim J, Bhattacharjee R, Dayyat E, et al. Increased Cellular Proliferation And Inflammatory Cytokines In Tonsils Derived From Children With Obstructive Sleep Apnea. *Pediatr Res* 2009; 66(4): 423-428
14. Dayyat E, Serpero LD, Kheirandish-Gozal L, et al. Leukotriene Pathways and In Vitro Adenotonsillar Cell Proliferation in Children With Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2009; 135: 1142-1149
15. KohlerMJ, Thormaehlen S, Kennedy D, et al. Differences in the Association Between Obesity and Obstructive Sleep Apnea Among Children and Adolescents. *J Clin Sleep Med* 2009; 5(6): 506-511
16. Muliol J, Maurer M, Bousquet J. Sleep and allergic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18(6): 415-419.
17. Ovchinsky A, Rao M, Lotwin I, Goldstein NA. The Familial Aggregation of Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 815-818
18. Friberg D, Sundquist J, Li X, et al. Sibling risk of Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Adenotonsillar Hypertrophy. *Sleep* 2009; 32: 1077-1083
19. Sinha D, Guilleminault C. Sleep disordered breathing in children. *Indian J Med Res* 2010; 131: 311-320
20. Gozal D. Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics* 1998; 102: 616-20
21. Chang SJ, Chae KY. Obstructive sleep apnea syndrome in children: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and sequelae. *Korean J Pediatr* 2010; 53(10): 863-871
22. Naiboglu B, Deveci S, Duman D, et al. Effect of upper airway obstruction on pulmonary arterial pressure in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72(9): 1425-1429
23. Miman MC, Kirazli T, Ozyurek R. Doppler echocardiography in adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 54(1): 21-26
24. Balbani APS, Weber SAT, Montovani JC. Update in Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005; 71(1): 74-80
25. Gozal D, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L. Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among nonobese and obese prepubertal children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177(10): 1142-1149
26. Basha S, Bialowas C, Ende K, Szeremeta W. Effectiveness of adenotonsillectomy in the resolution of nocturnal enuresis secondary to obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2005; 115(6): 1101-1103
27. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, et al. Clinical Practice Guideline : Tonsillectomy in Children. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2011; 144: S1
28. Ng SK., Yen Lee DL., Li AM, et al. Reproducibility of Clinical Grading of Tonsillar Size. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 136(2): 159-162
29. Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, et al. Nocturnal Pulse Oximetry as an Abbreviated Testing Modality for Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Pediatrics* 2000; 105: 405-412
30. Kheirandish-Gozal L, Serpero LD, Dayyat E, et al. Corticosteroids suppress in vitro tonsillar proliferation in children with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2009; 33: 1077-1084
31. Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Intranasal Budesonide Treatment for Children With Mild Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics* 2008; 122; e149-e155
32. Dayyat E, Serpero LD, Kheirandish-Gozal L, et al. Leukotriene Pathways and In Vitro Adenotonsillar Cell Proliferation in Children With Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2009; 135: 1142-1149
33. Kheirandish-Gozal L, Goldbart AD, Gozal D. Intranasal Steroids and Oral Leukotriene Modifier Therapy in Residual Sleep-Disordered Breathing After Tonsillectomy and Adenoidectomy in Children. *Pediatrics* 2006; 117: e61-e66
34. Marcus CL, Rosen G, Davidson Ward SL, et al. Adherence to and Effectiveness of Positive Airway Pressure Therapy in Children With Obstructive Sleep Apnea. *Pediatrics* 2006; 117: e442-e451
35. Stewart MG, Glaze DG, Friedman EM, et al. Quality of Life and Sleep Study Findings After Adenotonsillectomy in Children With Obstructive Sleep Apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131: 308-314
36. Wei JL, Mayo MS, Smith HJ, et al. Improved Behavior and Sleep After Adenotonsillectomy in Children With Sleep-Disordered Breathing. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133(10): 974-979
37. De Serres LM, Derkay C, Sie K, et al. Impact of Adenotonsillectomy on Quality of Life in Children With Obstructive Sleep Disorders. *Arch Otolaryngol*

Head Neck Surg 2002; 128: 489-496

38. Bonuck KA, Freeman K, Henderson J. Growth and growth biomarker changes after adenotonsillectomy: systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child 2009; 94(2): 83-91

39. Wei JL, Bond J, Mayo, MS, et al. Improved Behavior and Sleep After Adenotonsillectomy in Children With Sleep-Disordered Breathing: Long-term Follow-up. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2009; 135(7): 642-646

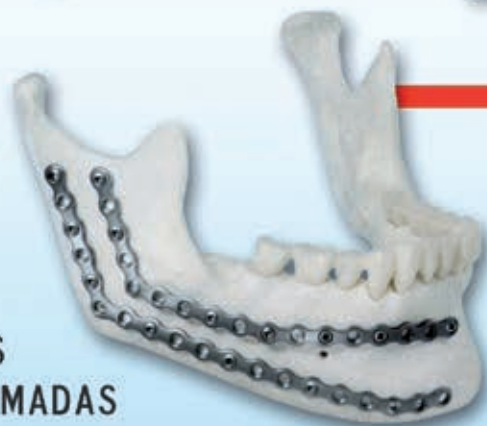
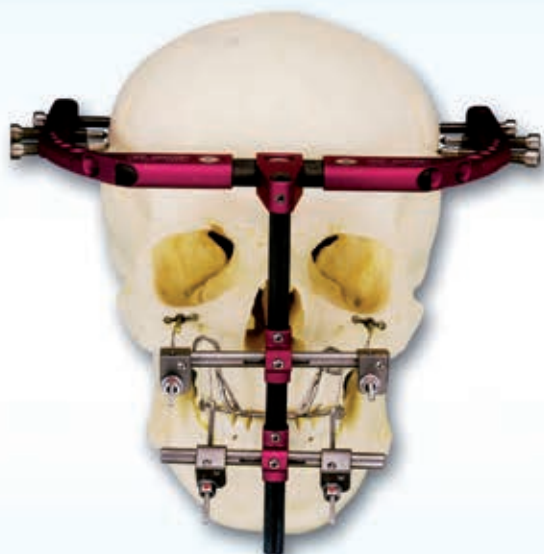
40. Lima Júnior JM, Silva VC, Freitas MR. Long term results in the life quality of children with obstructive sleep disorders submitted to adenoidectomy / adenotonsillectomy. Braz J Otorhinolaryngol 2008; 74(5): 718-724

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

Liderazgo en Osteosíntesis



SISTEMA
MODULAR ADAPTABLE



PLACAS
PREFORMADAS

KLS martin
GROUP

OST - CHILE
OSTEOSINTESIS CHILE LTDA.

Av. Tobalaba 155 - OF. 801 - Providencia (Metro Tobalaba) - Tel.: 334.2158 - Fono-Fax: 334.3859
e-mail: claudiapalac@gmail.com

ANORMALIDADES CRANEOFACIALES Y PATOLOGÍAS DEL SUEÑO

CRANEOFACIAL ABNORMALITIES AND SLEEP PATHOLOGIES

DR. RODRIGO BRAVO A. (1), DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES FERNÁNDEZ T. (1), DR. MARCELO MARDONES M. (1)

1. Departamento de Cirugía Maxilofacial. Clínica Las Condes.

Email: rbravo@clc.cl

RESUMEN

Un número importante de pacientes que consultan o han sido diagnosticados con algún trastorno o patología del sueño se asocia con alteraciones craneofaciales.

Este tipo de desórdenes son fundamentalmente del tipo obstructivo, y tiene que ver con la directa relación que existe entre la anatomía de la vía aérea superior y el esqueleto facial, que es la estructura que le da sostén.

Es lógico entender entonces que las alteración del macizo facial, ya sea de forma o por malformación de sus estructuras, generen alteraciones a nivel de la vía aérea principalmente en la mantención de su diámetro y permeabilidad, teniendo directa relación con alteraciones en la calidad del sueño o siendo la causa etiológica directa de un Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAHOS).

Los tratamientos planteados han sido diversos, desde medidas conservadoras hasta tratamiento quirúrgicos cuyo propósito fundamental del reposicionamiento o corrección del complejo máximo mandibular con el propósito fundamental de lograr un aumento en el diámetro de la vía aérea superior.

Palabras clave: Patología del sueño, Síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño, deformidades craneofaciales, malformaciones faciales.

SUMMARY

An important number of patients that seek medical attention or have been diagnosed with some sleep disorder or pathology have craniofacial alterations.

These type of alterations are essentially of the obstructive type, and are due to the direct relation between the anatomy of the upper airway and the facial structure which supports it.

It is logical then that alterations of the facial bones, whether of form or due to deformation of its structures, creates changes in the upper airway, particularly in the maintenance of its diameter and permeability, which are directly related to alterations in the quality of sleep or are the direct etiological cause of Obstructed Sleep Apnea Syndrome (SAOS).

The treatments discussed are diverse, from conservative measures to surgical treatments whose basic aim is the repositioning or correction of the maxillary and mandible structure in order to achieve an increase in the diameter of the upper airway.

Keywords: Sleep disorders, Obstructed Sleep Apnea Syndrome, craniofacial deformities, facial malformations.

INTRODUCCIÓN

En el examen clínico de algunos pacientes que consultaban por patologías del sueño, se podía observar que presentaban un aspecto facial particular y que permitía hacer un tipo de relación entre ellos.

La forma en que se han relacionado las alteraciones cráneo faciales con las patologías del sueño tiene que ver con la directa relación que existe entre el esqueleto facial y la vía aérea superior. Recordemos que el sistema músculo aponeurótico de ésta tiene su inserción en estas estructuras óseas. Así, múltiples malformaciones faciales o deformidades del rostro se asociaban con alteraciones respiratorias y del sueño, y que tenían que ver directamente con la permeabilidad de la vía aérea, denominándose trastornos obstructivos.

En este artículo desarrollaremos un breve resumen histórico de lo planteado, posteriormente se describirán las malformaciones y deformidades faciales que habitualmente provocan alteraciones del sueño, para finalmente revisar los métodos de estudio y tratamientos propuestos en la actualidad.

HISTORIA

Las reseñas históricas que describen alteraciones cráneo faciales datan del 1600 aproximadamente, sin embargo los avances serios, descriptivos y terapéuticos en relación a estas últimas y a alteraciones del sueño son relativamente nuevos, publicándose desde la segunda mitad del siglo XX.

En lo que se relaciona a alteraciones faciales y trastornos del sueño, existen reportes durante los años 70 describiendo cambios de posición mandibular en relación a alteraciones del sueño (1, 2).

Importante es el estudio de Guillemín en 1986 donde observa un número importante de pacientes con antecedente de SAHOS asociado a alteraciones en la forma de la base del cráneo y retrognatismo (3).

En similar época, se observó que muchos pacientes con diagnóstico de SAOS en los que se planteaba cirugías nasales o de tejidos blandos a nivel de amígdalas o uvulofaringoplastia no tuvieron buenos resultados y la necesidad de buscar nuevas alternativas terapéuticas (4). Con estos resultados se pensó que el esqueleto debía jugar un papel importante y es así que a través de las cefalometrías, se pudo ver que pacientes con pobres resultados con los tratamientos antes descritos tenían asociados además, anomalías del macizo facial principalmente a nivel basi craneal y en la posición máxilo-mandibular, caracterizada por una posición más posterior de estas (5). De ahí que en los 90 se planteó la necesidad de un estudio más amplio y se propongan distintas maniobras terapéuticas quirúrgica según las características del trastorno obstructivo (6). Se publican también las técnicas quirúrgicas propuestas para las anomalías de forma craneofaciales, de manera de modificar la posición máxilo-mandibular y por consiguiente lograr cambios a nivel del diámetro de la vía aérea (7).

ANATOMÍA DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR

Al analizar las relaciones entre el esqueleto facial y la vía aérea en relación a su diámetro y permeabilidad de ésta, es útil revisar las características de la musculatura que se inserta en el macizo facial hacia la región faríngea. Revisaremos desde cefálico a caudal.

Recordemos que el límite entre boca y faringe está dado por el velo del paladar, estructura anatómica muy importante en la función de la orofaringe.

En su estructura muscular, el músculo palatoestafilino o pilar anterior del velo, cumple una función muy importante, pues está en directa relación con la base de la lengua, formando un verdadero anillo de suspensión de manera que al contraerse, eleva la base lengua, evitando que ésta se colapse o genere una ptosis lingual hacia la pared posterior de la faringe. Esto previene cuadros obstructivos en la vía aérea superior, efecto patológico que se observa en las fisuras velo palatinas como lo desarrollaremos después (8, 9).

Hacia dorsal encontramos la faringe y sus músculos constrictor superior medio e inferior. En relación a la región facial es de especial importancia el superior y medio pues su aponeurosis se organiza en el ligamento ptérgico mandibular. La inserción de este último va desde la apófisis pterigoides a la línea oblicua interna mandibular en relación al triángulo retromolar (10, 11) (Figura 1).

Es lógico pensar entonces que en pacientes con malformaciones o deformidades faciales en que existe una retrusión maxilar y mandibular, este ligamento estará también en una posición más posterior afectando la musculatura que le da sostén, disminuyendo como consecuencia el diámetro de la vía aérea.

Hacia caudal observamos el piso de boca con su estructura muscular. Es importante conocer las relaciones de ésta y la mandíbula, pues permite comprender la directa relación de esta última con la vía aérea superior. En él observaremos el músculo geniogloso, importante músculo lingual insertado en las apófisis geni, estableciendo una relación directa entre posición mandibular y posición lingual. Mismo efecto se observa en el músculo genihioides que permite relacionar a la mandíbula con el hueso hioides y a ésta con la lengua a través del músculo hiogloso.

Hacia caudal en relación al mentón en su borde basilar, se suma el músculo digástrico, que relaciona el mentón, hueso hioides y región cervical, estableciendo una relación más amplia entre esqueleto facial y cervical, y sus asociaciones con la lengua y vía aérea superior (12).

Como podemos observar y concluir, existe una estrecha relación anatómica entre el esqueleto facial y la vía aérea superior, formando un complejo osteomuscular en que los huesos del macizo facial son el sostén para ésta y como los cambios de posición de los tejidos duros faciales generan modificaciones principalmente en su diámetro y permeabilidad.

MALFORMACIONES CRANEOFACIALES

Cuando nos referimos a las malformaciones faciales, se trata de alteraciones de la anatomía facial derivada de trastornos en la formación y/o desarrollo de los diferentes tejidos. Estos ocurren durante la vida intrauterina y que se reflejan en alteraciones anatómicas post natales por déficit de tejidos esqueléticos, blandos o por alteraciones en la fusión de los procesos faciales (13, 14).

De las malformaciones faciales, las más comunes son las fisuras faciales y de ellas la que mayor relación tiene con cuadros de apneas obstructivas, son las fisuras que afectan el velo del paladar.

Al no existir unión del velo del paladar en la línea media, se produce ausencia de este anillo de suspensión de la base lingual, generando una ptosis lingual hacia la pared posterior de la faringe generando cuadros de apnea que se agravan durante el sueño (Figura 2).

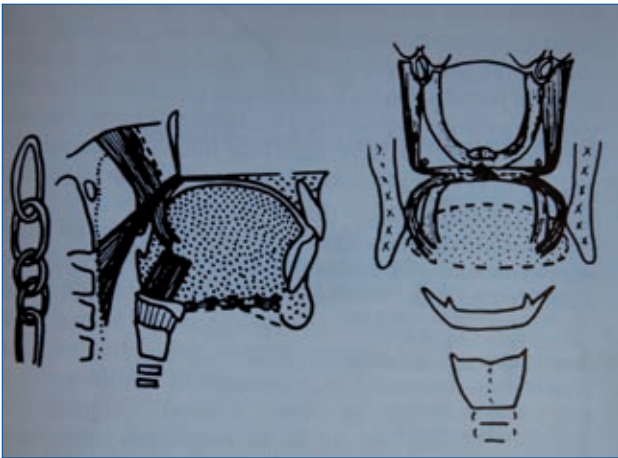


Figura 1. Esquema con la participación de los anillos musculares velopalatinos y orofaríngeos en la suspensión o tracción superior de la base lingual y en la mantención del diámetro de la vía aérea (8, 9).

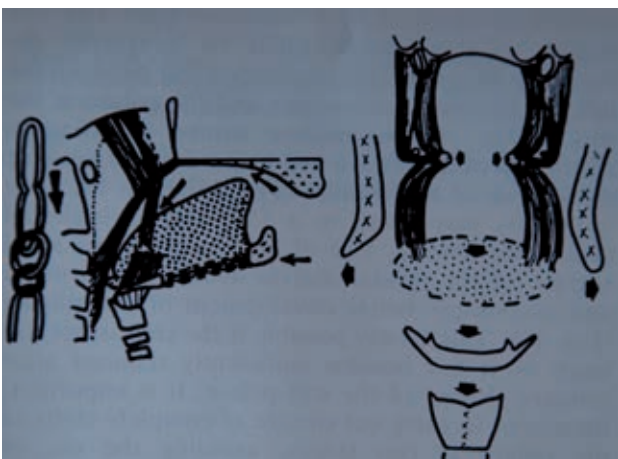


Figura 2. Esquema muestra la falta de unión del anillo muscular superior por fisura velo palatina y la ausencia de suspensión lingual en su base, con la ptosis de esta hacia la faringe (8, 9).

Otras malformaciones que se asocian a alteraciones del sueño son las que afectan el desarrollo mandibular, generando un marcado retrognatismo por hipoplasia mandibular, con el consecuente colapso de la vía aérea superior por retrusión de las inserciones musculares.

Estos paciente requieren de especial precaución pues en su mayoría presentan apneas severas al nacer que deben ser manejadas como manobra de urgencia, habitualmente mediante intubación o traqueostomía y en casos menos severos, éstas se expresan durante el sueño.

Los cuadros patológicos más característicos son el síndrome Pierre Robin y el síndrome de Treacher Collins.

El síndrome de Pierre Robin se caracteriza por una marcada hipoplasia mandibular que se expresa con un severo retrognatismo, fisura velo palatina y Glosptosis. Estos tres signos clínicos contribuyen en forma directa al colapso de la vía aérea por la retro posición de las inserciones musculares y ptosis lingual (8, 9) (Figura 3).

En casos no tan severos es posible que el niño pueda ventilar adecuadamente, sin embargo tienden a presentar episodios de apnea al dormir, por lo que requieren vigilancia e instaurar medidas terapéuticas a la brevedad, en casos severos esta apnea puede ser en vigilia requiriendo intubación o traqueostomía de urgencia.

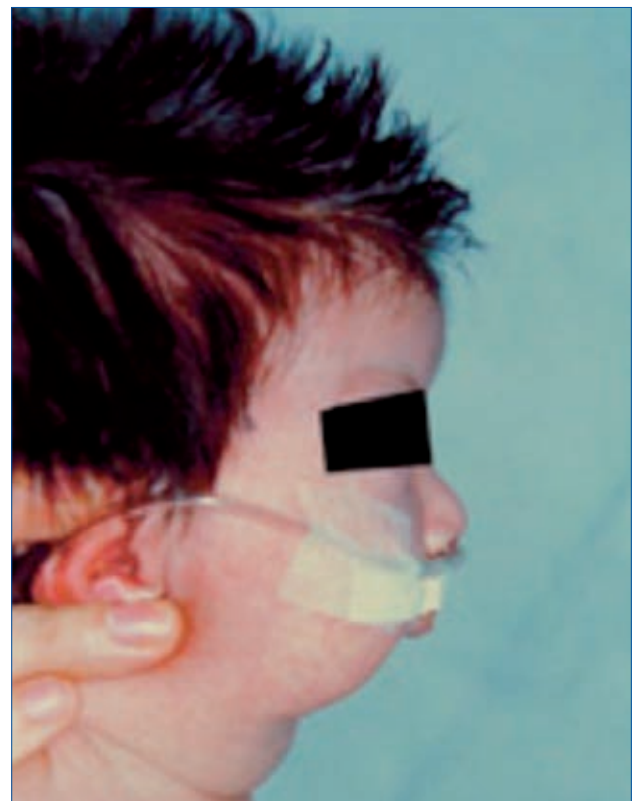


Figura 3. Fotografía de perfil de un Síndrome de Pierre Robin. Nótese el marcado retrognatismo de ésta malformación (15).

El síndrome de Treacher Collins posee un mayor compromiso malformativo de distintos órganos faciales, desarrollando también trastornos de apnea y patologías del sueño debido a su marcado retrognatismo, que como ya sabemos contribuye directamente a una disminución del diámetro vía aérea y a cuadros de apneas del sueño. Algunos casos también presentan fisura velo palatina generando un cuadro fisiopatológico similar al anteriormente descrito (16).

DEFORMIDADES CRANEOFACIALES

Cuando nos referimos a las deformidades faciales, son pacientes que poseen todas sus estructuras faciales normales al nacer, pero por causas ambientales o genéticas estas estructuras faciales se deforman a medida que el individuo crece y se desarrolla, generando alteraciones anatómicas de forma.

Para entender este efecto es útil recordar elementos asociados en el crecimiento y desarrollo cráneo facial.

La base craneal es de un componente cartilaginoso que responde a un patrón genético de osificación, por otro lado, la calota craneal y casi la totalidad del esqueleto facial corresponde a un tejido de osificación membranosa. Esta tiene la característica que responde activamente a las fuerzas funcionales y a la interacción con tejidos asociados (13, 14). La calota craneal responde activamente a la tensión provocada por el crecimiento encefálico a temprana edad, al igual que sucede con la fosa orbitaria.

La región nasal por su parte responde activamente a los estímulos respiratorios por las turbulencias que genera el aire por las fosas nasales. Este estímulo también está presente en el desarrollo del maxilar, sumándose la posición lingual que estimula el crecimiento de éste durante la deglución.

A nivel de la mandíbula el estímulo de succión es importante en las primeras etapas de la vida y también recibe el estímulo lingual en la deglución y el desarrollo de las piezas dentarias (Figura 4).

La deformidad facial comúnmente relacionada con trastornos del sueño es el retrognatismo o los también denominados pacientes clase II dento esqueléticos.

Sus principales características clínicas son ser dolicocefalos, con un aspecto de cara larga, con falta de desarrollo anteroposterior y transversal del maxilar, con un exceso de crecimiento vertical de este mismo, que se muestra en el examen clínico como un aumento de la exposición gingival del paciente, signo clínico que se expresa mayormente durante la sonrisa.

La mandíbula se presenta claramente retruida con respecto al esqueleto facial y maxilar, con un aplanamiento del surco mentolabial y una pobre proyección del mentón. Son pacientes que se definen durante el crecimiento con un vector rotacional posterior (17) (Figuras 5 y 6).

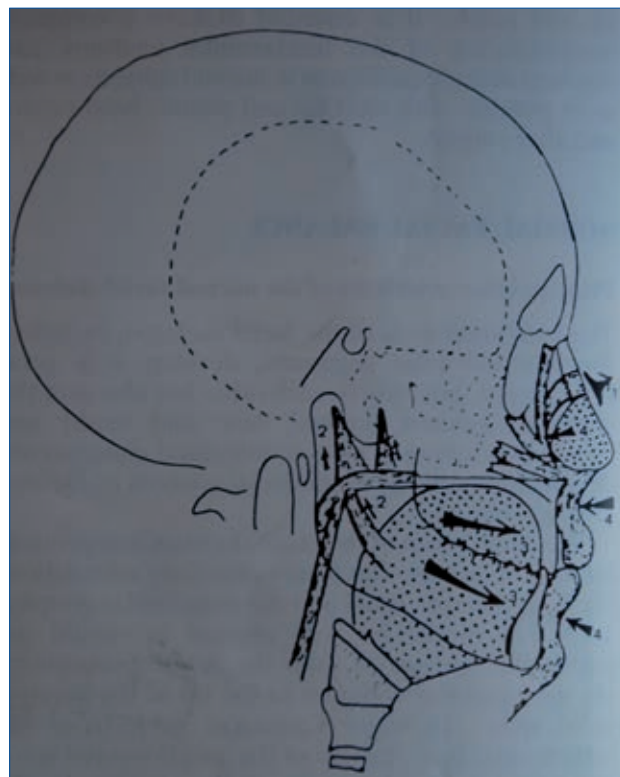


Figura 4. Esquema con la participación de la musculatura en el desarrollo facial. El punto 3 muestra la activa participación lingual en el crecimiento del maxilar y mandibular (8, 9).

Estas características pueden estar ligadas a información genética, pero el estímulo ambiental es muy importante ya sea en la aparición o el agravamiento de esta deformidad.

Como ya se explicó, estímulos fundamentales en el crecimiento facial son la respiración y la acción lingual, las que estimula al hueso membranoso en su crecimiento.

En estos pacientes a veces se suma el ser respiradores bucales, por lo que el estímulo del aire a nivel del tercio medio es pobre. Esta misma alteración respiratoria genera que los pacientes tengan una lengua descendida por lo que esta no estimula al maxilar en su crecimiento anterior ni transversal, quedando un maxilar pequeño, retruido y estrecho. A la vez esta lengua descendida favorece el crecimiento rotacional posterior mandibular, contribuyendo aún más a su retrusión.

Si recordamos lo descrito en anatomía, esta deformidad favorece directamente una disminución del diámetro de la vía aérea superior, pues al estar el maxilar y la mandíbula en posición posterior, las inserciones de musculatura lingual, hueso hioides y la faringe, también están en posición más retruida.

Si asociamos además que durante el sueño se suma una relajación muscular, entonces estos pacientes poseen una directa predisposición a desarrollar una apnea del sueño obstructiva.

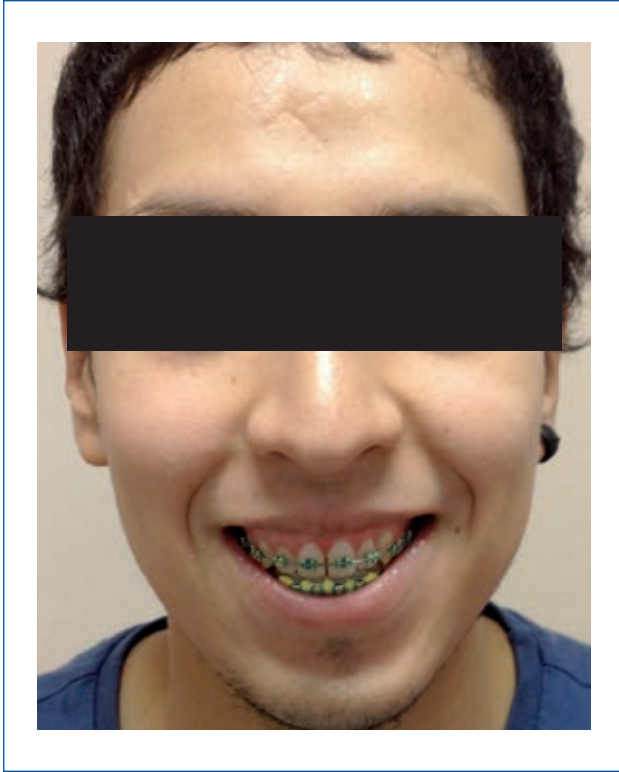


Figura 5. Fotografía frontal de paciente con retrognatismo y su marcado crecimiento vertical del maxilar superior.

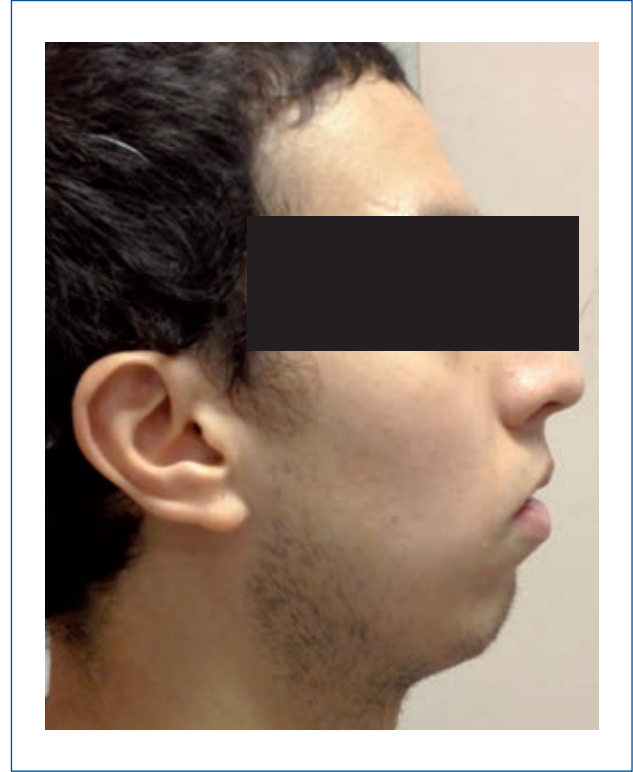


Figura 6. Fotografía de perfil de paciente con retrognatismo y su evidente falta de desarrollo y proyección mandibular.



Figura 7. Telerradiografía de perfil de un paciente con retrognatismo asociado a una estrecha dimensión de la vía aérea superior.

MÉTODOS DE ESTUDIO

En las malformaciones faciales, habitualmente la información es entregada por el gineco-obstetra o ecografista, pues estas pueden ser detectadas a través del control ecográfico de la madre embarazada, de manera de prevenir una urgencia ocasionada por una apnea severa al nacer. De no ser así, siempre son pacientes que requieren un control o monitoreo especial por el riesgo potencial de tener episodios de apnea durante el sueño.

En relación a paciente con deformidades, en su mayoría son evaluados en la adolescencia o vida adulta. Su motivo habitual de consulta está asociado a su aspecto facial, alteraciones en la oclusión dentaria, dificultades respiratorias o porque claramente ya describen ciertos trastornos en el sueño. En los primeros, a pesar de que la alteración del sueño no es el motivo de consulta, en la entrevista habitualmente están presentes episodios de ronquidos o despertares múltiples.

En los casos con trastornos del sueño, el paciente o su pareja describen claramente episodios de ronquidos, múltiples despertares nocturnos y la sensación que el sueño ya no es reparador.

Para estos pacientes, el estudio se complementa con un polisomno-

grama de manera de objetivar la alteraron del sueño y una evaluación neurológica.

Tanto las malformaciones y deformidades faciales requieren una cefalometría en telerradiografía de cráneo y cara . Esta permite el diagnóstico esquelético del paciente, a través de la morfología de la calota craneal, base de cráneo y la relación del complejo maxilomandibular con respecto a ella. A su vez permite observar la posición del hueso hioides y las características de la vía aérea.

En este mismo estudio se analiza el perfil blando de los pacientes y su relación con el esqueleto facial (18,19) (Figuras 8 y 9).

Otros estudios complementarios son también utilizados, imágenes como RNM o TAC permiten características en lo que se refiere a anatomía, permeabilidad y diámetro de la vía aérea superior, como también los tejidos que la rodean.

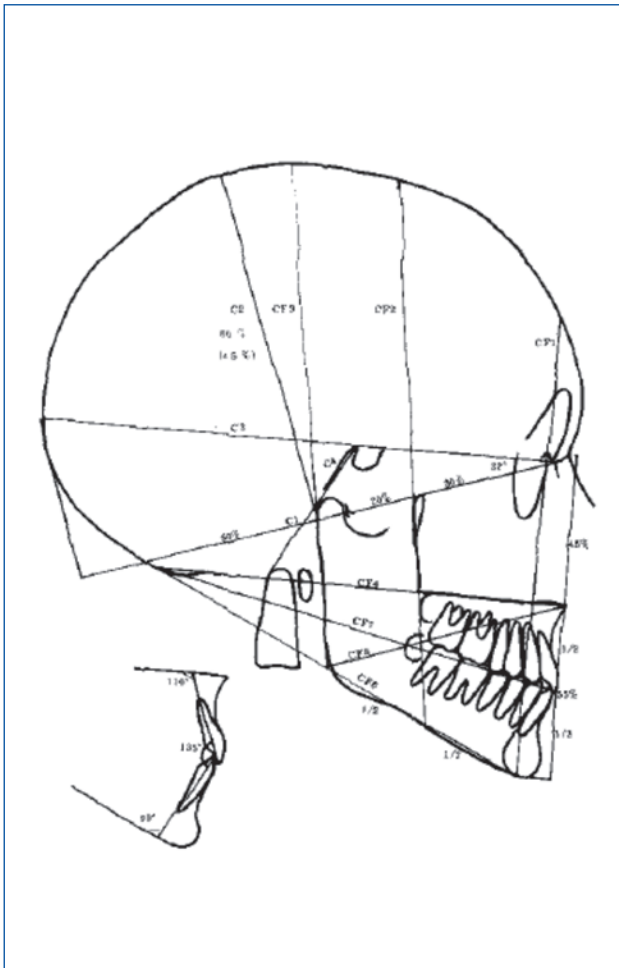


Figura 8. Análisis estructural y arquitectural del esqueleto craneo facial de Jean Delaire (18).

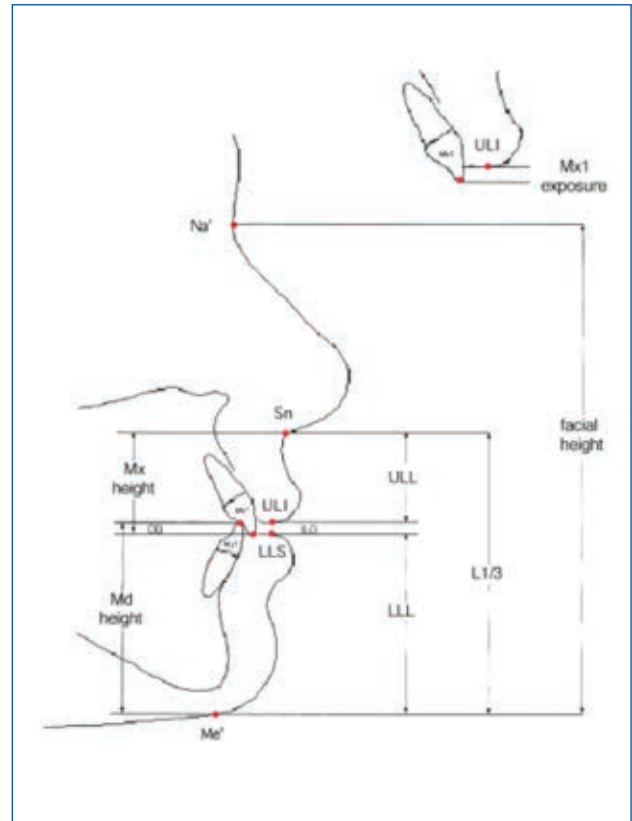


Figura 9. Análisis de tejidos blandos faciales de G. W. Arnett (19).

ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

Las alternativas terapéuticas dependerán lógicamente del caso clínico. En las malformaciones faciales asociada a gran retrognatismo y a veces a fisuras a nivel velo del paladar, el riesgo es alto de que presenten apneas severas al nacer que son manejadas mediante intubación de urgencia y en muchos casos con traqueostomía. Sin embargo este no es el tratamiento definitivo, pues la principal complicación de estos paciente es un nuevo episodio de apnea al extubar y si no es así, esto puede ocurrir durante el sueño, con episodios severos de apnea obstructiva que incluso son de riesgo vital.

El tratamiento por lo tanto debe ser precoz, pues también se pueden generar en forma asociada, trastornos en el desarrollo neurológico y cognitivo en edades tempranas.

Para estos pacientes la principal herramienta terapéutica es la distracción osteogénica mandibular.

Los beneficios de este tratamiento son múltiples, puesto que permite el crecimiento real del sustrato óseo en mandibular hipoplásicas y también de los tejidos blandos relacionados, en esta caso la musculatura.

El vector de acción habitual del distractor es monodireccional en sentido anterior, de manera de lograr una mayor proyección de la mandíbula y consecuentemente una mayor proyección de la lengua, hioides y mus-



Figura 10. Síndrome de Pierre Robin tratado con distractor osteogénico mandibular (15).

culatura faríngea. Asociado a esto en pacientes con fisura velo palatina se realiza la veloplastia alrededor de los 6 meses de vida, de manera de recuperar la función de este importante esfínter (20, 21) (Figura 10).

En pacientes en crecimiento en que uno observa una predisposición a una deformidad retrognática o clase II, lo primero será evaluar las características faciales de familiares directos como antecedente de transmisión genética. Importante también será evaluar malos hábitos y disfunciones, como respiración bucal, interposición de dedo u otros que alteren el desarrollo facial de manera de controlar estos factores de riesgo.

En estas etapas, la evaluación ortodóncica es fundamental, pues se podrá aprovechar el potencial de crecimiento de manera de corregir algunas deformidades mínimas o por lo menos disminuir su severidad y prepararlo para un tratamiento quirúrgico posterior.

En relación a pacientes adultos con deformidad retrognática y que relatan o se ha objetivado mediante polisomnograma un SAHOS, el tratamiento propuesto es siempre quirúrgico, sin embargo a pesar de la necesidad, algunos optan por maniobras más conservadoras.

Para ellos, la alternativa que se plantea es la utilización de CPAP y otra opción son los planos de reposicionamiento mandibular. Estos últimos consisten en aparatos acrílicos adaptados a las piezas dentarias superiores y con una superficie inferior que al ocluir, el paciente desplaza su mandíbula hacia adelante proyectándola, lo que favorecerá una tracción muscular y un aumento del diámetro de vía aérea durante el sueño. Los resultados de este tipo de tratamientos son discutidos pues habitualmente a largo plazo el paciente continua con su dificultad para dormir. Sin embargo, el tratamiento más etiológico, consiste en corregir en forma quirúrgica la posición anómala de los maxilares mediante osteotomías, dicho procedimiento se denomina cirugía ortognática.

Los pasos habituales de este tratamiento son en primer lugar, la terapia ortodóncica. En esta, el ortodoncista reordena las piezas dentarias pensando en la cirugía, con el objetivo de que cuando uno reposicione los maxilares se genere una oclusión estable y fisiológica, equilibrio que será transmitido a las estructuras óseas asegurando los resultados en el tiempo.

Posterior a este tratamiento uno planifica la cirugía. Esto se realiza mediante una cefalometría de perfil en una telerradiografía de cráneo y cara, de manera de objetivar la posición del maxilar y la mandíbula con respecto a la base del cráneo, la relación entre ellas mismas y las características del tejido blando relacionado.

En este estudio también se planifica la modificación de posición del maxilar y la mandíbula necesaria para el paciente y sus implicancias en los tejidos blandos asociados.

La cirugía propiamente tal, consiste en realizar osteotomías a nivel del maxilar superior con el objetivo de reposicionarlo. En la deformidad retrognática el maxilar tiende a tener un crecimiento excesivo en sentido vertical asociado a veces a déficit en su crecimiento anterior, por lo que los movimientos quirúrgicos habituales de este serán de avance y ascenso.

Con respecto a la mandíbula que está retruida, las osteotomías quirúrgicas buscarán lograr un avance de manera de logra una tracción muscular que provoque cambios a nivel de la vía aérea superior y de la posición lingual.

El mentón que también está retruido requiere una osteotomía que se denominada genioplastia u mentoplastia de avance. Esta debe tener la precaución de estar diseñada por sobre la apófisis geni de manera que su avance genere una tracción de la musculatura

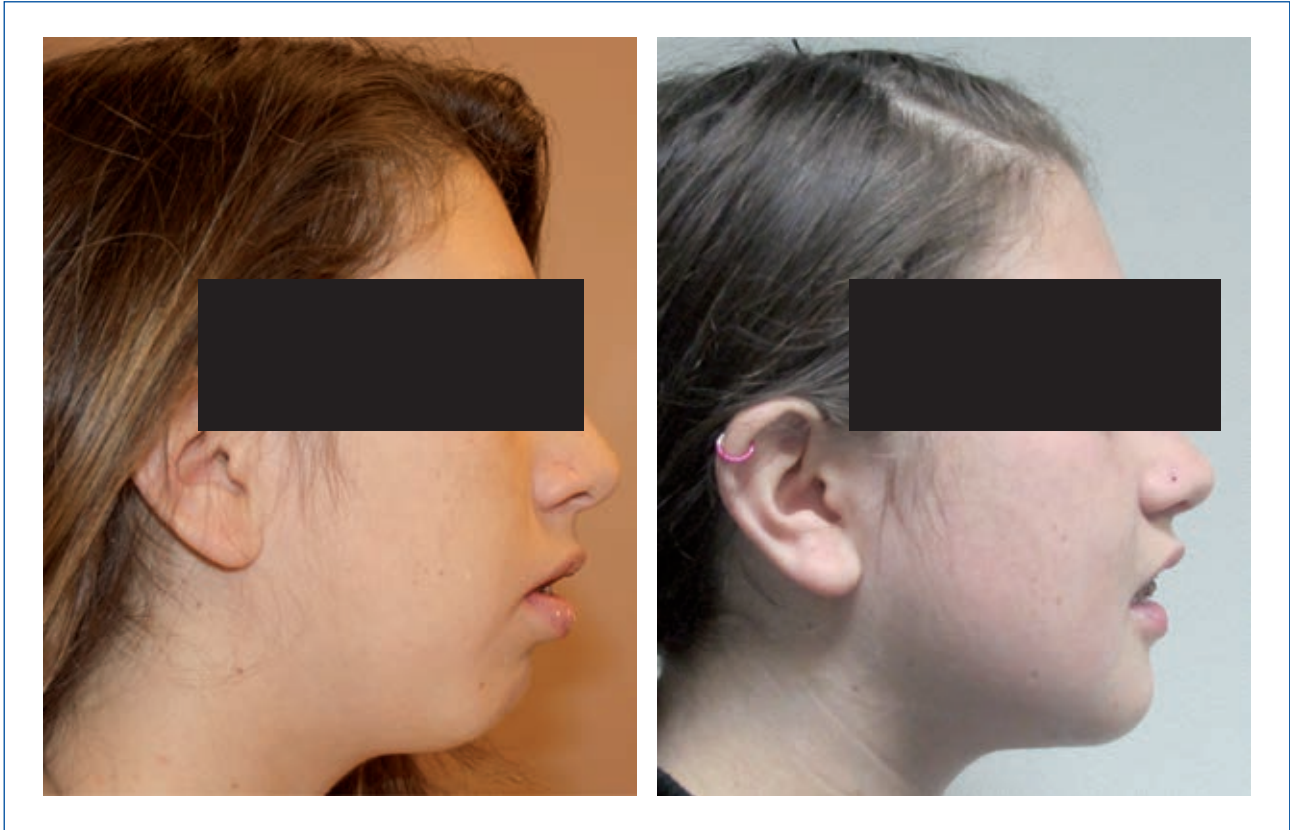


Figura 11. Paciente con retrognatismo en sus fotografías de perfil pre operatorias y post cirugía ortognática de avance bi maxilar.

del geniogloso y geniohideo provocando un avance de lingual y del hueso hioides (22).
El control clínico post operatorio contempla el control de la oclusión

dentaria planificada, nuevas telerradiografías para chequear los cambios esqueléticos realizados y polisomnograma para evaluar resultados y variaciones en la calidad sueño (Figura 11).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valero a, alroy g. Hypoventilation in acquired micrognathia. Arch Intern Med. 1965 Mar;115:307-10.
2. Coccagna G, di Donato G, Verucchi P, Cirignotta F, Mantovani M, Lugaresi E. Hypersomnia with periodic apneas in acquired micrognathia. A bird-like face syndrome. Arch Neurol. 1976 Nov;33(11):769-76.
3. Jamieson A, Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva MA. Obstructive sleep apneic patients have craniomandibular abnormalities. Sleep. 1986 Dec;9(4):469-77.
4. Riley RW, Powell N, Guilleminault C. Current surgical concepts for treating obstructive sleep apnea syndrome. J Oral Maxillofac Surg. 1987 Feb;45(2):149-57.
5. Lowe AA, Santamaria JD, Fleetham JA, Price C. Facial morphology and obstructive sleep apnea. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1986 Dec;90(6):484-91.
6. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Maxillofacial surgery and nasal CPAP. A comparison of treatment for obstructive sleep apnea syndrome. Chest. 1990 Dec;98(6):1421-5.
7. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a surgical protocol for dynamic upper airway reconstruction. J Oral Maxillofac Surg. 1993 Jul;51(7):742-7; discussion 748-9.
8. Markus AF, Delaire J, Smith WP. Facial balance in cleft lip and palate. I. Normal development and cleft palate. Br J Oral Maxillofac Surg. 1992

Oct;30(5):287-95. Review.

9. Markus AF, Delaire J, Smith WP. Facial balance in cleft lip and palate. II. Cleft lip and palate and secondary deformities. Br J Oral Maxillofac Surg. 1992 Oct;30(5):296-304. Review.

10. Ruvière, H. Delmas, A. Anatomía Humana. Tomo 1. 11ª edición, Masson. Pags.161 a 214.

11. Rohen, J. Yocochi, C. Atlas de anatomía humana. 4ª edición. Harcourt Brace. 1998.

12. Testut, L. Jacob, O. Anatomía topográfica de cabeza y cuello. Tratado de Anatomía topográfica. Tomo 1. Salvat Editores. 1961.

13. Montenegro, M.A. Histología y embriología del sistema estomatognático. Universidad de Chile. 1ª edición. 1986.

14. Langman. Embriología de la cabeza y el cuello. Embriología Médica. 11ª edición. Wolters Kluwer. 2010. Pag. 267 a 290.

15. Morovic, C. Manejo actual del síndrome de Pierre Robin. Rev. Chil. Pediatr. 2004. 75 (1); 36-42.

16. Gorlin, R. Síndromes de la cabeza y el cuello. Ed. Toray. 1978. Pag. 71 a 77. 221 a 224.

17. Enlow, D. Anomalías, síndromes y desarrollos defórmicos. Crecimiento

Maxilofacial. 3ª edición. McGraw-Hill. 1990. Pag. 342-350.

18. Delaire J, Schendel SA, Tulasne JF. An architectural and structural craniofacial analysis: a new lateral cephalometric analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1981 Sep;52(3):226-38.

19. Arnett GW, Jelic JS, Kim J, Cummings DR, Beress A, Worley CM Jr, et al. Soft tissue cephalometric analysis: diagnosis and treatment planning of dentofacial deformity. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1999 Sep;116(3):239-53.

20. Rodríguez JC, Dogliotti P. Mandibular distraction in glossoptosis-micrognathic association: preliminary report. J Craniofac Surg. 1998 Mar;9(2):127-9.

21. Delaire J. Reconstruction of the uvula and posterior parts of congenital cleft palates. Ann Chir Plast. 1972;17(2):99-105.

22. Epker, B. Dentofacial Deformities. Parte 1 y 2. 1ª edición. Mosby. 1980. Pag. 3-368.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

Laboratorio Dental Beraudent trae a Chile Laser Cusing, la tecnología Laser que cambiará las restauraciones en metal - porcelana



- Escaneo 3D
- Diseño digital
- Ajuste microscopico
- Metal Cromo Cobalto y titanio sinterizado por Laser
- Metal Hipoalergénico
- Casquetes
- Puentes de hasta 14 piezas
- Bases Metálicas
- Pilares y estructuras de implante
- Barras de implante



Zirconio CAD CAM para prótesis fija e implantes - Metal CAD CAM - Implantes - Ortodoncia - Empress - Cerómero Valplast - Planos Duro Blando y Protectore Bucal Alemanes - Anti Ronquidos - Cubetas de Blanqueamiento por Ozono
 Monjitas 527 Of. 901, Santiago - Mesa Central 2963 6320 - info@beraudent.cl
 www.beraudent.cl - www.zirconio.cl

SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y ALTERACIÓN EN LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SD. AND IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE

DR. VERNER CODOCEO R. (1)

1. Unidad de Diabetes. Departamento de Medicina Interna. Clínica Las Condes.

Email: vcodoceo@clc.cl

RESUMEN

La disminución del riesgo cardiovascular sigue siendo uno de los objetivos principales de la Salud Pública. Contribuyen a él patologías como la Diabetes Mellitus, Obesidad e Hipertensión Arterial, todas las cuales no han logrado ser detenidas en su creciente prevalencia. Existen factores hasta ahora no considerados en forma integral al tratamiento de esta triada, como el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, que se sabe está asociado a éstas, plantea la idea de un tratamiento sinérgico como alternativa para lograr las metas terapéuticas. Sin embargo las expectativas creadas no concuerdan con los resultados comunicados, demostrándose que faltan aún estudios que realizar. Se mencionan diversos estudios epidemiológicos y se resumen los fundamentos biológicos que explican la asociación SAOS - DM.

Palabras clave: Diabetes, Síndrome Apnea Obstructiva del Sueño.

SUMMARY

The cardiovascular risk reduction remains one of the main goals of public health. Contributors to diseases such as diabetes mellitus, obesity and hypertension, all of which have failed to be arrested in its growing prevalence. There are so far not considered factors in a comprehensive

treatment of this triad, as the Sd. Obstructive Sleep Apnea, knowing that they pose to be associated with the idea of a synergistic treatment as an alternative to achieve therapeutic goals. But the expectations are not consistent with the reported results, showing that even missing studies performed. Mentioned several epidemiological studies and summarizes the biological foundations that explain the association OSA - DM.

Key words: Diabetes, Obstructive sleep apnea.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de las publicaciones que se refieren a Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) destacan su gran prevalencia y creciente incidencia. La Organización Mundial de la Salud en septiembre del año 2012 reveló una prevalencia de DM de 347 millones de personas en el mundo, cifra que sobrepasaba la esperada para el año 2025 (1).

En Chile la prevalencia actual de Diabetes Mellitus dada a conocer por el Ministerio de Salud según la encuesta nacional de salud del año 2010, es el 9,4% de nuestra población (2), cifra concordante con la gran mayoría de los países de igual nivel de desarrollo.

La obesidad e hipertensión arterial crónica (HTA), son también problemas de salud pública, que junto a la DM dan cuenta del mayor gasto en salud a nivel local y mundial (2). Cada año los grupos de trabajo

en salud pública proponen objetivos para detener estas crecientes incidencias, sin embargo periódicamente se asiste a resultados inesperados, situación que demuestra la necesidad de trabajar otros factores que aparecen vinculado a esta triada y que hasta hoy no han sido considerados. Entre estos factores se encuentran las patologías del sueño, específicamente el Sd. de Apnea Obstructiva de Sueño (SAOS) e hipoapnea (HIAS) los cuales también han sido vinculados al riesgo cardiovascular.

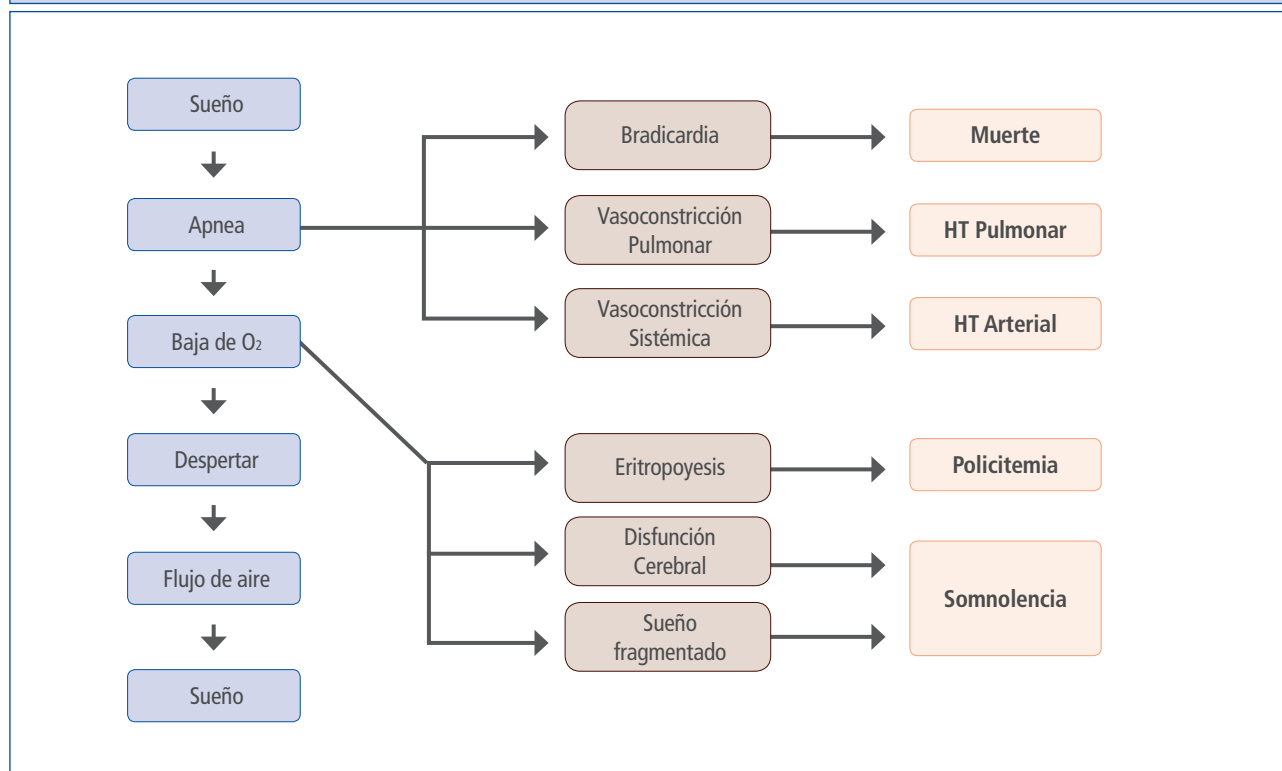
SAOS, DEFINICIONES, EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño identifica las diversas alteraciones que afectan el periodo de sueño, entre las cuales existen diferentes formas de apneas, de las que se distinguen las apneas originadas a nivel del sistema nervioso central y otras causadas por obstrucción de la vía aérea. A este último grupo pertenece el Síndrome de Apnea-Hipoapnea Obstructivo del Sueño, que consiste en episodios repetidos, de 10 segundos o más de duración, de colapso parcial o total de la vía aérea superior, con disminución o cese del flujo de aire respiratorio naso-bucal, asociados a síntomas diurnos, en particular somnolencia excesiva. En pacientes gravemente afectados se producen más de 30 apneas por hora, con periodos reiterativos de hi-

poxia, caídas en la saturación de oxígeno en la sangre y alteración en la arquitectura del sueño caracterizada por fragmentación del periodo con despertares frecuentes a la vez que se observa esfuerzo respiratorio aumentado (3). Se han detectado síntomas de SAOS en 9% de las mujeres y 24% de los varones de la población adulta y se estima que existe un paciente más con síntomas menos evidentes y que permanecen sin diagnosticar por cada cinco de los ya diagnosticados (4). Estudios con diagnósticos más precisos en base a la presencia de síntomas y hallazgos polisomnográficos muestran prevalencia entre el 1% a 5% en varones y 1% a 3% en mujeres de la población general (5).

La signo-sintomatología y las consecuencias biológicas asociadas al SAOS resultan de la hipoxia e hipercapnia intermitente, cambios de presión intratorácica, activación simpática y fragmentación del sueño (6) que dan como resultado el clásico cuadro clínico con activación simpática (durante el periodo de apnea y posterior a estos (7)), desregulación metabólica, disfunción endotelial, inflamación sistémica, estrés oxidativo, hipercoagulabilidad y cambios neurohumorales, todos los cuales pueden originar y/o agravar enfermedades como HTA, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, arritmias, enfermedad coronaria, muerte súbita y eventos agudos vasculares cerebrales entre otras (8) (Figura 1).

FIGURA 1. FISIOPATOLOGÍA DEL SAOS



Modificado de (9).

PRIVACIÓN DE SUEÑO Y SUS CONSECUENCIAS EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA

Se ha postulado que la vecindad de los núcleos hipotalámicos encargados del control y regulación del ciclo sueño vigilia, del apetito y el entorno metabólico asociado a este último junto a la red de interrelaciones existentes entre ellos son las posibles causas de la asociación existente entre el sueño y DM.

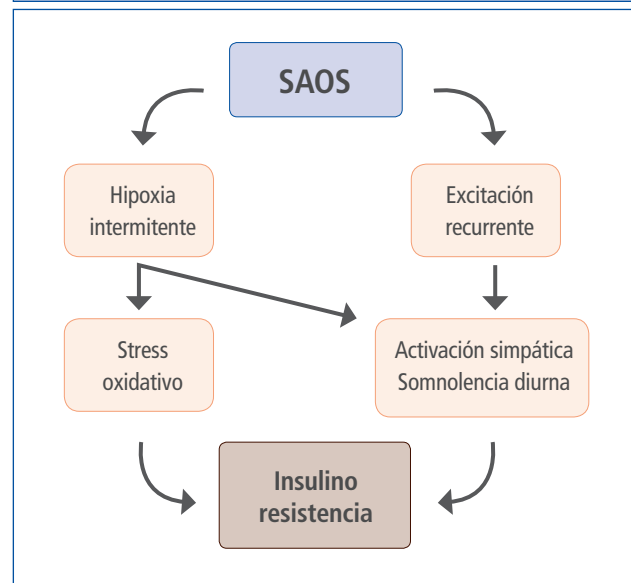
En los núcleos del hipotálamo se localizan células especializadas en mantener los niveles de glucosa circulante que aseguran la provisión para el sistema nervioso central, actividad de primer orden al carecer éste de depósitos de glucosa y no poseer capacidad de neoglucogenia (10). De las cinco etapas del sueño (movimiento ocular rápido (REM), fases 1, 2, 3, y 4 de sueño no-REM) las etapas 3 y 4, conocidas como sueño de onda lenta, son las más profundas y están asociadas a cambios metabólicos, hormonales y neurofisiológicos transitorios, que pueden afectar la homeostasis glucosa. En estas fases se reconoce una disminución en el uso de la glucosa por el cerebro.

Spiegel et al. (1999) demostró la influencia del sueño sobre la regulación de los niveles carbohidratos sometiendo a 11 hombres voluntarios sanos a restricción de sueño, durmiendo solamente 4 horas cada día por 6 días y comparar los datos obtenidos al reevaluar luego de 6 días con libertad de sueño de 12 horas. Observaron una menor tolerancia a la glucosa en el estado de deuda de sueño en relación a la condición de descanso ($p < 0,02$), una disminución de las concentraciones de tirotrópina ($p < 0,01$), y aumento en la actividad del sistema nervioso simpático ($p < 0,02$) junto a niveles cortisol vespertino con respuesta de estrés ($p = 0,0001$). Es así comprensible que un estrés metabólico pudiera ser generado por eventos hipóxicos y fragmentación del sueño observada en el SAOS (11).

Diversos estudios muestran desórdenes endocrinos que se vinculan con el desarrollo de la DM o deterioro de ésta, entre estos se menciona aumento de la liberación de hormona del crecimiento por la hipófisis y disminución de corticotropina (12). El sistema nervioso simpático libera norepinefrina desde sus terminales periféricos y provoca una disminución de la secreción de insulina a la vez que incrementa la resistencia a la insulina (13). La hipoxia reiterada repercute sobre los diferentes tejidos con distintas consecuencias, en el hígado y músculo esquelético acumulan lípidos llegando a concentraciones de alta de LDL y Bajas de HDL, (14, 15), a nivel vascular se eleva el nivel de endotelina 1 y los fenómenos de reoxigenación aumentan la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL)umentando su efecto aterogénico (16). Otras hormonas relacionadas con el metabolismo de la glucosa y lípidos como la grelina, leptina y resistina se encuentran elevadas, las cuales junto a la disminución de la orexina conducen al descontrol del apetito y origen de obesidad. Marcadores de estrés oxidativo como los niveles de interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa y PCR ultrasensible también se encuentran elevados en pacientes con SAOS. Todos estos marcadores también se relacionan con la patogenia y agravamiento del Síndrome Insulino Resistente (SIR), progreso y deterioro de la DM2 (17).

Estudios epidemiológicos han postulado una asociación entre SAOS, obesidad y DM (Figura 2), y también evidencias de relación SAOS - DM2 independiente de la presencia de obesidad. Dependiendo del tipo de estudio y herramienta diagnóstica, se menciona que entre un 20 a 40% de los individuos comparten estas dos condiciones (18); otros sugieren que aproximadamente el 49% de las personas con SAOS tiene DM2 (19, 20) y 23% de la población con DM2 padece de SAOS (21). Como dato agregado es importante considerar que pacientes con roncopatía también tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes a 10 años, incluso sin la presencia de obesidad (22, 23).

FIGURA 2. RELACIÓN SAOS - SIR



(ref 24)

Uno de los primeros trabajos que confirmó la probable interferencia de la Diabetes Mellitus en el periodo de sueño fue hecho por Robbin et al. (25) en 1959, que estudió una cohorte de pacientes diabéticos y no diabéticos en forma observacional, demostrando que las glicemias obtenidas durante el sueño en sujetos no diabéticos eran estables, en cambio los pacientes con DM mostraban marcadas variaciones. Por otro lado el efecto de la privación de sueño sobre el metabolismo de los hidratos de carbonos fue demostrado por Kuhn et al. (26) en el año 1969 al describir que la privación total de sueño conducía a un marcado aumento en los niveles de glucosa sanguínea. Dos grandes estudios con resultados concordantes han sido los realizado por Chaput et al. que utilizando cuestionarios de auto-reporte buscó el efecto de la duración del sueño y la aparición de alteraciones en el metabolismo de la glucosa (DM o intolerancia a la glucosa). La población estudiada estuvo constituida por 323 hombres y 417 mujeres de la cohorte del *Family Study Quebec*, ellos fueron preguntados acerca de la duración del periodo de sueño y concluyó que aquellos que dormían durante 5 a 6 horas tenían una razón relativa de 2,09 de tener una tolerancia a la glucosa alterada

en comparación con aquellos que dormían 7 u 8 horas (27). De igual manera los datos del Estudio de Salud de las Enfermeras y el Estudio de *Massachusetts Male Aging* demostraron por información obtenida de autovaloración de la duración de sueño en hombres y mujeres de mediana edad, que un corto periodo de sueño (menor de 5 horas cada noche) y periodos largos (sobre 9 horas cada noche en las mujeres y 8 horas cada noche en hombres) aumentaban significativamente el riesgo de desarrollar diabetes (28, 29).

HISTORIA NATURAL DE LA DM2 Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

En la población diabética y pre diabética se reconocen alteraciones en la arquitectura, calidad y duración del sueño, siendo este más corto y

de mala calidad (32, 33), trastornos que pueden afectar negativamente la homeostasis de la glucosa y la sensibilidad a la insulina, llegando a constituir un factor de riesgo independiente para el desarrollo y pronóstico de la diabetes.

El periodo que anticipa a la DM2 conocido como "insulinorresistencia" se caracteriza por una disminución, en diferente cuantía, en la respuesta de ciertos tejidos (adiposo, muscular, cerebro entre otros) a la actividad esperada de la insulina. Este fenómeno reconocido ampliamente como resistencia a la insulina, es una sobreexpresión, a rangos patológicos, de la "resistencia" fisiológica a la insulina observada en diversas circunstancias que enfrenta el ser humano (embarazo, infecciones, traumas etc.). La consecuencia de este fenómeno es la tendencia a un nivel elevado de glicemia y provoca una respuesta compensatoria mul-

TABLA 1. TRABAJOS EPIDEMIOLÓGICOS DE DEPRIVACIÓN DE SUEÑO Y DM

Primer Autor	Año	Tamaño muestra	Duración del estudio	Comentarios
Chaput <i>et al.</i>	2007	740	3 años	Sueño de < 6 horas mostró tolerancia alterada a la glucosa.
Mallon <i>et al.</i>	2005	2663	12 años	Dificultades para mantener el sueño o sueño corto se asocian a mayor incidencia de DM en los hombres.
Nilsson <i>et al.</i>	2004	6599	14.8 ± 2.4 años	Alteraciones del sueño aumentan el riesgo de diabetes.
Tuomilehto <i>et al.</i>	2008	2800	2 años	Duración del sueño (Corto <6 horas o largo > 8h) aumenta el riesgo de DM2 en mujeres de mediana edad, pero no en los hombres.
Meisinger <i>et al.</i>	2005	8300	11 años	Dificultad para mantener el sueño se asoció con aumento del riesgo de DM2 en hombres y mujeres.
Hayashino <i>et al.</i>	2007	6509	6 años	Dificultad para iniciar el sueño se asoció con un mayor riesgo de diabetes en adultos.
Kawakami <i>et al.</i>	2004	2649	8 años	Trastornos del sueño asociados tiene 2-3 veces mayor riesgo de DM
Choi <i>et al.</i>	2008	4222	1 año	Sueño corto y largo se relacionan con un mayor riesgo de sd. metabólico.
Gangwisch <i>et al.</i>	2007	8992	10 años	Sueño corto podría ser un importante factor de riesgo para la diabetes.
Xu <i>et al.</i>	2010	10143	10 años	Siesta de día y corta sueño nocturno se asoció con diabetes.
Rafalson <i>et al.</i>	2010	1455	6 años	Sueño corto se asoció con un riesgo elevado de glucosa en ayunas, a través de la resistencia a la insulina.
Yaggi <i>et al.</i>	2006	1709	18 años	Sueño corto y largo duración aumentan el riesgo de diabetes.
Hall <i>et al.</i>	2008	1214	Estudio corte transversal	Duración del sueño es una correlación significativa del síndrome metabólico.
Facco <i>et al.</i>	2010	189	Durante el embarazo	Sueño corto se asoció con intolerancia a la glucosa durante el embarazo.
Qui <i>et al.</i>	2010	1290	Durante el embarazo	Sueño corto se asoció con intolerancia a la glucosa y diabetes gestacional.

Modificado de (30).

TABLA 2. TRABAJOS EXPERIMENTALES DE DEPRIVACIÓN DE SUEÑO Y DM

Primer Autor	Año	Tamaño muestra	Duración del estudio	Comentarios
Spiegel <i>et al.</i>	1999	11	6 noches	Déficit de sueño afecta el metabolismo de los carbohidratos.
Donga <i>et al.</i>	2010	9	1 noche	Privación parcial del sueño durante una sola noche provoca intolerancia a la glucosa.
Stamatakis & Punjabi	2010	11	2 noches	Fragmentación del sueño a través de todas las etapas se asocia con diabetes.
Spiegel <i>et al.</i>	2004	12	4 noches	Duración del sueño corta se asocia con disminución de niveles de leptina, aumento de los niveles de grelina, mayor hambre y el apetito.
Schmid <i>et al.</i>	2008	9	1 noche	Una noche de privación del sueño aumento de los niveles de grelina.
Buxton <i>et al.</i>	2010	20	1 semana	Restricción del sueño (5 horas / noche) durante 1 semana reduce de forma significativa la sensibilidad insulínica.

Modificado de (10).

TABLA 3. ESTUDIOS DE PREVALENCIA DE SAOS EN PACIENTES CON DM2

AUTOR (Año)	CARACTERÍSTICA DE LA MUESTRA	CRITERIO SAOS	DEFINICION DM	PREVALENCIA ESTIMADA
Resnick <i>et al.</i> (2003)	n = 470 (216 hombres) Sleep Heart Health Study, USA n = 62 (31 hombres)	AHI >5	Autoreportado, uso de fármacos para DM	58% SAOS leve (AHI >5) 24% SAOS Moderado y severo (AHI >15)
Einhorn <i>et al.</i> (2007)	Clínica de DM n = 305 (122 men)	AHI >5	No reportado	71% SAOS leve (AHI 5) 61% SAOS Moderado y severo (AHI> 15)
Foster <i>et al.</i> (2009)	Pac. Obesos con DM 2 enrolados en Sleep AHEAD trial n = 303 (155 men)	AHI >5	Autoreporte con verificación	33,4% SAOS leve 30,5% SAOS Moderado 22,6% SAOS severo
Laaban <i>et al.</i> (2009)	DM2 pobremente controlados de Clínica de DM n = 60 (27 men)	AHI >5	Historia médica de DM documentada	63% Prevalencia total 34% SAOS leve 19% SAOS Moderado 10% SAOS severo
Aronsohn <i>et al.</i> (2010)	Atención primaria y Clínica endocrinológica	AHI >5	Diagnóstico médico	77% Prevalencia total 38% SAOS leve 25% SAOS Moderado 13% SAOS Severo

Modificado de (31).

tihormonal entre las que destaca el incremento en la producción de insulina por las células beta de los islotes pancreáticos de Langerhans. Esta compensación conduce a un ambiente hiperinsulinémico que es suficiente, en los primeros años, para mantener la normoglicemia, pero como consecuencia de las modificaciones en diversas líneas metabólicas

produce un incremento de triglicéridos y desarrollo de obesidad (34). La interrogante surgida acerca de la influencia que pudiera tener el SAOS en el metabolismo de los Hidratos de Carbonos sigue intentando ser contestada. Recientemente Priou *et al.* realizó un estudio de corte transversal a una población de pacientes no diabéticos, buscando la

relación de la alteración de sueño y deterioro de HbA1c, y observó una asociación directa entre el índice de Apnea - Hipoapnea (IAH) y el porcentaje de pacientes con HbA1c > 6,0%. Solo el 10,8% de los pacientes con HbA1c > 6,0% tenía IAH < 5 mientras que el 34,2% tenía IAH ≥ 50. Tras realizar ajustes para múltiples variables, los resultados mostraron que el odds ratio (95% IC) para HbA1c > 6,0% de 1 como referencia obtenido con un valor IAH < 5 incrementaba progresivamente según aumentaba el IAH, hasta llegar a 2.9 para IAH ≥ 50. El aumento de la hipoxemia durante el sueño también se asoció independientemente con la probabilidad de HbA1c > 6,0%. Demostraron así que el aumento en la gravedad de la SAOS es un factor independiente asociado con el deterioro del metabolismo de la glucosa (35).

Mallon et al. realizó un estudio de seguimiento en una muestra aleatoria de 2.663 individuos de 45 a 65 años que vivían en el centro de Suecia, enviando un cuestionario postal que incluía preguntas sobre la duración y alteraciones del sueño, características sociodemográficas, comportamiento de factores de riesgo, condiciones médicas y depresión. Logró una tasa de respuesta del 70,2%. Doce años más tarde, envió un nuevo cuestionario con preguntas casi idéntica a las previas a todos quienes habían respondido (n: 1.604) logrando una nueva contestación en 1.244 sujetos (77,6%). Sus resultados revelaron que los hombres que debutaron su diabetes durante el seguimiento, en relación a los no diabéticos, relataban sueño de corta duración (< 5 horas por noche) (16, vs 5,9%,

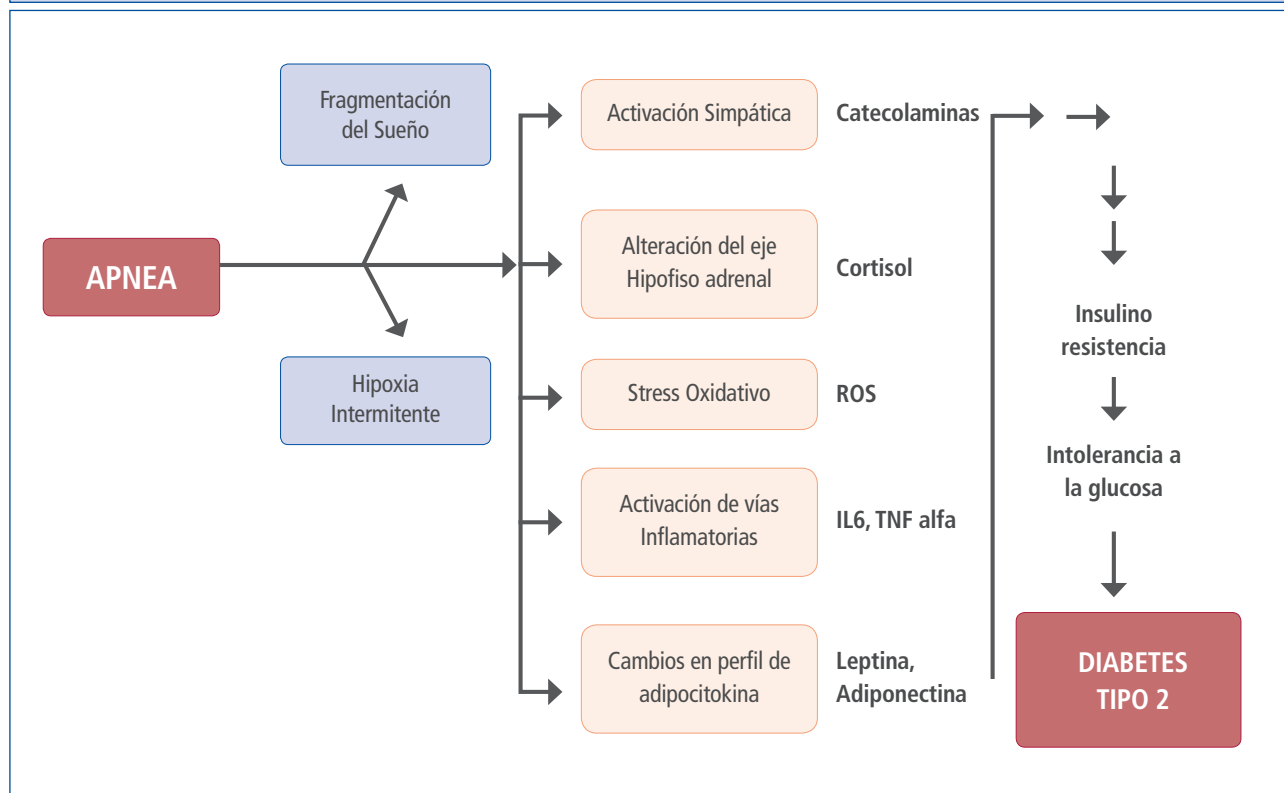
$p < 0,01$), dificultades para iniciar el sueño (16,0 vs 3,1%, $p < 0,001$), y dificultades para mantener el sueño (28,0 vs 6,3%, $p < 0,001$). Las mujeres que reportaron nueva diabetes durante el seguimiento informaron al inicio duración del sueño largo (> 9 h por noche) con más frecuencia que las mujeres no desarrollaron diabetes (7,9 vs 2,4%, $P > 0,05$). Después del ajuste de los factores de riesgo relevantes y aplicando modelos de regresión logística, el riesgo relativo (95% IC) para el desarrollo de la diabetes fue mayor en los hombres con sueño de corta duración (2,8 [1,1-7,3]) o dificultades para mantener el sueño (4,8 [1,9 -12,5]) y concluyó que las dificultades para mantener el sueño o sueño de corta duración (< 5 h) se asocian con una mayor incidencia de diabetes en los hombres (36).

Otros estudios experimentales que se refieren al efecto de la privación del sueño en los seres humanos sanos demuestran que también se la regulación del apetito y disminuye la sensibilidad a la insulina con el consiguiente aumento de la obesidad (37, 38).

Se configura así una estrecha relación en el periodo de la prediabetes y el SAOS.

En pacientes ya portadores de DM2 se ha estudiado la influencia de la calidad del sueño sobre los resultados del control metabólico. Aronsohn et al. (Illinois), en el año 2009 realizó estudios de polisom-

FIGURA 3. MECANISMOS POTENCIALES DE ASOCIACIÓN ENTRE SAOS Y DM



nografía y evaluó la HbA1c en 60 pacientes consecutivos con diabetes reclutados de las clínicas ambulatorias de DM. La pregunta de estudio fue si el SAOS influye sobre el control metabólico del paciente diabético, el que era interpretado en la hemoglobina A1c (HbA1c). Se encontró que el 77% de los pacientes con DM tenían SAOS (IAH > 5), y el aumento de gravedad de la SAOS se asoció con un peor control de glucosa, después de ajustes realizados para la edad, sexo, raza, índice de masa corporal, número fármacos hipoglucemiantes, nivel de ejercicio, años de diabetes y tiempo total de sueño. En comparación con los pacientes sin SAOS, la HbA1c media ajustada se incrementó en un 1,49% ($p < 0,0028$) en pacientes con SAOS leve, 1,93% ($p = 0,0033$) en los pacientes con SAOS moderado y 3,69% ($P < 0,0001$) en pacientes con SAOS grave ($p < 0,0001$ para la tendencia lineal). Las medidas de gravedad de SAOS, incluyendo el total AHI ($p = 0,004$), el movimiento rápido de los ojos AHI ($p = 0,005$) y el índice de desaturación de oxígeno durante el sueño de movimientos oculares total y rápida ($p = 0,005$ y $p = 0,008$, respectivamente) se correlacionaron positivamente con el aumento de los niveles de HbA1c (39). (Figura 4).

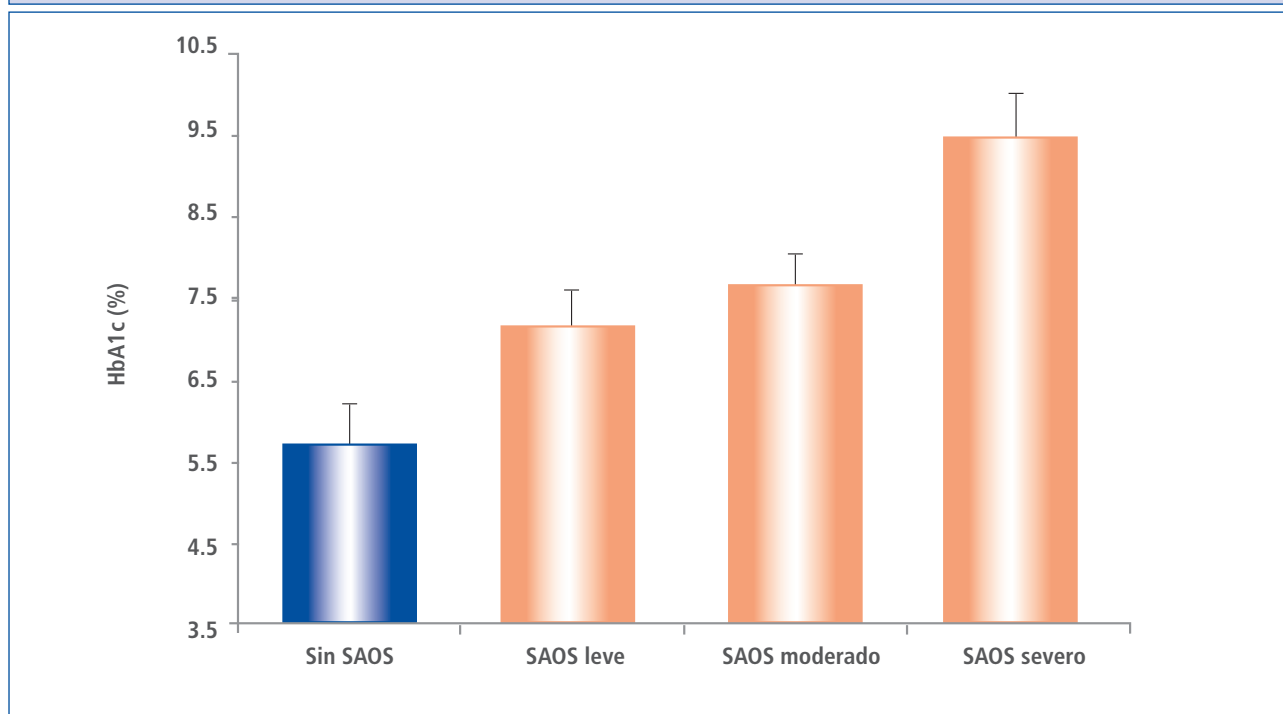
Ohkuma et al. también llega a demostrar la influencia del tiempo de sueño sobre la HbA1c, describiendo el deterioro de este parámetro

en una curva tipo U, observándose una mayor HbA1c tanto en aquellos pacientes con sueño de mayor como los de menor duración (40) (Figura 5).

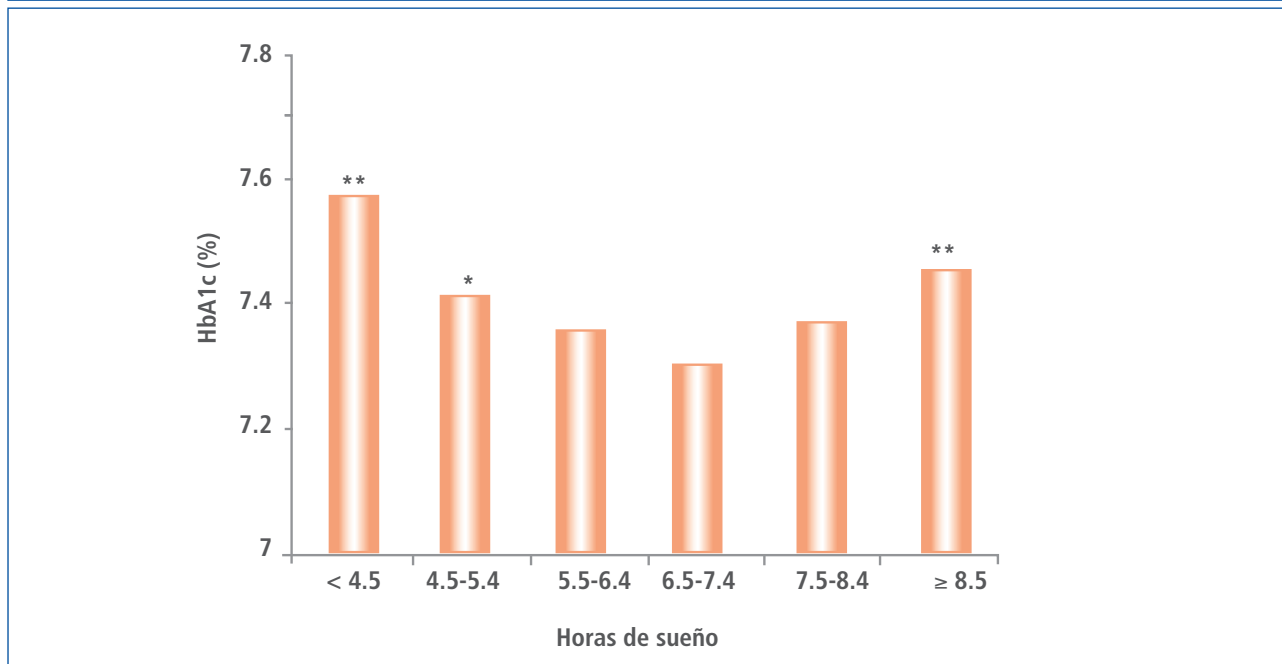
Entre los principales mecanismos de daño atribuidos a la DM2 se nombran la acumulación y acción de productos de glicación avanzada y moléculas asociadas al aumento del estrés oxidativo, ambos también aparecen como consecuencias del SAOS. Los productos de glicación avanzada y de stress oxidativo se encuentran aumentados en el SAOS en asociación directa a la severidad de la enfermedad, sin haber necesariamente presencia de DM2, pero la confluencia de ambas enfermedades muestra un incremento significativo de ellos que repercuten en el riesgo cardiovascular.

El stress oxidativo aumentado en el SAOS como consecuencia del fenómeno de hipoxia-reoxigenación y a partir de neutrófilos y monocitos se demuestra en el aumento en la producción de radicales libres las que se atenúa con la terapia con CPAP, (41, 42). Además la peroxidación de lípidos es mayor en pacientes con SAOS resultantes de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) .23 Ambos fenómenos son ampliamente conocidos en el daño crónico atribuido a la DM2.

FIGURA 4. HB. GLICOSILADA A1C MEDIA, AJUSTADA, EN PACIENTES SIN SAOS Y CON SAOS LEVE, MODERADA Y SEVERA



Datos ajustados por edad, sexo, raza, índice de masa corporal, número de medicamentos para la diabetes, nivel de ejercicio, años de diabetes, y tiempo total de sueño en la polisomnografía. Las barras representan SEM, $p < 0,0001$ para la tendencia lineal. Modificado de Ref 17.

FIGURA 5. HbA1c MEDIA AJUSTADOS DE ACUERDO A EDAD Y SEXO EN FUNCIÓN DE LA DURACIÓN DEL DORMIR EN PACIENTES JAPONESES CON DIABETES TIPO 2

* P, 0,05; ** P, 0,01 Modificado de (21).

TRATAMIENTO DE SAOS Y RESULTADOS EN PACIENTE EN PACIENTE DIABÉTICO

El marco teórico tan claro y evidente que relaciona SAOS y DM2 no concuerda con los resultados del tratamiento del SAOS. La hipótesis planteada acerca la mejoría del SAOS con cualquier forma de tratamiento se

asociaría a una mejoría de la sensibilidad a la insulina o mejorar el control de las glicemias ha encontrado resultados contradictorios; numerosas publicaciones no lo demuestran (Tablas 1 y 2). Los efectos de la presión respiratoria positiva continua (CPAP) han sido estudiados en múltiples protocolos obteniendo resultados discordantes entre ellos. (43) (Tabla 4).

TABLA 4. EFECTOS DE CPAP SOBRE EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN ENSAYOS CONTROLADOS

Estudio	Muestra	Periodo de observación	Edad (SD) / IMC (SD)	Medición del metabolismo de la glucosa	Hallazgos principales
Coughlin <i>et al.</i> , 2007	34 pacientes no diabéticos con SAOS	6 semanas	49.0(8.3) / 36.1 (7.6)	HOMA	Sin mejora del HOMA
West <i>et al.</i> , 2007	42 pacientes con SAOS	3 meses	56.2(9.9) / 36.7 (4.8)	HOMA; HbA1c, clamp euglicémico	Sin mejora del HOMA, HbA1c o clamp euglicémico
Lam <i>et al.</i> , 2010	61 pacientes no diabéticos con SAOS	1 semana controlado; 12 sin control	46.3 (10.2) / 27.5 (3.7)	HOMA, sensibilidad a la insulina, SITT	Sin mejora del HOMA, aumento de la sensibilidad a la insulina significativa luego de 1 semana

Nota: Valores son promedio (SD); IMC, índice de masa corporal (kg/m²); HOMA, modelo de homeostasis evaluatorio traído desde la glucosa en ayuna e insulina para caracterizar la insulino resistencia; HbA1c, hemoglobina glicosilada; SAOS, síndrome de apnea obstructiva del sueño; RCT, grupos randomizados controlados; SITT, test de tolerancia a la insulina corto.

(Adaptado de Ref 3)

Llama a reflexión los hallazgos de trabajos de largos periodos que demuestran una significativa disminución del tono simpático a través del uso de CPAP en periodos tardíos, no habiendo respuesta significativa a tratamientos de corto plazo. Se entiende la necesidad de información con requisitos metodológicos adecuados que no ameritan críticas por ese motivo. Por ahora el CPAP sigue siendo el *gold estándar* de tratamiento de SOAS y debería ser usado como tal para mejorar la enfermedad y esperar evaluaciones de los resultados y utilidad para el deterioro metabólico asociado.

SÍNTESIS

Aun cuando la asociación SAOS - DM parece tener clara evidencia epidemiológica y experimental, existen cuestionamiento en trabajos de terapéutica que no llegan a los resultados esperados según el marco teórico actual. Estos ponen en duda estas relaciones de mutua influencia y asociación, sin llegar a precisar otras teorías. Con las actuales facilidades y mayor alcance de la terapia con CPAP y la mayor posibilidad de medición de parámetros metabólicos, se espera que se puedan realizar estudios de mayor número de participantes con metodología adecuada para sacar conclusiones finales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14.
- Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS 2009-2010. Tomo II, Cap. V, Resultados. Disponible en www.encuestasalud.cl/pdf/InformeENS_2009-2010_CAP5.pdf
- Kohler, M. & Stradling, J. R. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol* 7, 677-685 2010.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ: Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 1217-1239, 2002
- Lindberg E, Gislason T. Epidemiology of sleep-related obstructive breathing. *Sleep Med Rev* 2000; 4: 411-33.
- Suzuki YJ, Jain V, Park AM, Day RM. Oxidative stress and oxidant signaling in obstructive sleep apnea and associated cardiovascular diseases. *Free Radic Biol Med*. 40(10), 1683-1692 (2006).
- Narkiewicz K, Somers VK. Sympathetic nerve activity in obstructive sleep apnoea. *Acta Physiol Scand*. 177(3), 385-390 (2003).
- Golbin JM, Somers VK, Caples SM. Obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, and pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc*. 5(2), 200-206 (2008).
- Zimmermann-Paiz, D. Síndrome de apnea del sueño y afecciones oculares asociadas. *Rev Mex Oftalmol* (2008).
- Reno, C. M., Litvin, M., Clark, A. L. & Fisher, S. J. Defective Counterregulation and Hypoglycemia Unawareness in Diabetes. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America* 42, 15-38 (2013)
- Zoccoli G, Walker AM, Lenzi P, Franzini C. The cerebral circulation during sleep: regulation mechanisms and functional implications. *Sleep Med Rev* 2002; 6:443-455.
- Pannain S, Van Cauter E. Modulation of endocrine function by sleep-wake homeostasis and circadian rhythmicity. *Sleep Med Clin* 2007; 2:147-159.
- Narkiewicz K, Somers VK. Sympathetic nerve activity in obstructive sleep apnoea. *Acta Physiol Scand* 2003; 117(3): 385-90.
- Polotsky VY, Patil SP, Savransky V, et al. Obstructive sleep apnea, insulin resistance and steatohepatitis in severe obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 2008 article in press. Octubre, 2008
- Tanne F, Gagnadoux F, Chazouillères, O, Fleury B, et al. Chronic liver injury during obstructive sleep apnea. *Hepatology* 2005;41:1290-1296
- Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D, et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2008;117(17):2270-8.
- Kapsimalis F, Varouchkis G, Manousaki A, Daskas S, Nikita D, Kryger M, et al. Association of sleep apnea severity and obesity with insulin resistance, C-reactive protein, and leptin levels in male patients with obstructive sleep apnea. *Lung*. 2008;186(4):209-17.
- Young t, Palta m, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
- Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P, et al. Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2003; 22: 156-60.
- Elmasry A, Lindberg E, Berne C, et al. Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study. *J Intern Med* 2001; 249: 153-61.
- West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax* 2006; 61: 945-50.
- Elmasry A, Janson C, Lindberg E, et al. The role of habitual snoring and obesity in the development of diabetes: a 10-year follow-up study in a male population. *J Intern Med* 2000; 248: 13-20.
- Al-Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, et al. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 387-93.
- Clarenbach, C. F. C., West, S. D. S. & Kohler, M. M. Is obstructive sleep apnea a risk factor for diabetes? *Discov Med* 12, 17-24 (2011).
- Robin ED, Travis DM, Julian DG, Boshell BR. Metabolic patterns during physiologic sleep. I. Blood glucose regulation during sleep in normal and diabetic subjects. *J Clin Invest* 1959; 38: 2229-33.
- Kuhn E, Brodan V, Brodanová M, Rysánek K. Metabolic reflection of sleep deprivation. *Act Nerv Super (Praha)* 1969; 11:165-174.
- Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Association of sleep duration with type 2 diabetes and impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 2007; 50(11): 2298-304
- En Ayas NT, White DP, Al-Delaimy WK, et al. A prospective study of self-

reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care* 2003; 26(2):380-4.

29. Yaggi HK, Araujo AB and McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(3):657-61.

30. Aldabal, L. L. & Bahammam, A. S. A. Metabolic, endocrine, and immune consequences of sleep deprivation. *Open Respir Med J* 5, 31-43 (2011).

31. Pamidi, S. & Tasali, E. Obstructive Sleep Apnea and Type 2 Diabetes: Is There a Link? *Front. Neur.* 3, (2012).

32. Knutson KL, Ryden AM, Mander BA, Van Cauter E. Role of sleep duration and quality in the risk and severity of type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2006; 166:1768-1774.

33. Aronsohn RS, Whitmore H, Van Cauter E, Tasali E. Impact of untreated obstructive sleep apnea on glucose control in type 2 diabetes. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:507-513.

34. Wilcox, G. Insulin and insulin resistance. *Clinical Biochemist Reviews* 26, 19 (2005).

35. Priou, P. et al. Independent association between obstructive sleep apnea severity and glycated hemoglobin in adults without diabetes. *Clinical Diabetes* 35, 1902-1906 (2012).

36. Mallon L, Broman JE and Hetta J. High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration: A 12-year follow-up study of a middle-aged population. *Diabetes Care* 2005; 28(11):2762-7

37. Schultes B, Schmid S, Peters A, Born J and Fehm HL. Sleep loss and the development of diabetes: A review of current evidence. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005; 113(10):563-7.

38. Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E and Van Cauter E. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2005; 99(5):2008-19.

39. Aronsohn, R. S., Whitmore, H., Van Cauter, E. & Tasali, E. Impact of Untreated Obstructive Sleep Apnea on Glucose Control in Type 2 Diabetes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 181, 507-513 (2010).

40. Ohkuma, T. et al. Impact of Sleep Duration on Obesity and the Glycemic Level in Patients With Type 2 Diabetes: The Fukuoka Diabetes Registry. *Diabetes Care* 36, 611-617 (2013).

41. Schulz R, Mahmoudi S, Hattar K, et al. Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea. Impact of continuous positive airway pressure therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;; 162:566-570.

42. Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;; 165:934-939.

43. Hecht, L., Möhler, R. & Meyer, G. Effects of CPAP-respiration on markers of glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ger Med Sci* 9, Doc20-Doc20 (2011).

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.



Unidad | **Neurociencias**
SAVAL



- Único con **40 comprimidos**, facilita el tratamiento del insomnio crónico
- **Dos presentaciones** para el manejo del insomnio sin necesidad de fraccionar comprimidos

Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.savall.cl y/o a través de su representante médico.
Material promocional exclusivo para médicos y químicos farmacéuticos.



Nueva Planta Saval

Tecnología de Punta

Certificada según normas Internacionales



www.savall.cl

INSOMNIO: GENERALIDADES Y ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS DE ÚLTIMA GENERACIÓN

INSOMNIA: GENERAL INFORMATION AND CUTTING-EDGE THERAPEUTIC ALTERNATIVES

DRA. ANDREA CONTRERAS S. (1)

1. Neuróloga Centro de Sueño. Departamento de Neurología y Neurocirugía Clínica Las Condes.

Email: acontreras@clc.cl

RESUMEN

El Insomnio, definido por la dificultad para iniciar y/o mantener el sueño, es uno de los problemas más frecuente en atención primaria, afectando a una gran parte de la población, de todas las edades, especialmente en el adulto mayor. Puede asociarse a una gran variedad de problemas médicos, psiquiátricos y del sueño propiamente tal.

Numerosos avances se han realizado en el estudio y tratamiento del Insomnio. Estas opciones terapéuticas incluyen la Terapia Cognitiva Conductual (TCC), terapia farmacológica o una combinación de ambas. La elección del tratamiento debe basarse cuidadosamente en varios factores: los síntomas de los pacientes, las comorbilidades asociadas, el costo y la disponibilidad del tratamiento, los potenciales riesgos y beneficios de las opciones terapéuticas y la preferencia del propio paciente.

Esta revisión tiene como objetivo analizar las diferentes alternativas terapéuticas disponibles en la actualidad y los nuevos agentes que se están desarrollando para el tratamiento del Insomnio.

Palabras clave: Insomnio, tratamiento, sueño, terapia cognitiva conductual, terapia farmacológica.

SUMMARY

Insomnia, defined as difficulty in initiating and/or maintaining sleep, is one of the most common complaints in primary care,

involving many people, and all age groups, especially the elderly population. It is associated with a variety of medical, psychiatric, and sleep disorders.

Advances have been made in the understanding of insomnia and its treatment options. Treatment options for insomnia include Cognitive Behavioral Therapy (CBT), pharmacologic therapy, or a combination approach. Choice of treatment for insomnia is based on careful consideration of the patient's symptoms, comorbid disorders, cost and availability of treatment options, potential risks and benefits of treatment options, and patient preference. Further research is needed to optimize management strategies.

This paper provides a basic overview of currently available modalities for evaluation and treatment of this condition and new therapeutic targets and approaches.

Key words: Insomnia, treatment, sleep, cognitive behavioral therapy and pharmacologic therapy.

INTRODUCCIÓN

El insomnio es una de las enfermedades del sueño más prevalente en la práctica clínica, de curso variable, frecuentemente subdiagnosticado, el cual puede presentarse como un síntoma independiente o asociado a otras enfermedades, ya sea médicas o psiquiátricas.

Afecta a una gran proporción de la población, en circunstancias aisladas, recurrentes o persistentes en el tiempo. Lo anterior tiene un grave

impacto en la calidad de vida de la persona, pudiendo presentar graves disfunciones en el rendimiento cognitivo, en el funcionamiento laboral/ escolar y en el área emocional.

GENERALIDADES Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El Insomnio se caracteriza por molestias subjetivas causadas por un sueño de mala calidad o escasa duración, por una dificultad para conciliar o mantener el sueño, o por frecuentes despertares nocturnos o amanecer cansado al día siguiente (1).

La definición de insomnio hoy en día se basa en tres sistemas de clasificación internacional (1, 2):

- Clasificación Internacional de Enfermedades del Sueño, segunda versión (*The International Classification of Sleep Disorders, second versión*) ICSD-2
- Manual de Diagnóstico y estadísticas de enfermedades mentales (*The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) **DSM-IV TR**
- Clasificación Internacional de Enfermedades-10 (*The International Classification of Disorders-10*) **ICD-10**.

Según la última Clasificación Internacional de Enfermedades del Sueño (ICSD-2) (Tabla 1) modificada el año 2005 (3).

I.	Insomnio
II.	Patologías Respiratorias del Sueño
III.	Hipersomnias de origen central
IV.	Alteraciones del ritmo circadiano
V.	Parasomnias
VI.	Alt. Movimiento relacionados con el sueño
VII.	Síntomas aislados: variantes normales

Modificado de: The International Classification of Sleep Disorders, second edition (ICSD-2):Diagnostic and Coding Manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005(3)

Los criterios principales que definen el Insomnio son:

- a)** Dificultades para iniciar o mantener el sueño, o despertar muy temprano por la mañana. Sueño largamente poco reparador o de mala calidad.
- b)** El punto anterior ocurre a pesar de contar con la adecuada oportunidad y circunstancia para dormir.
- c)** Al menos uno de los siguientes de problemas diurnos son reportados por el paciente atribuidos al mal dormir: fatiga; fallas de memoria, concentración y atención; disfunción social o pobre rendimiento escolar-ocupacional; trastorno del ánimo o irritabilidad; somnolencia diurna;

disminución de la motivación y/o energía; accidentes laborales o de conducción; cefalea tensional o síntomas gastrointestinales en respuesta a la pérdida del sueño; preocupación y/o angustia por dormir.

A estos criterios, la DSM-IV TR, cuya definición es similar a la ICSD-2, le adiciona el criterio de duración del insomnio, el cual debe ser mínimo de 1 mes. La ICD-10 le agrega a la definición un criterio de frecuencia: el problema de sueño debe ocurrir al menos tres noches a la semana (2). Tabla 2.

A) Uno o más de los siguientes síntomas:
- Dificultad para iniciar el sueño
- Dificultad para mantener el sueño
- Despertar muy temprano por la mañana
- Sueño no reparador
B) La dificultad para dormir ocurre a pesar de contar con una adecuada oportunidad para dormir
C) Al menos uno de los siguientes síntomas diurnos relacionados con la dificultad para dormir durante la noche:
- Fatiga
- Déficit de memoria, atención o concentración
- Disfunción social o vocacional, o pobre rendimiento escolar
- Trastornos del ánimo o irritabilidad
- Somnolencia diurna
- Reducción de la motivación, energía o iniciativa
- Accidentes
- Cefalea tipo tensional y/o síntomas gastrointestinales
- Preocupación por dormir

Modificado de: The International Classification of Sleep Disorders, second edition (ICSD-2):Diagnostic and Coding Manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005(3)

PREVALENCIA

El Insomnio transitorio es muy común en la población general. La determinación de la prevalencia debe basarse en los criterios diagnósticos específicos, previamente señalados, considerando las consecuencias diurnas, la frecuencia y la cronicidad de los síntomas (1).

Se estima así que aproximadamente el 25-30% de los adultos no se encuentran satisfechos con su dormir o han presentado insomnio transitorio (2, 4), el 10-15% reporta síntomas de Insomnio asociado con consecuencias diurnas y el 6-10% cumple con los criterios para Insomnio como enfermedad propiamente tal (1). El insomnio aumenta su prevalencia con la edad y tiene el doble de prevalencia en mujeres.

FACTORES DE RIESGO

Muchas comorbilidades, especialmente enfermedades de tipo crónico y trastornos del ánimo, son factores de riesgo para desarrollar un Insomnio. En forma inversa, personas con Insomnio tienen una probabilidad diez veces superior de desarrollar depresión y siete veces superior de presentar ansiedad, comparados con personas sin Insomnio. Mayor riesgo de Insomnio se asocia igualmente con enfermedades médicas tales como reflujo gastroesofágico, cefaleas crónicas, dolor crónico y enfermedades neurodegenerativas (4). (Tabla 3).

TABLA 3. PREVALENCIA DE INSOMNIO EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

Enfermedad de Parkinson	37-60%
Demencia Tipo Alzheimer	25-35%
Accidente Vascular Cerebral	38-57%
Epilepsia	25-52%
Esclerosis Múltiple	31-37%
TEC (Trauma cerebral)	29-50%

Modificado de: Deak Maryann C and Winkelman John W. "Sleep disorders Insomnia". *Neurologic Clinics*, 2012-11-01, Volume 30, Issue 4, pag 1045-1066.(4)

Condiciones propias del ser humano, tales como la edad avanzada, pobre nivel educacional, bajo nivel socioeconómico, mujeres en edad perimenopáusica, constituyen otros importantes factores de mayor riesgo de presentar insomnio (1, 2, 4).

Es así como se considera que el Insomnio puede resultar de la combinación de:

- a) Factores predisponentes:** tendencia a la preocupación, hiperreactividad, abuso sustancias, factores genéticos.
- b) Factores precipitantes:** estrés agudo y nuevo en la vida de la persona.
- c) Factores perpetuantes:** pensamientos maladaptativos, desarrollo de estrategias incorrectas: siestas diurnas, consumo de alcohol, entre otras.

CONSECUENCIAS DEL INSOMNIO

Habitualmente el Insomnio es una condición persistente, por lo que sus potenciales consecuencias son muy significativas. Las evidencias muestran que tiene un gran impacto sobre el funcionamiento diurno y sobre la salud de la persona, al igual que mayores costos económicos para la sociedad (4). (Tabla 4).

El riesgo de desarrollar un episodio depresivo mayor aumenta en un rango entre 17 y 50% de los pacientes con un insomnio de al menos dos semanas de duración (5, 6). El Insomnio se asocia además a un alto riesgo de enfermedad cardiovascular: un extenso estudio prospectivo,

TABLA 4. CONSECUENCIAS DEL INSOMNIO

- Disminución de la calidad de vida
- Fatiga diurna o somnolencia
- Rendimiento disminuido en evaluaciones cognitivas
- Aumento del ausentismo laboral
- Alta probabilidad de requerimientos de beneficios por incapacidad o licencias médicas
- Alto riesgo de desarrollar depresión
- Alto riesgo de hipertensión y enfermedad cardiovascular

Modificado de: Deak Maryann C and Winkelman John W. "Sleep disorders Insomnia". *Neurologic Clinics*, 2012-11-01, Volume 30, Issue 4, pag 1045-1066.(4)

poblacional, de más de 11 años de seguimiento, mostró que pacientes con antecedentes de infarto agudo al miocardio con Insomnio, tenían un mayor riesgo de presentar infartos recurrentes al miocardio (factores ajustados según características demográficas y de salud, tales como diabetes, presión arterial, tabaquismo y consumo de alcohol (4). Una asociación menos clara existe entre Insomnio y riesgo aumentado de hipertensión arterial (4). Por lo anterior, algunos autores señalan que el Insomnio estaría ligado a un mayor riesgo de mortalidad (7).

EVALUACIÓN DEL INSOMNIO

Una correcta evaluación del paciente insomne comprende un análisis de todas las molestias asociadas al tipo de mal dormir y sus posibles consecuencias diurnas. Debe realizarse una detallada historia de los hábitos de sueño del paciente, antecedentes mórbidos, historia de enfermedades psiquiátricas, medicamentos e historia social (lugar de trabajo, reconocimiento de fuentes de estrés, y uso de sustancias, entre otros) (1, 2, 4).

Se recomienda pedirle al paciente que desarrolle un calendario de sueño, que incluya: detalle de la hora acostarse y del inicio del dormir, número y duración de los despertares nocturnos, hora despertar por la mañana, número y duración de siestas diurnas. Lo ideal es que este calendario de sueño se desarrolle por un período mínimo de dos semanas previo al inicio del tratamiento y se mantenga durante todo el manejo del Insomnio. El compañero de cama, puede aportar información adicional, tales como otros problemas de sueño que puede presentar el paciente mientras duerme: ronquidos, apneas del sueño, Síndrome de piernas inquietas, entre otros (2, 4, 7).

El índice de severidad del Insomnio (ISI), es una escala que permite cuantificar la severidad del Insomnio y su respuesta al tratamiento, en base a la autoevaluación del propio paciente, considerando la dificultad para quedarse dormido, satisfacción con la calidad del dormir, como afecta su calidad de vida, entre otros. Permite establecer si el insomnio es subclínico, leve, moderado o grave (7). Existen además numerosas es-

calas clínicas cuyo objetivo es medir la somnolencia diurna del paciente. Entre las más usadas y validadas está la Escala de Somnolencia diurna de Epworth (9). (Tabla 5).

TABLA 5. ESCALA DE SOMNOLENCIA DE EPWORTH

Para determinar la eficiencia de sueño y el grado de somnolencia que Ud. podría sufrir, le solicitamos que conteste a la siguiente pregunta:

¿Con qué frecuencia se queda dormido en las siguientes circunstancias?

Incluso si últimamente no ha realizado las actividades mencionadas a continuación, trate de imaginar cómo le afectarían.
Favor califique cada situación con la siguiente escala:

0 = nunca se ha dormido
1 = escasa posibilidad de dormirse
2 = moderada posibilidad de dormirse
3 = elevada posibilidad de dormirse

Situación	Puntuación
Sentado y leyendo	
Sentado, inactivo en un espectáculo (teatro...)	
En coche, como copiloto de un viaje de una hora	
Tumbado a media tarde	
Sentado y conversando con alguien	
Sentado después de la comida (sin tomar alcohol)	
En su vehículo, cuando se para durante algunos minutos debido al tráfico	
Puntuación total (máx. 24)	

0-9 pts: normal; 10-12 pts: leve; 13-16 pts: moderada; >16 : severa.

Modificado de: Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. Sleep 1991; 14: 540-545.(9)

Exámenes de laboratorio de rutina, no son indicados en forma habitual para el estudio del Insomnio. La excepción la constituye cuando se sospecha la presencia de enfermedades coexistentes, tales como Diabetes que pueden causar nicturia, o en casos de Insuficiencia cardíaca congestiva, por señalar dos ejemplos (4, 8).

La Actigrafía, es un método diagnóstico no invasivo, que permite ob-

tener información sobre la cantidad de sueño del paciente así como su ritmo circadiano (2, 4). Consiste en un dispositivo del tamaño de un reloj de pulsera, y evalúa los movimientos del paciente, entregando información objetiva que distingue los movimientos del paciente con sueño normal versus el paciente insomne. Sin embargo, es incapaz de diferenciar los tipos de Insomnio.

La Polisomnografía, el método de elección para la evaluación de las diferentes enfermedades del sueño, no tiene una indicación rutinaria para el estudio del Insomnio, salvo cuando se quiere descartar otras enfermedades del sueño, tales con Apneas del Sueño, Síndrome de piernas inquietas o en casos de Insomnio con mala respuesta al tratamiento médico (2, 4, 7).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE INSOMNIO

El Insomnio puede clasificarse en primario o secundario a otras enfermedades o por uso de fármacos. El Insomnio primario se ha clasificado a su vez en seis subtipos, según la ICSD-2 (3). Ver Tabla 6.

TABLA 6. CLASIFICACIÓN TIPOS DE INSOMNIO ICSD-2

- Trastorno de Ajuste se Sueño (Insomnio Agudo).
- Insomnio Psicofisiológico.
- Insomnio paradójico (Mala percepción del sueño).
- Insomnio Idiopático.
- Insomnio debido a trastorno mental.
- Inadecuada higiene de sueño.
- Insomnio conductual de la Infancia.
- Insomnio tipo asociación de inicio del sueño.
- Insomnio tipo ajuste del límite.
- Insomnio tipo combinado.
- Insomnio debido a diversas drogas o sustancias.
- Insomnio debido a una condición médica.
- Insomnio no debido a sustancias o condición médica conocida, inespecífico.
- Insomnio fisiológico (orgánico) inespecífico.

Modificado de: The International Classification of Sleep Disorders, second edition (ICSD-2):Diagnostic and Coding Manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005(3).

MANEJO DEL INSOMNIO

El objetivo principal del tratamiento del Insomnio es tratar de precisar si existe una etiología subyacente o una comorbilidad asociada. Es muy importante además identificar y reconocer factores precipitantes, con el objetivo de corregirlos, antes de iniciar un tratamiento específico para el Insomnio.

Tratamiento no farmacológico del insomnio

Las medidas no farmacológicas permiten mejorar todas las circunstancias que rodean el dormir, asegurar un ambiente adecuado y óptimo para que el paciente concilie el sueño. Estas medidas se conocen como HIGIENE DE SUEÑO (8). (Tabla 7).

TABLA 7. HIGIENE DE SUEÑO

1. Acostarse a dormir solo cuando aparezca "sensación de sueño".
2. Establecer una rutina relajada a la hora de acostarse.
3. Si no se concilia el sueño al cabo de 20-30 minutos, salir de la cama y del dormitorio y realizar alguna actividad tranquila (evitar la televisión, computador, celulares, etc). Nunca quedarse dormido fuera de la cama.
4. Establecer horarios regulares de sueño-vigilia. Lo más importante es acostarse y levantarse a la misma hora cada día (incluidos fines de semana y vacaciones). Una vez despierto por la mañana no permanecer en la cama.
5. Limitar las siestas. Lo mejor es no dormir durante el día; no obstante, en el caso de necesitar siesta que sea de una duración inferior a 15-20 min.
6. No realizar ejercicio físico intenso en las 3-4 horas previas al momento de acostarse.
7. No realizar actividad intelectual en el momento de irse a la cama a dormir.
8. Evitar comidas abundantes durante la noche; la cena debe ser ligera y como mínimo 2 horas antes de acostarse.
9. Evitar bebidas estimulantes (café, té, bebidas "colas") en las 6 horas antes de acostarse.
10. Evitar las bebidas alcohólicas 4 a 6 horas antes de acostarse
11. Evitar el tabaco poco antes de acostarse y durante la noche.
12. Habitación con temperatura fresca, confortable, iluminación adecuada y con el suficiente aislamiento acústico.
13. Utilizar la cama sólo para dormir y la actividad sexual.

Modificado de: Avidan A, Barkoukis T. "Review of Sleep Medicine". Third edition. Elsevier.2012, pag 645 (8).

Entre estas medidas destaca por ejemplo, la restricción del tiempo en la cama, el cual debe limitarse estrictamente a las horas programadas para dormir y evitar las siestas diurnas. Es recomendable realizar un control de estímulos, esto es, indicarle al paciente que solo se acueste a dormir cuando se sienta somnoliento, en un ambiente tranquilo y adecuado, libre de distractores (televisión, computador, entre otros). Idealmente realice técnicas de relajación previas al dormir, evitando la ingesta de alimentos y/o bebidas estimulantes (cafeína, alcohol, cho-

colate). Es fundamental mantener horarios regulares para acostarse y levantarse (8).

Otra medida no farmacológica que cumple un rol primordial en el manejo del Insomnio es la TERAPIA COGNITIVA CONDUCTUAL (TCC), la que comprende una combinación de tratamientos no farmacológicos: control de impulsos con estrategias de relajación, restricción de sueño y terapia cognitiva, la cual debe aplicarse por varias semanas. Se ha reportado que los pacientes sometidos a la TCC reportan una mejoría tanto en los síntomas nocturnos como diurnos atribuibles al mal dormir (2, 7). Incluso en pacientes con condiciones comórbidas asociadas, tales como dolor crónico o enfermedad pulmonar de tipo obstructiva crónica, la TCC ha demostrado mejorar los parámetros de sueño auto-reportados por los propios pacientes (2). A su vez la TCC tiene la ventaja que no tiene efectos secundarios, sin embargo, su costo y disponibilidad pueden limitar su efectividad. Finalmente se ha mostrado que la TCC tiene una efectividad que abarca el período activo de tratamiento y puede extenderse a futuros nuevos períodos susceptibles en que el paciente se vea enfrentado a situaciones de mayor sobrecarga emocional.

Terapia farmacológica del Insomnio

Diferentes medicamentos son usados para el tratamiento del Insomnio, desde sustancias naturales hasta medicamentos de diferentes tipos, tales como: agentes hipnóticos, antidepresivos, anticonvulsivantes, anti-histamínicos, entre otros.

Con fines prácticos, los agruparemos de la siguiente forma:

- a) Hipnóticos: Benzodiazepinas y Agonistas de receptores benzodiazepínicos (Zolpidem, Zopiclona, Eszopiclona)
- b) Antidepresivos: trazodona, mirtazapina, tricíclicos
- c) Anticonvulsivantes: Gabapentina, Pregabalina
- d) Melatonina y Agonistas de receptores de Melatonina
- e) Otros tratamientos.

a) HIPNÓTICOS

Son sustancias que producen somnolencia y facilitan la aparición y mantenimiento de un estado de sueño. Se recomienda su uso cuando no es factible eliminar la causa específica del insomnio. Estos agentes ejercen su terapéutico reforzando el efecto inhibitorio del ácido gamma-amino-butírico (GABA), el cual se cree que es uno de los principales neurotransmisores que promueven el dormir (10).

Sus principales efectos adversos incluyen: sedación diurna, disfunción cognitiva, incoordinación motora, ataxia, vértigo.

Su uso prolongado puede producir dependencia. La suspensión brusca puede producir un insomnio de rebote, el cual puede ser incluso más severo que el cuadro original de insomnio. Estos efectos adversos se describen con mayor frecuencia y severidad para las benzodiazepinas (10, 11).

Otros potenciales efectos secundarios atribuibles al uso de agentes hipnóticos, menos frecuentes, pero de mayor severidad, son los Trastornos conduc-

tales relacionados con el dormir, tales como levantarse a comer, conductas sexuales o conducir vehículos (1, 10). Estas conductas anormales al dormir se presentan con mayor probabilidad cuando los hipnóticos se usan en dosis elevadas o combinados con otros agentes sedantes y/o alcohol.

Otro punto relevante es definir el tiempo de duración del tratamiento, el cual permita asegurar una buena eficacia y seguridad de estos agentes hipnóticos, especialmente para el Insomnio de tipo crónico. A pesar que el insomnio es un problema conocido por décadas, hasta la fecha, existen pocos estudios controlados y a largo plazo que apoyen el uso de este tipo de terapias farmacológicas por un tiempo prolongado. Estudios recientes (1, 10, 11) realizados para Eszopiclona (fármaco agonista de receptores benzodiazepínicos) por un período de seis meses en el adulto y doce semanas en el anciano, han demostrado una eficacia mantenida y una ausencia de insomnio de rebote. Otros estudios realizados para el Zolpidem (agonista de receptores de benzodiazepinas) de liberación prolongada, han mostrado una eficacia sostenida y ausencia de evidencias de tolerancia y/o de síntomas de rebote por un período de 24 semanas (1, 11, 12).

1) Benzodiazepinas (BZD): ejercen su acción a través de su interacción con el receptor ácido gama-aminobutírico (GABA) tipo A. Se clasifican según la duración de su acción: BZD acción corta, son las que poseen una vida plasmática media inferior a 6 horas, las de acción intermedia, entre 6 y 24 horas y las de larga acción son las que tienen una vida media superior a 24 horas. Como agentes hipnóticos se utilizan de preferencia las BDZ de acción corta, tales como el Midazolam y el Triazolam.

Las BDZ disminuyen el tiempo de latencia para el inicio del dormir y reducen el número de despertares nocturnos. Se sabe además que alteran la arquitectura normal del sueño, disminuyendo la fase profunda N3 del sueño No REM (NREM) y aumentan la fase N2 de sueño NREM. Prolongan la latencia para el primer ciclo de sueño profundo en fase REM, sin modificar su cantidad.

La tolerancia al efecto de las BZD suele aparecer después de 1 a 2 meses de iniciado el tratamiento. La supresión brusca de ellas, puede provocar un insomnio de rebote, el que generalmente suele ser más intenso cuando las BZD utilizadas son de vida media corta (11, 12).

2) Agonistas de receptores de benzodiazepinas (ARBz): también conocidos como fármacos "Z", no tienen una estructura benzodiazepínica, se fijan a los receptores GABA tipo A, tienen una alta potencia y una vida media corta. Su utilización ha ido aumentando progresivamente los últimos años, en desmedro de las BZD.

Dentro de ellos, los más conocidos son: Zolpidem, Zopiclona, Zaleplon, y sus formas de liberación prolongada: Zolpidem XR y Eszopiclona. Los estudios recientes sugieren que estos fármacos son más eficaces que las BZD en cuanto a duración del sueño y ausencia de somnolencia diurna. Más seguros en cuanto a riesgos de tolerancia, adicción o dependencia. A diferencia de las BDZ, no disminuyen el sueño profundo en fase N3 del sueño NREM y tienden a aumentar el sueño en fase N2 NREM.

Un estudio reciente realizado en una población taiwanesa, sugiere que el uso de Zolpidem en dosis altas podría asociarse a un mayor riesgo de cáncer, especialmente de la vía oral, hepático, pulmón, esófago, vejiga y riñones. Se plantea que el mecanismo de acción sería que el Zolpidem parece favorecer la presencia de infecciones virales, lo que puede indicar una mayor supresión del sistema inmune, factores que podrían asociarse al mayor riesgo de cáncer. Faltan estudios más prolongados, controlados y doble ciego, antes de confirmar esta premisa (11, 12, 20). Otros estudios han mostrado que la Eszopiclona puede ser de alta eficacia en el manejo del insomnio asociado a cuadros de depresión o de ansiedad generalizada, especialmente si se administra en forma conjunta con fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, escitalopram) (7, 11, 12). (Tabla 8) y (Tabla 9).

TABLA 8. AGENTES HIPNÓTICOS: AGONISTAS BENZODIAZEPÍNICOS (MÁS USADOS)

Nombre Genérico	Dosis (mg)	Inicio Acción	Vida media (hr)	Metabolito Activo
Triazolam	0.125-0.25	rápido	1.5-5.5	No
Lormetazepam	1-2	rápido	11	No
Midazolam	7.5-15	rápido	2.2-6.8	No
Flunitrazepam	1-2	rápido	18-26	No
Estazolam*	1-2	rápido	10-24	No
Flurazepam*	15-30	rápido	47-100	Sí
Quazepam*	7.5-15	rápido	39-73	Sí
Temazepam*	7.5-30	lento	3.5-18.4	No

(*) No disponibles en Chile.

Modificado de: Doghramji K. "Sleep the evaluation and Management of Insomnia". *Clinic in Chest Medicine*, 2010-06-01, Volume 31, Issue 2, Pages 327-339 (7)

TABLA 9. AGENTES HIPNÓTICOS: AGONISTAS NO BENZODIAZEPÍNICOS (MÁS USADOS)

Nombre Genérico	Dosis (mg)	Inicio Acción	Vida media (hr)	Metabolito Activo
Zolpidem	5-10	rápido	2.5-2.6	No
Zolpidem ER	6.25-12.5	rápido	2.8	No
Zaleplon*	5-20	rápido	1	No
Eszopiclona	1-3	rápido	6	No
Zopiclona	3.75-7.5	rápido	3.5-6	No

(*) No disponibles en Chile.

Modificado de: Doghramji K. "Sleep the evaluation and Management of Insomnia". *Clinic in Chest Medicine*, 2010-06-01, Volume 31, Issue 2, Pages 327-339 (7).

b) ANTIDEPRESIVOS

Los antidepresivos con efecto sedante son usados frecuentemente en el insomnio asociado a depresión, ansiedad y dolor crónico. Tendrían un efecto más beneficioso para el insomnio de mantenimiento o de despertar precoz, aunque existen escasos estudios que apoyen su verdadera eficacia. Sus principales potenciales efectos adversos son el aumento de peso, aumento de ideación suicida, toxicidad cardíaca e hipotensión ortostática. Menos frecuentemente, pueden exacerbar un síndrome de piernas inquietas o provocar trastornos conductuales del sueño REM (5, 12).

Entre ellos destacan:

1) Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, doxepina y trimipramina. Su mecanismo de acción lo ejercen a través de la inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina y por bloqueo de histamina y acetilcolina. Aumentan el sueño en fase N2 de sueño NREM, pero disminuyen el sueño REM. Alcanzan su máxima concentración entre 1,5 a 6 horas después de su ingestión, con una vida media aproximada de 10 a 50 horas (10, 11, 12).

Sus potenciales efectos adversos más comunes son: sedación, hipotensión ortostática, aumento de peso, sequedad de boca, constipación, retención urinaria y arritmias cardíacas.

2) Trazodona: es uno de los fármacos antidepresivos más usados en el tratamiento del Insomnio. El principal inconveniente para su uso, son sus potenciales efectos adversos: somnolencia diurna, arritmias cardíacas, hipotensión ortostática, priapismo, aumento de peso e inestabilidad. La dosis habitual de Trazodona usada para tratar el Insomnio oscila típicamente en rangos de 25 a 150 mg/noche (10, 11).

3) Mirtazapina: principalmente utilizada para el insomnio asociado a depresión. La dosis usadas con esta finalidad oscilan entre 7.5 a 30 mg por noche. Sus principales efectos adversos son el aumento de peso, boca seca, constipación y sedación diurna (10, 11).

c) ANTICONVULSIVANTES

Algunos anticonvulsivantes se han utilizado en el manejo del insomnio por sus efectos sedantes, especialmente aquellos cuyo mecanismo de acción se relaciona con la neurotransmisión GABA. Los más utilizados son la Gabapentina y la Pregabalina, que aumentan el sueño fase N3 del sueño NREM. Estarían especialmente indicados en pacientes con cuadros de ansiedad, con cuadros de dolor crónicos, o con fibromialgia, asociados a insomnio.

Sus principales inconvenientes son el aumento de peso, la sedación diurna, vértigo y disfunción cognitiva. (11, 12).

d) MELATONINA

La **Melatonina** es una hormona producida por la glándula pineal, cuya síntesis aumenta con la oscuridad. Esta hormona regula los ciclos de sueño-vigilia y su producción disminuye con la edad. Su indicación principal es el Insomnio secundario a alteraciones del ritmo circadiano. Su

eficacia es bastante menor en Insomnio primario, por su vida media corta (1, 2, 4, 10, 12).

El **Ramelteon** es un agonista sintético de alta afinidad por los receptores de melatonina (MT1 y MT2), presentes en el núcleo supraquiasmático, y posee una vida media bastante superior a la de la melatonina. Desde el año 2005 se encuentra a la venta en USA y está aprobado su uso para el Insomnio primario. Sus principales efectos adversos, poco frecuentes, incluyen: cefalea, vértigo, somnolencia diurna. Su eficacia aún es cuestionada.

La **Agomelatina**, otro agonista de los receptores de la Melatonina, desarrollado inicialmente para el tratamiento de la depresión, por su efecto como antagonista de los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2c}. Estaría especialmente indicada para pacientes con insomnio asociado a alteraciones del ritmo circadiano (11, 12).

e) OTROS TRATAMIENTOS:

Los antipsicóticos, antihistamínicos, sustancias naturales, constituyen una amplia variedad de fármacos utilizados para el tratamiento del insomnio.

Los **antipsicóticos** más utilizados en el tratamiento del insomnio son la Quetiapina y la Olanzapina. Habitualmente las dosis utilizadas son bastante inferiores a las dosis utilizadas para su indicación principal, como son los trastornos de tipo psicótico, enfermedad bipolar, manía y depresión (10). La quetiapina se utiliza en dosis de 25 a 250 mg/noche y Olanzapina en dosis de 2.5 a 20 mg/noche. Sus principales efectos adversos incluyen hipotensión ortostática, vértigo, sedación, boca seca, constipación, visión borrosa aumento de peso y retención urinaria (10, 11).

Los **antihistamínicos** usados para el insomnio, son aquellos agentes que bloquean los receptores H₁ de histamina y atraviesan la barrera hematoencefálica, tales como: Clorfenamina, Doxilamina y Difenidramina (10). La clorfenamina en dosis de 2-4 mg/noche y la doxilamina en dosis de 25 a 50 mg/noche, son los antihistamínicos más usados en pacientes con insomnio asociado a alergias o infecciones de la vía aérea superior. La Doxilamina ya no se encuentra disponible en Chile. Sus principales efectos adversos son la sedación. Menos frecuentemente pueden producir vértigo, disfunción cognitiva, boca seca, visión borrosa y constipación (10, 12, 13).

Las **sustancias naturales** utilizadas para el tratamiento del insomnio incluye: Valeriana, pasiflora, manzanilla, melissa, entre otros. Fármacos de venta libre, con escasos efectos secundarios (14).

Terapia farmacológica del Insomnio: terapias en desarrollo y futuras

Por décadas y hasta la fecha, las terapias farmacológicas GABAérgicas han sido el objetivo de estudio e investigación para el desarrollo de nuevos fármacos eficaces para el control del insomnio (16). Actualmente, han varios nuevos fármacos agonistas de receptores GABA tipo A en fase II de estudio, que buscan tener una mejor afinidad o mejor unión a

estos receptores. Entre ellos se puede mencionar: **EVT-201**, modulador alostérico de receptores GABA tipo A, que ha sido probado en adultos y ancianos con insomnio, mostrando hasta ahora, una mejoría en la latencia para el inicio del dormir y una reducción de los despertares nocturnos. No se le ha descrito sedación residual (11). Otros agonistas de receptores GABA tipo A son el **Indiplon** y el **Adiplon** y un agonista selectivo extrasináptico de estos receptores, llamado Gaboxadol. Este último ha despertado gran interés pues ha demostrado mejorar el sueño profundo en fase N3. Sin embargo, estudios en fase III del **Gaboxadol** han sugerido que los resultados clínicos no son lo suficientemente satisfactorios como para continuar su futuro desarrollo (11, 12, 16). Finalmente, aunque no es un nuevo medicamento, se ha desarrollado el **Zolpidem** en la forma sublingual y spray, cuyo objetivo sería indicarlo en caso de despertares nocturnos. En la formulación sublingual, se utilizan dosis inferiores de Zolpidem (3.5 mg.) (11, 16).

En otra línea, buscando desarrollar medicamentos con mecanismos de acción diferente a los GABAérgicos, han despertado un reciente interés, fármacos **antagonistas de la serotonina**. La serotonina es un neurotransmisor con una importante función en la regulación del ciclo sueño-vigilia, el cual alcanza su máxima concentración durante la vigilia, disminuye significativamente durante el sueño NREM y está ausente durante el sueño REM. **Eplivanserin**, antagonista de los receptores 5HT-2A, desarrollado inicialmente para enfermedades psiquiátricas, completó la fase III de los ensayos clínicos para el tratamiento del insomnio, pero aún no se ha aprobado su uso en EE.UU. ni en la Unión Europea. El **Pimavanserin** (ACP-103) es otro fármaco antagonista de la serotonina, actúa en los receptores 5HT-2A, cuya principal investigación se ha centrado para la psicosis asociada a la Enfermedad de Parkinson. También ha sido propuesto su uso para el insomnio, por su actividad sedante e hipnótica, alcanzando hasta ahora la fase II de estudio en los ensayos clínicos (11, 12, 14, 16).

El **Tasimelton** es un agonista de receptores MT1-MT2 de melatonina, que actualmente se encuentra en fase III de estudio para el tratamiento del Insomnio (11, 12, 16).

Por último, el sistema Hipocretina-Orexina, es otro mecanismo de acción que ha despertado interés en el desarrollo de nuevos agentes para el Insomnio. La activación del sistema de la orexina promueve el estado de vigilia, y la ausencia de orexina se ha relacionado con la fisiopatología de la Narcolepsia. **Almorexant** es un potente antagonista de los receptores de orexina 1 y orexina 2, se encuentra en fase III de estudio en países como Israel, Australia y Suiza. Evidencia presentada el año 2007 revela que este nuevo agente puede facilitar la inducción y la mantención del sueño. Otros antagonistas de los receptores de orexina, MK-4305, están siendo actualmente desarrollados (11, 12, 16).

¿CÓMO ELEGIR EL MEJOR TRATAMIENTO PARA EL INSOMNIO?

El tratamiento de elección para el insomnio debe considerar las características farmacológicas del medicamento y los factores clínicos relacionados con el paciente (16).

Medicamentos de vida media corta, que se asocian a una mayor rapidez en el inicio de acción, debiesen indicarse especialmente en pacientes con dificultad para conciliar el sueño. Por el contrario, fármacos de vida media más prolongada, debiesen indicarse para los insomnios de mantenimiento o despertar precoz. El mecanismo de acción del fármaco también es relevante en el momento de seleccionar el tratamiento. Un ejemplo lo constituye personas con insomnio asociado a alteraciones del ritmo circadiano, lo ideal es seleccionar fármacos que regulan el ciclo sueño-vigilia, o fármacos antidepressivos sedantes, para aquellos pacientes que están cursando con un cuadro de tipo depresivo (1, 17). Factores clínicos relacionados con el paciente incluyen: tipo de insomnio, edad del paciente, respuesta a tratamientos previos y el costo económico de estas terapias.

En relación al seguimiento de los pacientes, se recomienda un control periódico, especialmente con uso de agentes sedantes, para objetivar su adecuado uso y reforzar y potenciar todas las medidas no farmacológicas (17, 18).

COMENTARIOS FINALES

El Insomnio es un problema de salud altamente prevalente y con graves potenciales costos en la salud pública, ya que se asocia con una disfunción psicológica, ocupacional y física.

A pesar de los numerosos avances en el diagnóstico y tratamiento del insomnio, aún constituye una entidad subdiagnosticada y, por ende, escasamente tratada en forma específica.

Las dos principales estrategias terapéuticas, farmacológica y no farmacológica, tienen hoy en día un soporte basado en la evidencia de numerosos ensayos clínicos. Sin embargo, no todos los pacientes responden a estas estrategias, por lo que se hace necesario en el futuro cercano, desarrollar algoritmos validados de tratamiento, que incluyan los tipos de insomnio, características y preferencias de los pacientes, así como terapias alternativas de segunda línea (17).

Es importante además educar a la población en relación a las medidas no farmacológicas que ayudan a controlar el Insomnio y a los propios profesionales de la salud que trabajan en atención primaria, para asegurar una correcta y precoz detección del problema y entregar una terapia óptima y oportuna en el manejo de este problema del sueño (18, 19). Por último, la duración del tratamiento farmacológico es un tema que aún falta dilucidar con mayor claridad. Si bien hay estudios que avalan su seguridad por un período de hasta 6 meses, hay otros estudios que alertan sobre los potenciales efectos negativos para la salud de la persona (alteraciones inmunológicas, cáncer, entre otros) asociados a su uso prolongado. Faltan estudios más prolongados, controlados y doble ciego, antes de confirmar esta premisa (20).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morin C., Benca R. "Chronic Insomnia". *Lancet* 2012; 379:1129-41.
2. Qazi F., Schluederberg E. "Insomnia: assessment and treatment review". *Osteopathic Family Physician*, 2012-11-01, Volume 4, Issue 6, Pages 185-192.
3. The International Classification of Sleep Disorders, second edition (ICSD-2): Diagnostic and Coding Manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
4. Deak M., Winkelman J. "Sleep Disorders Insomnia". *Neurologic Clinics*, 2012-11-01, Volume 30, Issue 4, Pages 1045-1066.
5. Buysse D.J., Angst J., Gamma A., et al.: "Prevalence, course, and comorbidity of insomnia and depression in young adults". *Sleep* 2008; 31:473-480.
6. Baglioni C., Battagliese G., et al.: "Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies". *J Affect Disorders* 2011; 135:10-19.
7. Doghramji K. "Sleep the evaluation and Management of Insomnia". *Clinic in Chest Medicine*, 2010-06-01, Volume 31, Issue 2, Pages 327-339.
8. Avidan A, Barkoukis T. "Review of Sleep Medicine". Third edition. Elsevier. 2012, pag 645.
9. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540-545.
10. Kryger M., Roth T., Dement W. "Principles and Practice of Sleep Medicine, Fifth Edition: Pharmacologic Treatment". 2011, Chapter 82, 916-930.
11. Sullivan S. "Sleep Medicine Insomnia Pharmacology". *Medical Clinics of North America*, 2010-05-01, Volume 94, Issue 3, Pages 563-580.
12. Roth T., Roehrs T. " Medications and Sleep Pharmacotherapy for Insomnia". *Sleep Medicine Clinics*, 2010-12-01, Volume 5, Issue 4, Pages 529-539.
13. Kucharczyk E., Morgan K., Hall A. "The occupational impact of sleep quality and insomnia symptoms research agenda practice points". *Sleep Medicine Reviews*, 2012-12-01, Volume 16, Issue 6, Pages 547-559.
14. Sarris J., Panossian A., et al. "Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: A review of psychopharmacology and clinical evidence". *European Neuropsychopharmacology*, 2011-12-01, Volume 21, Issue 12, Pages 841-860.
15. Kao C., Sun L., Liang J., et al. "Relationship of Zolpidem and Cancer Risk: A Taiwanese population-based cohort study". *Mayo Clinic Proceedings*, 2012-05-01, Volume 87, Issue 5, Pages 430-436.
16. Morgan P., Pace-Schott E., et al. "Cortical GABA levels in Primary Insomnia". *Sleep* 2012; 35(6):807-814.
17. Kryger M., Roth T., Dement W. "Principles and Practice of Sleep Medicine, Fifth Edition: Insomnia, Recent Developments and Future Directions". 2011, Chapter 75, 822-826.
18. Morin A., Jarvis C., et al. "Therapeutic options for Sleep-Maintenance and Sleep-Onset Insomnia". *Pharmacotherapy*. 2007; 27 (1): 89-110.
19. Ishak W., Bagot K., et al. "Quality of life in Patients suffering from Insomnia". *Innov Clin Neurosci*. 2012; 9(10):13-26.
20. Fava M., Asnis G., et al. "Zolpidem extended-release improves sleep and next-day symptoms in comorbid Insomnia and Generalized Anxiety Disorder". *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:222-230.

La autora declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

EL SUEÑO



PUEDES OCULTARLO



INCLUSO NEGARLO

PERO NADA SERÁ **MÁS EFECTIVO** QUE
VENCERLO

ARVIGIL
Armodafinilo
VENCE AL SUEÑO



ANDRÓMACO

TRABAJO EN TURNOS, PRIVACIÓN DE SUEÑO Y SUS CONSECUENCIAS CLÍNICAS Y MÉDICOLEGALES

SHIFT WORK, SLEEP DEPRIVATION AND ITS CLINICAL AND MEDICOLEGAL CONSEQUENCES

DR. LEONARDO SERRA M. (1) (2)

1. Médico coordinador Centro de Trastornos del Sueño, Clínica Alemana de Santiago.
2. Profesor Asociado de Neurología. Facultad de Medicina Clínica Alemana- Universidad del Desarrollo.

Email: lserra@alemana.cl

RESUMEN

El trabajo en turnos es una realidad frecuente y produce consecuencias negativas para una proporción significativa de quienes lo ejercen. Estas efectos son en base a dos mecanismos fundamentales: el desfase de los ritmos biológicos (tanto con el medio externo, como una desincronía interna) y por privación de sueño. Las consecuencias en salud asociadas se dan con mayor intensidad en turnos rotativos y nocturnos, e incluyen enfermedad coronaria, cerebrovascular, depresión, síndrome metabólico, riesgo de cáncer, obesidad, problemas reproductivos y en el embarazo, accidentabilidad y trastornos inmunológicos. Su manejo incluye la selección adecuada de quienes trabajan en turnos, el sentido racional de las rotaciones, el manejo apropiado de los cicladores externos (Zeitgebers), siestas programadas y farmacoterapia individualizada. En la medida que la evidencia científica sea cada vez más sólida y clara respecto a este tópico, deberán llenarse los vacíos legales pendientes respecto al tema.

Palabras clave: Sueño, trastornos del sueño, privación de sueño, trastorno de sueño por trabajo en turnos, trastornos en cronobiología, cronoterapia, ritmos circadianos, trastornos del sueño, trastornos del ciclo sueño-vigilia.

SUMMARY

Shift work is a frequent reality and implies a series of negative consequences for a significant number of shift workers based on two basic mechanisms: biologic rhythms

misalignment (either with the environment as much as an internal desynchrony) and by sleep deprivation. Its health consequences are more intense on rotating and night shifts and include ischemic heart disease, ischemic stroke, depression, metabolic syndrome, cancer risk, obesity, reproductive and pregnancy problems, accidentability and immunological issues. Its management includes adequate selection of shift workers to be, rationalization of rotation schedules, appropriate timing of external cues (Zeitgebers), programmed naps and personalized pharmacotherapy. As we gather more and better scientific evidence, so grows our duty towards our patients, and we shall fill the legal voids on this matters.

Key words: Sleep, sleep disorders, sleep deprivation, shift-work sleep disorder, chronobiology disorders, chronotherapy, sleep disorders, circadian rhythm, sleep-wake cycle disorders.

INTRODUCCIÓN

El sistema laboral de trabajo en turnos es una práctica frecuente y necesaria en países industrializados, ocupando de un 7 a un 15% de la fuerza laboral (1, 2). En Chile de acuerdo a la Encuesta Laboral 2008 de la Dirección del Trabajo un 24,9% de las empresas encuestadas opera con turnos de trabajos y en un 13,7% se aplica el sistema de turnos nocturnos, esto lleva a que un 7,5% sobre el total de los trabajadores se desempeñen en el país en turnos nocturnos, con predominancia de hombres respecto a las mujeres en este tipo de jornada laboral (72% versus 28%). Dentro de una empresa en

que se trabaje con turnos nocturnos un 23% de sus trabajadores se encuentra en esta condición (3).

No existe una definición única del trabajo en turnos, pero en términos amplios se considera a todo sistema de empleo en que el horario se salga del tradicional 9:00 a 17:00 (aprox.), lo que incluye horarios vespertinos y nocturnos, turnos rotativos, turnos divididos, turnos de llamada u ocasionales, turnos de 24 horas, horarios irregulares (ej.: personal de vuelo, en que además se suma el *Jet Lag*) y otros horarios no diurnos (4). Sin embargo no es el horario *per se* el nocivo sino su interacción con nuestro reloj biológico y que determina un concepto fundamental en relación al impacto del trabajo en turnos en el organismo que es el de la **Cronodisrupción** (5), es decir el desacople entre la fase de los sistemas biológicos internos relativos al medio externo.

Un patrón circadiano se puede caracterizar por su amplitud (diferencia entre el valor del máximo y el nadir), por su período (el intervalo de tiempo entre dos puntos de referencia) y por su fase (el momento de un punto de referencia en el ciclo respecto a un evento fijo, ej.: el inicio de la noche) (6). Cada célula posee marcapasos definidos a nivel de genes, sin embargo el funcionamiento del organismo está orquestado, existiendo marcapasos de orden superior en modo de que diversos sistemas (sistema nervioso central, gastrointestinal, etc.) poseen ritmos propios y que responden con distinta fuerza a *Zeitgebers* (claves ambientales) específicos (por ejemplo los horarios de comida son *Zeitgebers* menos potentes en relación al ciclo sueño-vigilia que en el funcionamiento del tracto gastrointestinal). Finalmente la integración de las funciones circadianas en los mamíferos se produce en el marcapaso central a nivel encefálico, constituido por el Núcleo Supraquiasmático (6, 7). Todo lo anterior se conjuga en el hecho de que nuestro reloj biológico tiene una capacidad de adaptación que funciona muy bien para desfases pequeños y/o lentos, pero cuando estos son bruscos o muy grandes, nuestra capacidad de adaptación es limitada (7, 8). Esto se ve reflejado en los trabajadores en turno, que incluso teniendo horarios estables sólo un cuarto de ellos se adaptan parcialmente y apenas un 3% llega a adaptarse en forma completa (8). Finalmente para completar y hacer más complejo el puzzle fisiopatológico de la Cronodisrupción, ésta no solo se produce entre nuestro medio interno y externo con las consecuencias evidentes (dificultad para dormir con luz, ruido en horario inapropiado fisiológicamente; inadecuación o incompatibilidad social, etc.), sino que además se produce una desincronización interna entre diversos marcapasos, pues no todos tienen la misma facilidad y rapidez de adaptación, ni responden a los mismos *Zeitgebers*, por lo que el proceso de adecuación es más difícil y desde el punto de vista clínico aparecen más síntomas (ej.: hambre en momentos inoportunos, dificultades de digestión, cambio de hábito intestinal, etc.) (7).

TRASTORNO DE SUEÑO POR TRABAJO EN TURNOS

Dentro de los desórdenes circadianos la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño en su segunda edición (ICSD-2) (9) considera la presencia del **Trastorno de Sueño por Trabajo en Turnos (TSTT)**

cuyos criterios diagnósticos y de apoyo se presentan en la Tabla 1. Su prevalencia se desconoce, pero se estima entre un 2 a 5% de la población estadounidense (9), afectando a un 26% de los trabajadores en turnos rotativos y 32% en nocturnos (10), o 23% de trabajadores en turnos en otras series (11).

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y DE APOYO PARA EL TRASTORNO DE SUEÑO POR TRABAJO EN TURNOS (9)

Criterios Diagnósticos

- Insomnio o somnolencia excesiva en asociación temporal a horarios de trabajo que se superponen en forma recurrente con el tiempo habitual de sueño
- Síntomas que se asocian al sistema de turnos están presentes por al menos 1 mes
- Se demuestra alteración de sueño (insomnio) y alteración circadiana y desfase de sueño por diarios de sueño o Actigrafía por al menos 7 días.
- El trastorno de sueño no es debido a otro desorden del sueño, trastorno médico, mental, uso de sustancias o medicamentos

Elementos de apoyo en el diagnóstico

- Turnos matutinos se pueden asociar a dificultad en iniciar el sueño y en despertar.
- Turnos vespertinos permanentes se pueden asociar a dificultades en iniciar el sueño.
- La somnolencia excesiva se manifiesta especialmente durante el trabajo en turno (especialmente en la noche), a menudo acompañado por la necesidad de una siesta y disminución de las capacidades mentales.
- Disminución de la alerta, no sólo durante el turno, se puede asociar a disminución del rendimiento y consecuencias en la seguridad.
- Fracciones importantes del tiempo libre deben utilizarse para recuperar el sueño, con consecuencias sociales adversas.
- Irritabilidad.

Es importante recalcar que el sistema circadiano funciona normalmente bajo circunstancias corrientes, pero cuando el organismo se somete a cambios de fase que superan los límites de adaptación circadiana se produce el desfase con la sintomatología clínica que caracteriza al cuadro (12). No se han demostrado diferencias entre trabajadores en turno con y sin TSTT en relación a tiempo trabajando en turnos, tabaquismo, ingesta de alcohol, o preferencia circadiana (11). En relación a la edad, sujetos mayores tienden a ser más somnolientos y a tener mayores dificultades de adaptación circadiana, además existe mayor comorbilidad con otros trastornos de sueño y con uso de hipnóticos, finalmente en forma fisiológica la calidad del sueño empeora con el envejecimiento; por todo ello se considera que la edad avanzada es un factor de intolerancia al trabajo en turnos, pero se necesita más información concreta (12). Respecto al factor género, existe un solo

trabajo que muestra que las trabajadoras nocturnas duermen menos que su contraparte masculina (posiblemente por obligaciones sociales o familiares) lo que podría constituir una vulnerabilidad al trabajo en turnos (13), pero no son en ninguna medida datos concluyentes.

El uso de biomarcadores de fase como la temperatura central corporal (*Core Body Temperature*) o el inicio de secreción de melatonina bajo luz tenue (*Dim Light Melatonin Onset*) han permitido objetivar los desfases y la variabilidad que existe en la adaptación de los trabajadores (12), sin embargo la falta de estandarización, necesidad de simplificación de los procedimientos y por sobre todo la necesidad de demostrar que la corrección de fase de los parámetros medidos se correlacionan con mejoría sintomática alejan estas herramientas de la práctica clínica por ahora.

PRIVACIÓN DE SUEÑO

El segundo gran mecanismo por el que trabajadores en turno sufren consecuencias de su labor es por la **Privación de Sueño (PS)**. Somnolencia excesiva es una queja frecuente en todo tipo de trabajo fuera de horario de oficina (9) y los trabajadores de turnos rotativos y nocturnos duermen menos y tienen mayor somnolencia que los trabajadores diurnos (2). Quienes trabajan en turnos duermen en promedio 6,4 horas diarias, si además sufren TSTT el promedio de sueño se reduce a 5,5 horas (10), y estos pacientes incluso bajo condiciones ambientales controladas óptimas logran un sueño diurno menor a 6 horas teniendo oportunidad de dormir 8 (14). A nivel poblacional esto ha sido corroborado por la encuesta "*Sleep in America 2008*" enfocada hacia el tema trabajo y sueño donde se encontró que el 58% de los trabajadores de turnos pasaba menos de 6 horas en cama (versus un 14% de los trabajadores sin turnos) y que 33% de los turnistas dormían menos de 6 horas comparado con sólo un 15% de los trabajadores con horario normal (1).

Adicionalmente, así como el proceso de recuperación del desfase circadiano es lento, también lo es el proceso de recuperación de la falta de sueño, especialmente cuando la PS de sueño es crónica, pudiendo requerir entre 2 noches de 10 horas hasta 7 noches de 8 horas para volver al basal dependiendo de cuanto sueño se adeude (15).

Las consecuencias de la PS no son exclusivas de los trabajadores en turno, en ellos el problema se ve agravado por la cronodisrupción, pero hay que considerar que una población mucho más amplia está expuesta a las consecuencias de un sueño insuficiente. Se calcula que entre la década de los 50 y los 90 la media de sueño se redujo de entre 8 y 9 horas a 7 y que para el 2004 la proporción de adultos que duerme en forma regular menos de 6 horas alcanza el 30% (16). Existe suficiente evidencia hoy en día de que la PS *per se* está asociada a mayor morbimortalidad, obesidad, diabetes, accidentabilidad y consecuencias cognitivas (16-19). No sólo se afecta la ejecución de tareas simples, sino que también funciones ejecutivas (como la toma de riesgos o el razonamiento moral) (15). Finalmente debe

considerarse que existe una disparidad entre las repercusiones objetivas y las percepciones subjetivas de quienes terminan por habituarse a la falta de sueño crónica, que determina que estos últimos tienden a no ser conscientes del nivel de somnolencia que les afecta (15).

ACCIDENTABILIDAD

Las consecuencias más directas del trabajo en turno son la somnolencia, fatiga, alteración cognitiva y alteración del sueño (2), y esto conlleva serias implicancias en las áreas de rendimiento laboral y accidentabilidad. Los episodios de sueño involuntario son más frecuentes durante los turnos de noche (especialmente entre las 3-6 am), con mayor riesgo de accidentes vehiculares, de aviación o industriales (2, 12, 20, 21). Se ha reportado un riesgo 3 veces mayor de accidentabilidad en trabajadores de turnos versus quienes trabajan de día (22), con accidentes no sólo laborales sino también en el trayecto a casa (23, 24). Hasta un 48% de los trabajadores en turno ha reconocido haber conducido somnoliento (1).

La principal causa de los accidentes es la somnolencia excesiva, que se ha objetivado en los trabajadores con TSTT mediante Test de latencias múltiples del sueño, presentando promedios de latencia de sueño de 2.0 minutos (somnolencia patológica más intensa aún que la de pacientes con Narcolepsia) (14, 25); en pacientes con somnolencia excesiva se ha establecido un riesgo relativo mayor de accidentabilidad (RR 3.71) que respecto a otras condiciones que superan incluso el uso de benzodiazepinas y no sólo la posibilidad de accidentes es mayor sino que los accidentes en donde participa la somnolencia son más graves, medidos por ejemplo en la razón de muertos:heridos entre los involucrados (26).

No hay duda de que la causa de los accidentes es la somnolencia (27), se han documentado episodios de sueño polisomnográficamente *in situ* durante turnos nocturnos en conductores de tren, trabajadores industriales, internos de llamada y otros grupos. Por otra parte, los errores médicos se reducen al acortar la duración de los turnos. Trabajos experimentales en simuladores de manejo demuestran que luego de una noche de privación de sueño el enlentecimiento del electroencefalograma (EEG), la duración del cierre ocular, las desviaciones del vehículo son máximas al menos 5 minutos antes de golpear las franjas de vibración (que avisan al conductor que se salió del camino), pero lo más relevante es que si bien los patrones de parpadeo y EEG tienden a normalizarse, esto dura unos pocos minutos y el ciclo se puede repetir hasta 7 veces, demostrando que la somnolencia es pervasiva e irresistible (28). Estudios en conductores en vida real demuestran que la somnolencia subjetiva y electroencefalográfica es máxima alrededor de las 4 AM (29).

CONSECUENCIAS METABÓLICAS Y ENDOCRINAS

Datos epidemiológicos y experimentales han vinculado la PS conductual

a alteraciones en el metabolismo de la glucosa, aumento del apetito y disminución del gasto energético conducentes a insulinoresistencia / diabetes mellitus y obesidad (30, 31).

Estudios epidemiológicos de todo el mundo han demostrado un incremento consistente en los Índices de Masa Corporal (IMC) en las últimas décadas, que ha sido paralelo a la reducción en la cantidad de horas de sueño promedio (30); análisis de población adulta en atención primaria demuestra que los pacientes obesos y con sobrepeso duermen menos que aquellos con IMC normal (32); metanálisis de estudios longitudinales muestran asociación positiva entre menor duración de sueño y alza de peso futura (33), y el análisis agrupado de más de 600 mil adultos ha encontrado consistentemente un aumento en el riesgo de obesidad entre los dormidores cortos (34). De manera más específica, en comparación con quienes duermen entre 7 a 8 horas por noche, quienes duermen menos de 5 horas tienen 1.8 a 2.5 Kg/m² más (mujeres y hombres respectivamente) (35); otro estudio en una cohorte de casi 70 mil enfermeras mostró un incremento de 1.14 Kg por año en quienes dormían 5 horas o menos, respecto a quienes dormían 7 horas, lamentablemente en el trabajo no se separa a quienes trabajaban en turno para el análisis (36).

Al margen de la evidencia epidemiológica y de modelos animales, existen al menos 6 estudios experimentales en seres humanos que han demostrado aumento en el hambre y apetito, aumento en la grelina, disminución de la leptina, impacto negativo en el metabolismo de carbohidratos e intolerancia a glucosa/insensibilidad a insulina con diferentes esquemas de fragmentación y privación de sueño durante de 1 a 7 noches (37-42).

Existen escasos trabajos que aborden específicamente el impacto del trabajo en turno sobre el sistema metabólico y endocrino. Carrillo et al. han estudiado trabajadores de área de la salud en Chile: en un grupo de 118 ellos, donde 48% eran trabajadores en turno, esta última condición confería un riesgo relativo mayor de 3,9 para presentar Síndrome Metabólico (IC 95% 1.78-8.4) (43), y en un segundo grupo de 215 sujetos (45% de ellos turnistas) el riesgo de presentar Síndrome Metabólico era 5.7 (IC 95% 1.9-17.8) veces mayor para quienes trabajaban en turnos (44). En este último trabajo se analizó además el riesgo de Hipertensión arterial que también era mayor para quienes trabajaban con sistema de turnos (RR 4.3, IC 95% 2.1-8.6).

CONSECUENCIAS INMUNOLÓGICAS E INFLAMATORIAS

Se debe tener precaución al interpretar resultados de investigaciones de conteos celulares y mediciones de marcadores inmunológicos pues éstos pudieran estar reflejando tan sólo un desplazamiento de la fase circadiana de la función estudiada (45), existiendo diversos protocolos de privación de sueño (agudo versus crónico, parcial versus total) y dependiendo del momento de las tomas de muestras, etc. Sin embargo existen dos elementos del conocimiento popular que han encontrado asidero en la evidencia científica.

En primer lugar quienes están sujetos a privación de sueño están sometidos a stress, que se traduce en respuestas inmunológicas proinflamatorias. Entre la diversidad de resultados existen algunos hallazgos consistentes entre los diferentes estudios: aumentos de leucocitos, neutrófilos y monocitos; y en cuanto a marcadores inflamatorios son consistentes los hallazgos de aumento en la Interleuquina-6, Proteína C Reactiva y Factor de Necrosis Tumoral Alfa (30, 45). Este estado proinflamatorio persistente en el tiempo pudiera estar ligado al incremento en eventos cardiovasculares (46).

Paradójicamente una respuesta de stress sostenida es desadaptativa y un segundo hecho de conocimiento popular que ha encontrado respaldo en la medicina basada en la evidencia es que quienes duermen menos se enferman más. Ya en modelos animales se ha podido demostrar que se produce traslocación de microorganismos y sus toxinas a tejido linfático en modelos de PS (47), y que cuando ésta es total los animales terminan falleciendo con infecciones oportunistas (48). En un seguimiento a casi 57000 enfermeras por 4 años en el *Nurses' Heart Health Study II* se comprobó que aquellas que dormían \leq 5 horas tenían un riesgo relativo de presentar neumonía (ajustado por factores confundentes) de 1.39 (IC 95% 1.06-1.82) (49).

Evidencia adicional de diseños experimentales en modelos humanos con privación de sueño post inmunización han mostrado una respuesta disminuida en producción de anticuerpos en vacunación de influenza post restricción parcial crónica de sueño (6 noches) (50), y una mejor respuesta en cuanto a respuesta de linfocitos T helper y títulos de anticuerpos IgG1 específicos en los sujetos sin PS a 1 año de seguimiento en vacunación de hepatitis A (restricción 1 noche cada dosis -3-) respecto a sujetos con PS post inmunización, además de mostrar que los sujetos aumentaban su sueño de onda lenta así como una serie de hormonas inmunomoduladoras la noche posterior a la vacunación (51). Sin embargo otros autores han encontrado que la respuesta humoral no se ha visto afectada por la restricción de sueño posterior a la vacunación de influenza (52) ni de H1N1 (53). Es posible que las diferencias sean explicadas por las metodologías diversas y por la cantidad de noches de restricción de sueño, sólo una y frente a una dosis única en los trabajos donde no hubo efecto negativo. Información reciente de un estudio *in vivo* de cohorte podría tener la respuesta, donde se hizo seguimiento a 125 sujetos con Actigrafía y diarios de sueño electrónicos y se comprobó que *in vivo* los sujetos con menor duración de sueño hacían una menor respuesta antigénica 6 meses luego de las 3 dosis de vacuna de hepatitis B, llegando a predecir una menor probabilidad de quedar clínicamente protegido contra la enfermedad (54).

RIESGO VASCULAR

El riesgo de eventos vasculares asociado al trabajo en turno ha sido revisado en forma exhaustiva en un reciente metanálisis (4) abarcando más de 2 millones de pacientes, demostrándose un aumento en el riesgo de eventos coronarios (RR 1.24, IC 95% 1.10-1.39), infarto miocárdico (RR 1.23, 1.15-1.31) y en menor medida para isquemia

cerebral (RR 1.05, 1.01-1.09), persistentes aún ajustados por factores de riesgo. No se reportaron casos de insuficiencia cardíaca ni accidentes vasculares hemorrágicos, y los riesgos de mortalidad si bien estaban aumentados no alcanzaron significación estadística. Un punto interesante es que a excepción de los turnos vespertinos, todas las modalidades de turno presentaban un riesgo vascular aumentado, siendo el más alto para los turnos de noche. Estos hallazgos no permiten establecer causalidad.

Más escasa es la evidencia sobre el riesgo de hipertensión asociado al trabajo en turnos. Está demostrado que una sola noche de PS basta para elevar la presión arterial, frecuencia cardíaca y la excreción de catecolaminas y norepinefrina urinaria (55). Gangwisch et al. siguieron a 4810 sujetos por 10 años evaluando el efecto de la duración del sueño en el desarrollo de hipertensión, presentando un RR de 2.10 (IC95% 1.58-2.79) de desarrollar hipertensión arterial quienes dormían 5 horas o menos (56). Curiosamente, dos grupos independientes han encontrado que el riesgo de desarrollar hipertensión arterial por PS pareciera afectar más a las mujeres que a los hombres (57, 58).

Un punto adicional interesante es el hallazgo del incremento de las calcificaciones coronarias asociadas a la PS. Dentro del estudio CARDIA, el análisis de la disminución en la duración del sueño a 6 años se traducía en que una hora de sueño adicional reduce las posibilidades de calcificaciones en un 33%, beneficio equivalente a una reducción de 16.5 mmHg en la presión arterial (59). Los propios autores reconocen importantes limitaciones metodológicas, sin embargo a pesar de ello es una pieza de evidencia que motiva a reflexionar.

RIESGO DE CÁNCER

Uno de los aspectos más controversiales sobre las consecuencias del trabajo en turno dice relación al aumento del riesgo de neoplasia, puesto que no sólo ha sido ya aceptado por parte de la comunidad médica, sino que ha significado cambios legislativos, siendo considerado en Dinamarca una enfermedad ocupacional, meritoria de compensación (60).

La evidencia nace a raíz de una serie de observaciones epidemiológicas, en tripulantes de cabina mayormente, cuyo análisis combinado arrojó un Riesgo Relativo para cáncer mamario de 1.48 (IC95% 1.36-1.91) (61), a esto se han sumado trabajos poblacionales, en cohortes de enfermeras y en personal militar femenino que cumple turno de noche, mostrando todos aumento de riesgo leve a moderado en relación a cáncer mamario y que éste está relacionado al tiempo acumulativo de trabajo en turnos (62, 63). A esta evidencia epidemiológica se suma evidencia experimental del aumento de cáncer de mama en hembras y el crecimiento de células tumorales no endocrinas en modelos animales de turnos rotativos simulados (64, 65). El año 2007 esta evidencia fue analizada por un comité de expertos de la IARC (*International Agency for Research on Cancer*) concluyendo que:

i) la evidencia de carcinogenicidad en humanos de trabajo en turnos que involucra trabajo nocturno es limitada.

ii) hay suficiente evidencia experimental en modelos animales de la carcinogenicidad de la exposición a luz nocturna.

iii) el trabajo en turnos que involucra disrupción circadiana es probablemente carcinogénico en humanos (grupo 2A de carcinógenos) (66).

Los mecanismos fisiopatológicos involucrados tienen que ver con los desfases y alteración circadiana que favorecen la oncogénesis, modificaciones epigenéticas, fallas en la división celular y en la reparación del DNA (67); la falta de Melatonina cuyas propiedades oncostáticas se han demostrado tanto en modelos de supresión (pinealectomía o exposición a luz intensa: facilitan crecimiento tumoral) (68-70), como en modelos de potenciación (prolongación de período de oscuridad, ceguera o *up-regulation* de receptores: disminuyen tasa de cáncer mamario y crecimiento de células tumorales trasplantadas en modelos animales) (70-72); por último, el estado proinflamatorio que produce la privación crónica de sueño favorece la producción de radicales de oxígeno que son dañinos para las células y el DNA (67). En humanos, apoyo a estos hallazgos se encuentran en menores tasas de cáncer mamario entre dormidoras largas y mujeres no videntes (73).

Sin embargo, no existe consenso aún y los datos científicos deben ser interpretados con precaución. En primer lugar porque hay trabajos que no han demostrado riesgo aumentado de cáncer mamario (74), segundo porque habiendo evidencia epidemiológica y de laboratorio, sumado a plausibilidad biológica, ello no implica causalidad (75); los diversos trabajos son muy variables en cuanto a su metodología, población estudiada y control de variables confundentes, de hecho no existen cuantificaciones disponibles para poder estimar una dosis-respuesta en relación al tiempo de Luz Nocturna o años de turnos acumulados, tipo de turnos, etc; y finalmente, existen diversas consideraciones metodológicas en los análisis de Carga de enfermedad (*Burden of Disease*) y Fracciones atribuibles (*Attributable fractions*) (60) que corresponden realizar más allá del simple cálculo de un riesgo relativo ante eventos epidemiológicos tan significativos como podría ser éste.

Si bien se han reportado mayores riesgos de cáncer de próstata, colon, endometrio y Linfoma no-Hodgkin, esta evidencia es más limitada e inconsistente (67, 73).

EMBARAZO

Existen pocos estudios del impacto del trabajo en turno sobre los resultados del embarazo y los trabajos publicados son heterogéneos en su nivel de evidencia. Bonzini et al. el 2011 agruparon la evidencia disponible en un metanálisis (76), y excluyendo los trabajos de peor metodología concluyen que los riesgos de un Parto de pretérmino (PPT) (RR 1.03, IC95% 0.93-1.14) y de Bajo peso al nacer (RR 1.27, 0.93-1.74) no se modifican por el trabajo en turnos y que éste sólo aumenta levemente el riesgo de ser Pequeño para la edad gestacional (PEG) (RR 1.12, 1.03-1.22). Los trabajos analizados no permiten una separación por tipos de turnos, jornadas, o carga de trabajo; sólo uno

de ellos mencionaba mayor riesgo de PPT y PEG en turnos rotativos. Los autores sin embargo recomiendan en la medida de lo posible que las embarazadas se desempeñen en turnos de noche y rotativos hasta disponer de evidencia más tranquilizadora. Las publicaciones relación a los riesgos de pre-eclampsia son muy escasas aún.

MANEJO

El primer pilar del manejo del TSTT es la educación, en el sentido de optimizar los tiempos y espacios de sueño, buena higiene (hábitos) de sueño, buenas prácticas de salud general y educación en relación a los deterioros y riesgos de la cronodisrupción (horarios de vulnerabilidad para accidentes, somnolencia, etc.) (2). Un segundo punto de vital importancia es aumentar los niveles de alerta a través de 2 mecanismos básicos: i) siestas programadas antes del turno y/o a mitad del mismo, ii) uso de fármacos estimulantes de la vigilia (modafinilo y armodafinilo), con la precaución en estos últimos de cuidar que su uso no interfiera con el descanso posturno. Ambas intervenciones cuentan con excelente nivel de evidencia que las respaldan (2, 12). Por otra parte, el uso de hipnóticos ha demostrado facilitar el sueño diurno, pero no mejorar el alerta nocturna (2, 12). A este respecto faltan estudios de mejor nivel, pues los riesgos cognitivos y de somnolencia residual pueden superar los potenciales beneficios.

Más complejo es intentar intervenir sobre la cronodisrupción. El manejo de la luz como zeitgeber y para potenciar el alerta nocturna ha demostrado beneficios (77), pero éstos están contrapesados por su potencial efecto carcinogénico como se ha discutido anteriormente. La administración de Melatonina (o sus agonistas) previo al sueño diurno tiene evidencia mixta, difícil de interpretar además por las dosis, tiempos de administración y variabilidad en los esquemas de turno (12), sin embargo hay una buena justificación teórica y por experiencia en manejo de otros desórdenes circadianos que apoyarían su uso. Hay que considerar que diversas investigaciones científicas demuestran que el uso de medidas combinadas logran mejores resultados en alerta nocturna y rendimiento que tratamientos individuales (2).

Mucho se discute sobre si la modificación de la dirección de las rotaciones, la rapidez de los cambios y las duraciones de los esquemas, pero no existe consenso. Los trabajadores parecen preferir las rotaciones horarias sobre las antihorarias, y los cambios de fase graduales son más acordes con la adaptación fisiológica (12), sin embargo rotaciones más rápidas podrían favorecer a que el organismo pase menos tiempo en fase desincronizada (78); otros abogan por períodos más largos (más días consecutivos) para permitir la adaptación fisiológica. La racionalización de los horarios de turno ha logrado trabajadores más productivos, aunque el impacto de estas medidas sobre los resultados vasculares es aún desconocido (4).

Como se establece al inicio de este artículo, una de las grandes dificultades en la adaptación al desfase en los turnos es que ésta se produce en forma demasiado gradual y además incompleta. Estudios animales ofrecen una

perspectiva prometedora en relación a un nuevo concepto en el manejo cronobiológico: el cambio del patrón de onda de nuestro ciclo (es decir, la forma de su curva dentro de la oscilación en 24 horas), en vez de intentar reajustar su fase. Lo que se ha conseguido es una verdadera bifurcación (bipartición) del día y noches subjetivos generando dos ciclos normales dentro de las 24 horas (no una sobreposición de actividad o reposo en un momento inadecuado del ciclo), con marcadores como secreción de melatonina, sensibilidad a pulsos de luz, etc; presentes en ambos intervalos de actividad, y estabilidad de los mismos en el tiempo (79). Las implicancias de estos hallazgos son enormes si se logran traspasar a los seres humanos, pues se pueden generar días de diferente duración (que se adaptan a diferentes modalidades de turnos), estables en el tiempo aunque se intercalen con períodos tradicionales (días de descanso) y son reversibles.

MARCO LEGAL

Desde un punto de vista legal, en Chile no existe una legislación especial o capítulo en el Código del Trabajo (80) que regule el trabajo en sistema de turnos, de manera tal que su aplicación dependerá de las limitaciones a la jornada de trabajo. Tales limitaciones son de carácter general y, en consecuencia, queda abierta la posibilidad de organizar el trabajo por turnos, en la medida que éstos no excedan de los límites a la jornada de trabajo. A este respecto, el artículo 10 del Código del Trabajo, el cual se refiere a las menciones que debe contener el Contrato de Trabajo, en su numerando 5) señala: "duración y distribución de la jornada de trabajo, salvo que en la empresa *existiere el sistema de trabajo por turno*, caso en el cual se estará a lo dispuesto en el reglamento interno". De esta forma, y aún cuando hemos dicho que el Código no regula de un modo sistemático el sistema de trabajo por turnos, en esta norma se reconoce explícitamente su existencia. Ahora bien, donde sí encontramos mayores limitaciones es para la implementación del trabajo en turnos continuos, ello por cuanto el Código en su artículo 35 dispone que los días domingo y aquellos que la ley declare festivos serán de descanso, salvo respecto de las actividades autorizadas por ley para trabajar en esos días. De esta forma, las empresas o faenas no exceptuadas del descanso dominical no podrán distribuir la jornada de trabajo en forma que incluya el día domingo o festivo, salvo en caso de fuerza mayor (artículo 37 del Código del Trabajo). A continuación, el mismo Código señala que se encuentran excluidos del descanso dominical los trabajadores que se desempeñen: en las faenas destinadas a reparar deterioros causados por fuerza mayor o caso fortuito, siempre que la reparación sea impostergable; en las explotaciones, labores o servicios que exijan continuidad por la naturaleza de sus procesos, por razones de carácter técnico, por las necesidades que satisfacen o para evitar notables perjuicios al interés público o de la industria; en las obras o labores que por su naturaleza no puedan ejecutarse sino en estaciones o períodos determinados; en los trabajos necesarios e impostergables para la buena marcha de la empresa; a bordo de naves; en las faenas portuarias; en los establecimientos de comercio y de servicios que atiendan directamente al público, respecto de los trabajadores que realicen dicha atención y según las modalidades del establecimiento

respectivo; y en calidad de deportistas profesionales o de trabajadores que desempeñan actividades conexas. En todos estos casos, es posible, entonces, implementar turnos continuos.

Adicionalmente a lo ya señalado, el Código del Trabajo regula de manera particular ciertos contratos especiales, tales como el contrato de los trabajadores agrícolas, de los trabajadores embarcados o gente de mar y de los trabajadores portuarios eventuales, de los trabajadores de artes y espectáculos, de los deportistas profesionales y trabajadores que desempeñan actividades conexas y de los tripulantes de vuelo y tripulantes de cabina de aeronaves comerciales de pasajeros y carga. En todos estos casos, se establecen condiciones y límites especiales en cuanto a la jornada de trabajo, pudiendo en todos ellos, en consecuencia, implementarse sistemas de turnos, con la condición de que éstos deberán respetar los límites establecidos en su propia reglamentación particular, los cuales difieren en atención a la naturaleza de cada función o labor.

En resumen, nuestra legislación no regula de un modo sistemático el trabajo en sistema de turnos, de manera tal que su implementación dependerá de la naturaleza y funciones propias de cada cargo o labor, debiendo siempre respetarse los límites legales a la jornada de trabajo, así como también las normas especiales que regulan ciertos contratos y/o actividades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sleep in America Poll 2008. www.sleepfoundation.org 2008.
2. Wright KP, Jr., Bogan RK, Wyatt JK. Shift work and the assessment and management of shift work disorder (SWD). *Sleep Med Rev* 2013; 17(1): 41-54.
3. Encuesta Laboral 2008 (ENCLA 2008) - Capítulo V. Jornada laboral. <http://www.dt.gob.cl/documentacion/1612/w3-article-95958.html> 2008.
4. Vyas MV, Garg AX, Iansavichus AV et al. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 345(): e4800.
5. Erren TC, Reiter RJ. Defining chronodisruption. *J Pineal Res* 2009; 46(3): 245-247.
6. Vitaterna MH, Takahashi JS, Turek FW. Overview of circadian rhythms. *Alcohol Res Health* 2001; 25(2): 85-93.
7. Wirz-Justice A. Chronobiology and mood disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2003; 5(4): 315-325.
8. Folkard S. Do permanent night workers show circadian adjustment? A review based on the endogenous melatonin rhythm. *Chronobiol Int* 2008; 25(2): 215-224.
9. American Academy of Sleep Medicine, eds. International Classification of Sleep Disorders, 2nd ed.: Diagnostic and Coding Manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
10. Drake CL, Roehrs T, Richardson G et al. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. *Sleep* 2004; 27(8): 1453-1462.
11. Waage S, Moen BE, Pallesen S et al. Shift work disorder among oil rig

CONCLUSIONES

La evidencia científica ha crecido en número y calidad en relación a las consecuencias que pagan quienes realizan labores en turno, especialmente rotativo y nocturno. No sólo a nivel nacional sino mundial hay mucho que hacer al respecto por proteger a estos trabajadores. Hay medidas inmediatas que se podrían tomar como evitar que mujeres embarazadas realizaran trabajo en turno, pero antes de limitar edades para desempeñarse, etc., falta mucho aún por aclarar.

Por ahora las recomendaciones son claras: quienes realizan trabajo en turno deben estar más atentos aún a los factores de riesgo vasculares y de salud en general y procurar estilos de vida más saludables (alimentación, ejercicio, etc.) en lo posible, es ideal que se realicen tamizajes de salud (controles preventivos periódicos) a estos trabajadores y deben recibir educación sobre sintomatología cardio o cerebrovascular en modo de reconocer síntomas precoces y acudir precozmente a consultar en caso de presentarla. Finalmente lo difícil aún es reconocer al subgrupo de trabajadores más vulnerable al trabajo en turnos.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la revisión y asesoría jurídica del abogado Sr. Rodrigo Barahona Reyes.

workers in the North Sea. *Sleep* 2009; 32(4): 558-565.

12. Sack RL, Auckley D, Auger RR et al. Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. *An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep* 2007; 30(11): 1460-1483.
13. Oginska H, Pokorski J, Oginski A. Gender, ageing, and shiftwork intolerance. *Ergonomics* 1993; 36(1-3): 161-168.
14. Czeisler CA, Walsh JK, Roth T et al. Modafinil for excessive sleepiness associated with shift-work sleep disorder. *N Engl J Med* 2005; 353(5): 476-486.
15. Balkin TJ, Rupp T, Picchioni D et al. Sleep loss and sleepiness: current issues. *Chest* 2008; 134(3): 653-660.
16. Knutson KL, Van CE. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1129(): 287-304.
17. Walker MP. Cognitive consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med* 2008; 9 Suppl 1(): S29-S34.
18. Taheri S, Lin L, Austin D et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 2004; 1(3): e62.
19. Leibowitz S, Lopes M-C, Andersen ML et al. Sleep Deprivation and Sleepiness caused by sleep loss. *Sleep Med Clin* 2006; 1(): 31-45.
20. Pack AI, Pack AM, Rodgman E et al. Characteristics of crashes attributed to the driver having fallen asleep. *Accid Anal Prev* 1995; 27(6): 769-775.
21. Pruchnicki SA, Wu LJ, Belenky G. An exploration of the utility of mathematical modeling predicting fatigue from sleep/wake history and circadian phase

- applied in accident analysis and prevention: the crash of Comair Flight 5191. *Accid Anal Prev* 2011; 43(3): 1056-1061.
22. Swanson LM, Arnedt JT, Rosekind MR et al. Sleep disorders and work performance: findings from the 2008 National Sleep Foundation Sleep in America poll. *J Sleep Res* 2011; 20(3): 487-494.
 23. Gold DR, Rogacz S, Bock N et al. Rotating shift work, sleep, and accidents related to sleepiness in hospital nurses. *Am J Public Health* 1992; 82(7): 1011-1014.
 24. Akerstedt T, Peters B, Anund A et al. Impaired alertness and performance driving home from the night shift: a driving simulator study. *J Sleep Res* 2005; 14(1): 17-20.
 25. Czeisler CA, Walsh JK, Wesnes KA et al. Armodafinil for treatment of excessive sleepiness associated with shift work disorder: a randomized controlled study. *Mayo Clin Proc* 2009; 84(11): 958-972.
 26. Vaa T. Impairments, diseases, age and their relative risks of accident involvement: results from meta-analysis. <http://trid.trb.org/view.aspx?id=1155924> 2012; Available at: URL: <http://www.immortal.or.at/deliverables.php>.
 27. Akerstedt T, Kecklund G. Shift work, severe sleepiness and safety. *Ind Health* 2011; 49(2): 141-142.
 28. Anund A, Kecklund G, Vadeby A et al. The alerting effect of hitting a rumble strip--a simulator study with sleepy drivers. *Accid Anal Prev* 2008; 40(6): 1970-1976.
 29. Sagaspe P, Taillard J, Akerstedt T et al. Extended driving impairs nocturnal driving performances. *PLoS One* 2008; 3(10): e3493.
 30. Aldabal L, Bahammam AS. Metabolic, endocrine, and immune consequences of sleep deprivation. *Open Respir Med J* 2011; 5(5): 31-43.
 31. Knutson KL, Spiegel K, Penev P et al. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev* 2007; 11(3): 163-178.
 32. Vorona RD, Winn MP, Babineau TW et al. Overweight and obese patients in a primary care population report less sleep than patients with a normal body mass index. *Arch Intern Med* 2005; 165(1): 25-30.
 33. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360(9343): 1347-1360.
 34. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008; 31(5): 619-626.
 35. Patel SR, Blackwell T, Redline S et al. The association between sleep duration and obesity in older adults. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32(12): 1825-1834.
 36. Patel SR, Malhotra A, White DP et al. Association between reduced sleep and weight gain in women. *Am J Epidemiol* 2006; 164(10): 947-954.
 37. Spiegel K, Tasali E, Penev P et al. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med* 2004; 141(11): 846-850.
 38. Schmid SM, Hallschmid M, Jauch-Chara K et al. A single night of sleep deprivation increases ghrelin levels and feelings of hunger in normal-weight healthy men. *J Sleep Res* 2008; 17(3): 331-334.
 39. Spiegel K, Leproult R, Van CE. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999; 354(9188): 1435-1439.
 40. Buxton OM, Pavlova M, Reid EW et al. Sleep restriction for 1 week reduces insulin sensitivity in healthy men. *Diabetes* 2010; 59(9): 2126-2133.
 41. Donga E, van DM, van Dijk JG et al. A single night of partial sleep deprivation induces insulin resistance in multiple metabolic pathways in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(6): 2963-2968.
 42. Stamatakis KA, Punjabi NM. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. *Chest* 2010; 137(1): 95-101.
 43. Carrillo J, Peters J, Arellano G et al. Night shift work and association with metabolic syndrome. *Sleep Sci* 2011; 4: S117-S133
 44. Carrillo J, Contreras P, Bastias I et al. Shift work and its association with hypertension and diabetes. *Sleep Sci* 2011; 4: S134-S181
 45. Faraut B, Boudjeltia KZ, Vanhamme L et al. Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery. *Sleep Med Rev* 2012; 16(2): 137-149.
 46. van Leeuwen WM, Lehto M, Karisola P et al. Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP. *PLoS One* 2009; 4(2): e4589.
 47. Everson CA, Toth LA. Systemic bacterial invasion induced by sleep deprivation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000; 278(4): R905-R916.
 48. Everson CA. Sustained sleep deprivation impairs host defense. *Am J Physiol* 1993; 265(5 Pt 2): R1148-R1154.
 49. Patel SR, Malhotra A, Gao X et al. A prospective study of sleep duration and pneumonia risk in women. *Sleep* 2012; 35(1): 97-101.
 50. Spiegel K, Sheridan JF, Van CE. Effect of sleep deprivation on response to immunization. *JAMA* 2002; 288(12): 1471-1472.
 51. Lange T, Dimitrov S, Bollinger T et al. Sleep after vaccination boosts immunological memory. *J Immunol* 2011; 187(1): 283-290.
 52. Dopp JM, Wiegert NA, Moran JJ et al. Humoral immune responses to influenza vaccination in patients with obstructive sleep apnea. *Pharmacotherapy* 2007; 27(11): 1483-1489.
 53. Benedict C, Brytting M, Markstrom A et al. Acute sleep deprivation has no lasting effects on the human antibody titer response following a novel influenza A H1N1 virus vaccination. *BMC Immunol* 2012; 13(3): 1.
 54. Prather AA, Hall M, Fury JM et al. Sleep and antibody response to hepatitis B vaccination. *Sleep* 2012; 35(8): 1063-1069.
 55. Tochikubo O, Ikeda A, Miyajima E et al. Effects of insufficient sleep on blood pressure monitored by a new multibiomedical recorder. *Hypertension* 1996; 27(6): 1318-1324.
 56. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006; 47(5): 833-839.
 57. Stranges S, Dorn JM, Cappuccio FP et al. A population-based study of reduced sleep duration and hypertension: the strongest association may be in premenopausal women. *J Hypertens* 2010; 28(5): 896-902.
 58. Stang A, Moebus S, Mohlenkamp S et al. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent hypertension. *Hypertension* 2008; 51(3): e15-e16.
 59. King CR, Knutson KL, Rathouz PJ et al. Short sleep duration and incident coronary artery calcification. *JAMA* 2008; 300(24): 2859-2866.
 60. Erren TC, Morfeld P. Attributing the burden of cancer at work: three areas of concern when examining the example of shift-work. *Epidemiol Perspect Innov* 2011; 8(3): 4.
 61. Megdal SP, Kroenke CH, Laden F et al. Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2005; 41(13): 2023-2032.
 62. Hansen J, Lassen CF. Nested case-control study of night shift work and

breast cancer risk among women in the Danish military. *Occup Environ Med* 2012; 69(8): 551-556.

63. Wang XS, Armstrong ME, Cairns BJ et al. Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. *Occup Med (Lond)* 2011; 61(2): 78-89.

64. Filipski E, Delaunay F, King VM et al. Effects of chronic jet lag on tumor progression in mice. *Cancer Res* 2004; 64(21): 7879-7885.

65. Filipski E, Innominato PF, Wu M et al. Effects of light and food schedules on liver and tumor molecular clocks in mice. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(7): 507-517.

66. IARC. Monograph 98. Painting, firefighting, and shiftwork. 2010;563-764

67. Haus EL, Smolensky MH. Shift work and cancer risk: Potential mechanistic roles of circadian disruption, light at night, and sleep deprivation. *Sleep Med Rev* 2012; <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2012.08.003>.

68. Anisimov VN. The role of pineal gland in breast cancer development. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 46(3): 221-234.

69. van den HS, pres-Brummer P, Barbason H et al. The tumor promoting effect of constant light exposure on diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in rats. *Life Sci* 1999; 64(26): 2523-2534.

70. Chang N, Tseng MT, Spaulding TS. Induction and growth of mammary tumors after superior cervical ganglionectomy in sighted and blinded-anosmic rats. *Life Sci* 1986; 38(20): 1821-1826.

71. Bartsch H, Bartsch C. Effect of melatonin on experimental tumors under different photoperiods and times of administration. *J Neural Transm* 1981; 52(4): 269-279.

72. Gonzalez A, Martinez-Campa C, Mediavilla MD et al. Effects of MT1 melatonin receptor overexpression on the aromatase-suppressive effect of melatonin in MCF-7 human breast cancer cells. *Oncol Rep* 2007; 17(4): 947-953.

73. Costa G, Haus E, Stevens R. Shift work and cancer - considerations on rationale, mechanisms, and epidemiology. *Scand J Work Environ Health* 2010; 36(2): 163-179.

74. Pronk A, Ji BT, Shu XO et al. Night-shift work and breast cancer risk in a cohort of Chinese women. *Am J Epidemiol* 2010; 171(9): 953-959.

75. Erren TC. Shift work, cancer and "white-box" epidemiology: Association and causation. *Epidemiol Perspect Innov* 2010; 7(): 11.

76. Bonzini M, Palmer KT, Coggon D et al. Shift work and pregnancy outcomes: a systematic review with meta-analysis of currently available epidemiological studies. *BJOG* 2011; 118(12): 1429-1437.

77. Dawson D, Campbell SS. Timed exposure to bright light improves sleep and alertness during simulated night shifts. *Sleep* 1991; 14(6): 511-516.

78. Hakola T, Harma M. Evaluation of a fast forward rotating shift schedule in the steel industry with a special focus on ageing and sleep. *J Hum Ergol (Tokyo)* 2001; 30(1-2): 315-319.

79. Harrison EM, Gorman MR. Changing the waveform of circadian rhythms: considerations for shift-work. *Front Neurol* 2012; 3(): 72.

80. Código del Trabajo. <http://www.dt.gob.cl/legislacion/1611/w3-article-95516.html> 2012; Available at: URL: http://www.dt.gob.cl/legislacion/1611/articles-95516_recurso_1.pdf.

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

TRASTORNOS DEL SUEÑO EN LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

SLEEP DISORDERS IN NEURODEGENERATIVES DISEASES

DR. MARCELO MIRANDA C. (1), RODRIGO O. KULJIŠ A. (1)

1. Unidades de Trastornos del Movimiento y de la Cognición y la Conducta, Departamento de Neurología, Clínica Las Condes.

Email: marcelo.miranda@clc.cl

RESUMEN

Las enfermedades degenerativas del cerebro son cada vez más frecuentes, debido al envejecimiento de la población en Chile y en prácticamente todas las regiones del mundo. Las alteraciones del sueño son un componente importante cada vez mejor reconocido en sus manifestaciones clínicas, si bien frecuentemente ignorados en muchas de las evaluaciones. No obstante, es muy importante reconocer estos trastornos porque dificultan el manejo óptimo de estas complejas enfermedades. Por ejemplo, cuadros como el trastorno conductual del sueño REM (por Rapid Eye Movements, en Inglés, un componente de los ciclos del sueño que incluye el fenómeno de "actuar los sueños") se han configurado como potenciales biomarcadores de la presencia de la enfermedad de Parkinson. Por lo tanto, se trata no sólo de identificar trastornos y manifestaciones específicas dentro del contexto de las enfermedades ya aludidas, sino que también de utilizar estos trastornos clave como elementos importantes en el diagnóstico precoz de las mismas. En esta revisión analizamos los principales problemas relacionados al sueño que es posible observar en este tipo de enfermedades, y que forman parte de las consideraciones esenciales para un manejo óptimo, actualizado e integral de estas enfermedades (Parasomnias, enfermedades neurodegenerativas, apneas del sueño).

Palabras clave: Parasomnias, enfermedades neurodegenerativas, apneas del sueño.

SUMMARY

In this review we consider some late findings in new aspects in neurodegeneratives disease, mainly Parkinson's disease and associated Dementias, specifically regarding the presence of sleep disorders. Sleep disorders have become an integral part in the phenomenology of the neurodegeneratives disease that enable us also to understand their pathophysiology: REM behaviour disorder is an outstanding example. Sleep apnea besides its pivotal importance in cardiovascular and metabolic complications, is of special interest because appropriate treatment may improve or even arrest cognitive impairment in some patients. In this regard, the future is extremely exciting regarding the presence of sleep disorders in Parkinson's disease and dementia because may give us a new tool to treat this prevalent conditions

Key words: Parasomnias, neurodegenerative disease, sleep apneas.

TRASTORNOS DEL SUEÑO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

En la descripción original de la enfermedad hecha por el doctor James Parkinson a comienzos del Siglo XIX, destacan no sólo las manifestaciones motoras (es decir del movimiento), sino que también aspectos relacionados con el sueño: "el temblor persiste en etapas avanzadas del sueño y puede aumentar hasta despertar al enfermo, en ocasiones agitado".

A pesar de la creencia habitual de que los movimientos anormales que acompañan a las enfermedades extrapiramidales desaparecen en el sueño, varios de ellos como los tics, distonias, pueden persistir en el sueño. Por otro lado, el temblor, los movimientos periódicos y los movimientos no periódicos de las extremidades, el aumento de actividad electromiográfica y el trastorno de conducta durante el sueño REM, pueden preceder o acompañar a estas enfermedades desde su inicio. Es fundamental la patología cerebral que subyace a la Enfermedad de Parkinson (EP) y que daña los circuitos reguladores del ciclo de sueño vigilia (sustancia negra, núcleo pedunculopontino, núcleo dorsal del rafe, etc.) así como el efecto de la terapia dopaminérgica.

En casi el 90% de los pacientes con EP se observan alteraciones del sueño. Las más importantes son el insomnio, el trastorno de la conducta durante el sueño REM, las alteraciones respiratorias y la somnolencia diurna excesiva (1).

-Insomnio

Las polisomnografías nocturnas (PSGN) muestran una pobre eficiencia del sueño, una disminución de las etapas 3 y 4 de sueño no REM (NREM), numerosos microdespertares y una marcada fragmentación del sueño. El insomnio suele ser de mantenimiento. Se consideran como factores inductores los síntomas motores en el sueño, la nocturia, el efecto de las drogas dopaminérgicas, el efecto de la sintomatología depresiva, y los movimientos periódicos de las extremidades. Los despertares nocturnos probablemente contribuyen a la fatiga diurna e hipersomnolencia de las que se quejan muchos pacientes.

La fragmentación del sueño, producto de los periodos off, puede verse en cualquier etapa del sueño, aunque es más frecuente en fases de sueño superficial (fases 1 y 2 de sueño NREM). La identificación de estos trastornos ha sido útil, ya que ha permitido establecer que la terapia dopaminérgica, el uso de la apomorfina y la estimulación cerebral profunda mejoran la calidad del sueño. Por lo tanto, el uso apropiado de la PSGN tiene implicaciones prácticas en el manejo de estos pacientes.

-Trastornos respiratorios

Se estima que un 20-50% de los pacientes con EP a los que se les realiza una PSGN presentan un síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño (SAOS), inclusive aquellos que presentan un índice de masa corporal normal, y por lo tanto tendrían un menor riesgo de dichos trastornos si no tuviesen EP. En estos pacientes, si bien no existe sobrepeso, destaca de manera importante la rigidez de la musculatura torácica y la descoordinación de los músculos involucrados en la respiración. Además pueden contribuir las manifestaciones off en relación a la terapia y las diskinesias inducidas por levodopa. Sin embargo, no alcanza la gravedad que se presenta en la Atrofia Multisistémica (una enfermedad distinta, dentro del gran espectro de los síndromes con parkinsonismo), que puede llegar a presentar estridor por parálisis de cuerdas vocales.

Nuevamente, dada la existencia de tratamientos efectivos para la SAOS, la ejecución de una PSGN en pacientes debidamente calificados tiene consecuencias tangibles para su manejo óptimo. En efecto, la paliación o corrección de un SAOS no sólo mejora al mismo, sino que mitiga el impacto motor y cognitivo de la EP, además de disminuir significativamente el riesgo de infartos cerebrales (2).

-Trastorno de conducta durante el sueño REM

El trastorno de la conducta en el sueño REM (RBD; del inglés, REM Sleep Behavior) también es frecuente en la EP. A grandes rasgos, se trata de una falla en la atonía muscular o la parálisis que normalmente impide el "actuar" los sueños. Por lo tanto, el paciente y/o (aún más frecuentemente) el acompañante del paciente, se queja de movimientos muy exagerados y hasta violentos durante el sueño. El seguimiento a los pacientes con este trastorno muestran que hasta el 75% de los pacientes con RBD llega a presentar una sinucleopatía (cuerpos de inclusión intraneuronales que contienen α -sinucleína), tales como la EP, la Atrofia Multisistémica o la Demencia con cuerpos de Lewy (DCL) (2). Un tercio de ellos manifiesta también hiposmia, signo que constituye también una manifestación precoz de la EP. Estudios patológicos asocian esta alteración del sueño con daño en los núcleos tegmental pedunculopontino del puente o protuberancia, con reducción de neuronas colinérgicas y la presencia de cuerpos de Lewy (que contienen entre otras proteínas α -sinucleína). También hay compromiso del área extrapiramidal mesencefálica localizada en la unión del meséncéfalo y protuberancia y la región subcerulea. Estas zonas contienen neuronas caracterizadas como REM on ó REM off que proyectan a las neuronas reticuloespinal bulbares del área llamada zona inhibitoria bulboespinal. La descarga de esas neuronas en relación al sueño REM y son necesarias para mantener la atonía del REM a través de la acción inhibitoria de neuronas que utilizan glicina y que inervan a las motoneuronas espinales.

La relación con la parálisis supranuclear progresiva y la enfermedad de Alzheimer, hace pensar que el RBD sería la expresión precoz de las sinucleopatías. Además parece constituir una manifestación de un mayor compromiso del tronco encefálico, y un factor de riesgo o probable biomarcador para el desarrollo posterior de alucinaciones y demencia. El tratamiento de elección es clonazepam 0.5 mg/noche. Se ha observado también que la melatonina a 3-12 mg/noche y el donepezilo mitigan estos síntomas. Debe también evitarse el uso de antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, ya que agravan el RBD.

-Fenómenos alucinatorios durante el sueño

Se estima que al menos un 40% de los pacientes parkinsonianos desarrollan una psicosis inducida por la terapia dopaminérgica. Existen estudios que demuestran que el 82% de los pacientes que presentan alucinaciones tienen trastornos del sueño añadidos. Se cree que las alteraciones del sueño REM participan en la fisiopatología de las alucinaciones. Dado el efecto supresor de levodopa sobre el sueño REM se ha postulado que un rebote del sueño REM puede originar las alucinaciones que experimentan estos pacientes. Enfermos estudiados

electrográficamente durante el día muestran que en los periodos de alucinaciones tienen intrusiones del sueño REM con contenido onírico. A través de estudios con PSG y test de latencias múltiples se ha demostrado que algunos pacientes que alucinan durante el día tienen una mayor ocurrencia de RBD nocturno y un sueño REM anormal en las siestas diurnas. La correlación entre ambas patologías (RBD y alucinaciones asociadas al sueño REM) plantea la posibilidad de que los trastornos de la regulación del sueño pueden ser uno de los factores importantes implicados en la patogenia de las alucinaciones inducidas por fármacos. Se necesitan más estudios al respecto para formular recomendaciones a fin de adaptar mejor la farmacoterapia en aquellos pacientes con mayor riesgo, o que ya experimentan estas manifestaciones clínicas.

-Somnolencia diurna excesiva

Alrededor de un 50% de los pacientes parkinsonianos presenta somnolencia diurna significativa (hasta un 30% evaluada mediante la escala de Epworth). Se ha postulado que los mecanismos implicados en la vigilia están alterados en la enfermedad de Parkinson. Esta hipótesis se apoyaría en el hecho de que existen pacientes con inicio precoz de la enfermedad, con excesiva somnolencia diurna, y cuyo estudio de latencias múltiples muestran frecuentes intrusiones del sueño REM. Este hallazgo también se ha observado en pacientes con la enfermedad clásica (10% de 27 pacientes).

-Efecto de la terapia dopaminérgica sobre el sueño y sobre la vigilia

La hipersomnolencia diurna (también conocida como Excesiva Somnolencia Diurna, o ESD) se observa con más frecuencia en la enfermedad de Parkinson en comparación con otras enfermedades y en relación a sujetos controles sanos. En diversos estudios poblacionales, se observa ESD en el 15.5% de los pacientes, asociándose a un mayor número de complicaciones, con mayor posibilidad de demencia y alucinaciones, y un mayor avance de la enfermedad en general.

A partir de la interesante descripción de Frucht y colaboradores en 1999 de la presencia de ataques de sueño asociado al tratamiento con los nuevos agonistas (Frucht et al. 1999), comenzó a estudiarse el problema con gran interés. Actualmente se sabe que todos los fármacos utilizados, incluyendo levodopa y apomorfina, producen hipersomnolencia, y su frecuencia aumenta también con los agonistas dopaminérgicos.

Actualmente se postula que la hipersomnolencia es una característica primaria de la enfermedad y que el tratamiento contribuye a incrementarla. Se postula que los sujetos con hipersomnolencia primaria, tienen tres veces más riesgo de desarrollar una enfermedad de Parkinson (2).

-Evaluación general de los trastornos del sueño en la EP

En la evaluación médica de pacientes con la EP y parkinsonismos atípicos debería estudiarse la calidad del sueño (Tabla 1). Lamentablemente, la valoración en esta esfera mediante la escala de valoración unificada

TABLA 1. ALTERACIONES DEL SUEÑO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

• Insomnio de mantenimiento
• Trastorno de conducta en sueño REM
• Hipersomnolencia diurna y ataques de sueño
• Síndrome de piernas inquietas y movimientos periódicos de las piernas durante el sueño
• Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño
• Alucinaciones secundarias a intrusiones del sueño REM durante el día

para la enfermedad de Parkinson UPDRS (*Unified Parkinson Disease Rating Scale*, en inglés) resulta insuficiente. La escala diseñada por Chaudhuri de 15 ítems resulta fácil de aplicar y está validada en español. Evalúa las manifestaciones más frecuentes que provocan trastornos del sueño en la PD. El control adecuado de los síntomas motores diurnos mejora la calidad de sueño en la mayoría de los pacientes. Sin embargo un 98% de los pacientes en los que se han controlado adecuadamente las manifestaciones motoras siguen presentado alteraciones de la calidad de sueño.

El tratamiento debe hacerse en forma individualizada. La historia clínica debe basarse en los datos aportados por el cuidador o por la persona que duerme con el paciente. Es muy importante determinar la hora en la que se administra la medicación antiparkinsoniana, cualquier cambio de la misma, periodos *off*, y la medicación concomitante. En los pacientes que presentan importantes alteraciones motoras nocturnas, trastornos respiratorios o excesiva somnolencia diurna debería plantearse un estudio polisomnográfico. Antes del uso de cualquier fármaco, deben indicarse al paciente y a su familia medidas de higiene del sueño (sobre todo evitar cafeína, tabaco y alcohol).

Un resumen con las diferentes alteraciones del sueño en la enfermedad de Parkinson y en otras enfermedades neurodegenerativas se presenta en la Tabla 2.

DEMENCIA Y SUEÑO

El cuidado de personas con demencia es complejo especialmente en las noches, ya que con la declinación cognitiva, la duración total del sueño disminuye, los patrones del sueño se fragmentan con frecuentes despertares, acompañados de agitación, gritos y agresividad física (3). Los trastornos del sueño afectan a 25-30% de los pacientes con Demencia, contribuyen al riesgo para una mayor institucionalización, mayor sobrecarga y peor calidad de vida para los cuidadores y abuso de psicofármacos (3-6). El mejor manejo de estos trastornos y los factores que influyen podrían repercutir en enlentecer la progresión del

TABLA 2. ALTERACIONES DEL SUEÑO EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

	Trastorno conductual en sueño	Síndrome de apnea del sueño	Trastorno de movimientos periódicos	Excesiva somnolencia diurna
Enfermedad de Parkinson	++	++	++	+++
Parálisis Supranuclear	+	+/-		+
Atrofia Multisistémica	++	++++	++++	+++
Demencia por Cuerpos de Lewy	+++		+++	
Enfermedad de Alzheimer	+/-		++	++

PLMD: Trastorno de movimientos periódicos de extremidades; SAS: síndrome de apnea del sueño; RBD: trastorno de conducta en sueño REM; ESD: excesiva somnolencia diurna.

(Modificado de Comella 2007 b)

deterioro cognitivo de estos enfermos. Los antipsicóticos e hipnóticos son generalmente poco efectivos y con efectos adversos importantes. Metanálisis de las intervenciones no farmacológicas han mostrado que para reducir la agitación son útiles la aromaterapia, los baños termales, la música relajante y los masajes (6).

Fisiopatología de los trastornos del sueño en pacientes con demencia

Grupos de neuronas que median el ritmo circadiano - incluyendo el sueño - están localizados en el hipotálamo anterior (núcleo supraquiasmático), sistema reticular activante, glándula pineal y la protuberancia (ver Figura 1). La melatonina, producida en la glándula pineal, es importante en la termorregulación, el sueño y la presión arterial, aumentando su producción en la noche cuando disminuye la cantidad de luz (10).

El sistema colinérgico, que está muy comprometido en la Enfermedad de Alzheimer (EA) desde estadios muy tempranos, participa en la regulación de las etapas del sueño, siendo su actividad mayor en la vigilia y el sueño REM, y menor en sueño no REM, modificando la función de vías neuronales que inician y mantienen el sueño (11). Cabe enfatizar que el análisis de los trastornos del sueño en la EA se encuentran en su infancia, como parte del proceso considerablemente retrasado de la reformulación de esta propuesta entidad clínico-patológica y la búsqueda hasta ahora infructuosa de su(s) causas, así como de la definición de la fisiopatología a nivel de sistemas neuronales de la misma (12).

Los trastornos del sueño en pacientes con demencia pueden deberse a trastornos del sueño primarios de alta prevalencia, como los trastornos respiratorios del sueño (5, 11), que producen hipoxia y que tienen prevalencias del 70-80%, o secundarios a comorbilidad psiquiátrica, especialmente depresión y ansiedad (13). Por otro lado, existe una creciente evidencia de que los trastornos del sueño se producen con independencia de otros diagnósticos, y que los trastornos del sueño

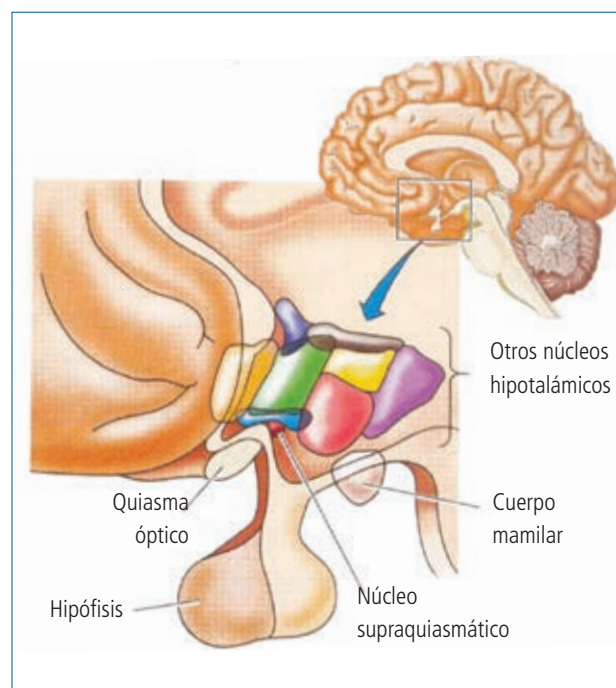


Figura 1. Estructuras involucradas en la regulación del ciclo sueño/vigilia (Tomado de Pinel, 2001).

pueden ser indicadores de la degeneración de las vías nerviosas que regulan los patrones de sueño-vigilia y la arquitectura del sueño (14, 15). Las asociaciones entre los trastornos del sueño y la demencia pueden también atribuirse a elementos fisiopatológicos comunes, por ejemplo en la EA por la pérdida de la innervación colinérgica en áreas temporales mediales, y particularmente en hipocampo y corteza entorrinal, conocidos por su importancia en el funcionamiento de la memoria declarativa (11). La hipótesis es que la hipofunción colinérgica es importante tanto en el deterioro de la memoria declarativa como en las alteraciones del

sueño en estos pacientes dado que el hipocampo recibe abundante inervación del cerebro anterior basal, que, como ya se ha mencionado, participa en la generación de sueño REM (11).

Por otra parte, la alteración del ritmo circadiano que se observa en la EA podría reflejar una pérdida neuronal progresiva en el núcleo supraquiasmático, influyendo también alteraciones en el péptido vasoactivo intestinal y/o una disminución de la liberación de melatonina (11, 15). Los estudios con polisomnografía en la EA muestran anomalías del sueño REM, que pueden indicar el daño de las vías colinérgicas, lo cual se relaciona clínicamente con la pérdida de la memoria declarativa. Un estudio de Kunderman y cols. comparó los cambios en PSG en pacientes con Demencia Frontotemporal v/s EA (12). En este último grupo mostró aumento de la latencia del sueño REM, reducción del sueño REM y reducción de la etapa 2 de sueño no REM, concluyendo que las alteraciones del sueño REM parecen ser específicas para la EA, dado que no fueron observadas en los casos de Demencia Frontotemporal. Los cambios en la etapa 2 de sueño NoREM se observaron tanto en pacientes con Alzheimer como en Demencia Frontotemporal, y se correlacionan con los defectos en la memoria declarativa que presentan ambos cuadros. Esta etapa del sueño no REM sería relevante en la consolidación de este tipo de memoria (11).

Trastorno Conductual del sueño REM en el diagnóstico diferencial de las demencias

Según se resumió más arriba, el RBD es un trastorno de la conducta asociado a la fase REM del sueño que se interpreta como una escenificación de sueños con movimientos asociados, que pueden ser violentos (19-22). Suele aparecer a la hora y media del comienzo del sueño, pudiendo presentarse varios episodios a lo largo de la noche. Afecta preferentemente a pacientes de edad mediana y varones de mayor edad, aunque puede presentarse en ambos sexos y a cualquier edad. En esta patología la atonía muscular (una de las características del sueño REM) está ausente, permitiendo movimientos violentos que pueden llegar a producir lesiones al paciente o a su pareja (Figura 1). En ocasiones pueden ser confundidos con crisis epilépticas, trastornos psiquiátricos o síndrome de apnea obstructiva del sueño (19-22).

Los pacientes relatan actividad vigorosa durante la noche acompañada de sueños muy vívidos: persecuciones, agresiones, situaciones de guerra y todo tipo de situaciones violentas en las que el paciente, al sentirse en peligro ha de protegerse, por lo que comienza a moverse en la cama, grita y puede incluso agredir al compañero de cama, y así convertirse en muchas ocasiones en problemas de pareja. Dicha actividad puede ocasionar además autolesiones, de ahí que la protección del dormitorio sea una de las primeras medidas a tomar. Los pacientes son capaces de describir con claridad lo que han soñado, lo que es una diferencia fundamental con los terrores nocturnos y el sonambulismo. Esto último es muy útil para comenzar a establecer el diagnóstico y plantear un tratamiento apropiado. La queja primordial de estos pacientes es sobre los episodios violentos y no sobre la mala calidad de sueño. Se han observado casos en unidades de cuidados intensivos: en una serie

de 20 pacientes, 17 experimentaron RBD (22).

Existe una asociación del RBD con enfermedades del sistema nervioso central tales como la Enfermedad de Parkinson, Atrofia multisistémica, Demencia de los cuerpos de Lewy, Trastorno cerebrovascular o Narcolepsia (20).

Generalmente el RBD es considerado como un marcador de sinucleopatías: 75% de los pacientes seguidos en el tiempo presentará una enfermedad de Parkinson o Demencia por cuerpos de Lewy (19-22). El patrón cognitivo que presentan estos pacientes difiere de lo observado en la EA: hay confusión fluctuante, alucinaciones visuales, gran sensibilidad a neurolepticos, incluso los atípicos que años atrás se planteaba -incorrectamente- tenían menor tendencia a este tipo de efectos adversos, e hiposmia (19). Aún se postula que rara vez se observa RBD en taupatías, como parálisis supranuclear progresiva o la degeneración corticobasal, si bien algunas comunicaciones recientes están mostrando una mayor prevalencia (20). Por lo tanto, es posible que no exista una relación estricta entre la propuesta patología molecular y síndromes clínico-patológicos convencionales.

Para llegar al diagnóstico se realiza una historia clínica minuciosa que revela un comportamiento problemático durante el sueño, con sueños violentos o historia de quejas del compañero de cama. En la polisomnografía nocturna (PSGN; Figura 3) se deberá cumplir al menos una de las siguientes características durante el sueño REM para proponer la existencia de un RBD:

- 1) Aumento excesivo del tono muscular en el registro electromiográfico (EMG) del mentón o aumento del tono muscular en el registro EMG en las extremidades.
- 2) Observación de movimientos complejos o vigorosos durante el registro.
- 3) Ausencia de atonía durante el sueño REM (22) que puede presentarse aún sin que el paciente reporte elementos clínicos.

Si los resultados y la historia del paciente sugieren alguna enfermedad neurológica, el estudio se completará con potenciales evocados, resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral o tomografía axial computarizada (TAC).

El tratamiento de elección es clonazepam, que es efectivo en el 90% de los casos. Además del tratamiento farmacológico es esencial proteger al paciente de posibles elementos que puedan dañarle cuando se presenten los episodios (22). El curso de la enfermedad será crónico en el tipo idiopático, y curiosamente tenderá a remitir si es secundario a una enfermedad neurológica.

Existe un cuestionario de muestreo (*screening*) para apoyar el diagnóstico de trastorno conductual del sueño REM que responde la pareja del paciente y que presenta una buena correlación diagnóstica con la polisomnografía. Este cuestionario desarrollado por Boeve y cols., se encuentra disponible en español en el sitio web:

<http://www.mayoclinic.org/sleep-disorders/research.html>

FIGURA 3. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

Figura 3. Trastorno de conducta durante el sueño REM (RBD, REM Behavior Disorder). En el segundo canal, se produce una ausencia de atonía en musculatura mentoniana durante la fase REM del sueño.

PRINCIPALES TRASTORNOS DEL SUEÑO EN PACIENTE CON DEMENCIA

En las tablas 2 y 3 presentamos las alteraciones del sueño más frecuentes en pacientes con síndromes demenciales y en enfermedades neurodegenerativas que pueden cursar con algún grado de deterioro cognitivo. En la tabla 4 se observan condiciones médicas crónicas que pueden influir en el sueño y que pueden presentarse en concomitancia con un deterioro cognitivo. Revisamos a continuación los trastornos más frecuentes.

TABLA 3. TIPOS MÁS FRECUENTES DE ALTERACIONES DEL SUEÑO EN DEMENCIA

- Insomnio
- Cambio en patrones de sueño.
- Despertares frecuentes.
- Somnolencia diurna excesiva.
- Disminución del sueño REM y non REM profundo.
- Trastorno conductual del REM (más específico para Demencia por Cuerpos de Lewy).
- Sundowning (confusión vespertina)
- Síndrome de piernas inquietas.
- Movimientos periódicos de las extremidades.
- Síndrome apneas obstructivas del sueño (SAOS).

1. Agitación nocturna y alteraciones del sueño

Pocos estudios han investigado qué subyace la agitación en pacientes con demencia. El estudio de Rose y cols (3), investigó por ejemplo si trastornos del sueño como el síndrome de piernas inquietas, los movimientos periódicos de extremidades y la presencia de apneas obstructiva puedan contribuir a la agitación de estos enfermos.

El estudio mostró que las personas con demencia y agitación nocturna presentan importantes alteraciones en el sueño nocturno: tiempo total de sueño reducido, pobre eficiencia de sueño y múltiples despertares. La frecuencia de agitación se correlacionó positivamente con mayor compromiso cognitivo, síndrome de piernas inquietas probable, y un índice bajo de apneas. Un índice alto de apneas se correlaciona con más agitación diurna en estos pacientes y mayor compromiso cognitivo debido a la hipoxia (3).

TABLA 4. CONDICIONES CRÓNICAS QUE PUEDEN ALTERAR EL SUEÑO

- Depresión: insomnio.
- Insuficiencia cardíaca congestiva: ortopnea y nicturia.
- Enfermedad pulmonar: despertares por tos.
- Delirium: fragmentación del sueño.
- Dolor agudo o crónico: insomnio, despertares.
- Reflujo gastroesofágico: despertares.
- Obesidad: ronquido y SAOS (Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño).

Otro análisis de 157 adultos mayores con demencia mostró una reducción de las horas de sueño a 5 horas, eficiencia de sueño de 69% y despertares después del inicio del sueño a las 2 horas. Las personas con demencias de mayor severidad mostraban mayor latencia en dormirse. En cambio, adultos mayores sin compromiso cognitivo tienen un mayor tiempo total de sueño (> de 6 horas) y una eficiencia de sueño mayor de 80% (7).

Los trastornos del sueño en la EA son similares a los encontrados en los adultos mayores no dementes, pero revisten mayor severidad. El avance en la fase del sueño, facilita su fragmentación y la somnolencia diurna. Además, disminuye el ritmo circadiano normal y el umbral para despertar. A esto se agregan factores ambientales, psicológicos e iatrogénicos (ej. medicamentos) que contribuyen a deteriorar el sueño más allá de la degeneración neuronal que los gatilla (8, 9). Es importante recalcar estos factores contributivos, ya que, como se resume más abajo, éstos tienen tratamientos distintos a aquellos más o menos específicos para la enfermedad que causa los trastornos del sueño. Más aún, dado que la causa de éstas enfermedades es aún desconocida, el tratamiento de los factores contributivos es más efectivo que aquel para la enfermedad primaria u original.

2. Insomnio

El insomnio es el trastorno de sueño más común en los adultos mayores por lo demás normales, y por lo tanto no se asocia siempre con trastornos cognitivos. Esto puede deberse, en parte, a la dificultad para hacer este diagnóstico en presencia de un deterioro cognitivo.

3. Somnolencia diurna excesiva

Se ha asociado en forma independiente al diagnóstico de demencia. No existe consenso en relación a si este fenómeno representa una alteración secundaria a la demencia o bien constituye un factor de riesgo para trastorno cognitivo en adultos mayores.

Algunos autores han planteado que una excesiva somnolencia durante el día constituye u marcador de enfermedad neurodegenerativa que se explicaría porque las células colinérgicas del tronco cumplen un importante rol en el sistema de vigilancia, y estas vías son susceptibles de alteración durante estadios presintomáticos de la EA (8, 9). En nuestra opinión, esto bien pudiese ser un factor en otras demencias, como la EP y la DCL, que exhiben degeneración importante en el tronco encefálico - que incluye neuronas colinérgicas - pero no en la EA ya que ésta última carece de compromiso notable en el tronco.

4. SAOS (Síndrome de apnea obstructiva del sueño)

Su relación con deterioro cognitivo es bastante clara en adultos menores de 60 años, afectando la atención, memoria y funciones ejecutivas, que se asocian a disminución de la sustancia gris del hipocampo (4, 6, 12).

A pesar de afectar frecuentemente a la población de mayor edad, su efecto en las funciones cognitivas no ha sido demostrado fehacientemente, salvo en un estudio realizado en mujeres en que la presencia

de SAOS aumentaba el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo a los 5 años de realizado el diagnóstico (5).

En pacientes con EA, el uso de terapia por presión positiva continua en la vía aérea (CPAP en inglés por *Continuous Positive Airway Pressure*) para el tratamiento del SAOS, ha demostrado enlentecer o incluso mejorar el deterioro cognitivo (16). Además se ha reportado que sujetos que reciben un tratamiento oportuno y adecuado desarrollan un aumento en el volumen de la sustancia gris del hipocampo y los lóbulos frontales.

Es relevante señalar que el porcentaje del tiempo en apnea/hipopnea probablemente refleje de mejor manera las anormalidades en el intercambio gaseoso, y se sugiere como preferente en relación al índice de apneas/hipopneas utilizado habitualmente. Por último, es probable que la hipoxia intermitente que se produce en este cuadro, constituya un riesgo importante de estrés oxidativo y, por consiguiente, cause mayor daño neuronal.

5. Síndrome de Piernas Inquietas

Se trata de un desorden neurológico en el cual se siente un apremio casi irresistible de mover las piernas en reposo, que ocurre principalmente de noche. Puede relacionarse con agitación nocturna en personas con deterioro cognitivo y es más prevalente en la población mayor (24% v/s 4-11%) (3).

Se ha asociado a depresión, déficit de hierro y a la presencia del alelo $\epsilon 4$ de la apolipoproteína E (APOE), que es un propuesto factor de riesgo (si bien no una causa) para la EA.

6. Sundowning (agitación vespertina-nocturna)

Es la exacerbación nocturna de agitación, confusión y trastornos conductuales por disfunción del ciclo circadiano y disminución de la secreción de melatonina (6).

Medicamentos anticolinesterásicos como el donezepilo, usados para disminuir el deterioro cognitivo, pueden producir estimulación nocturna y trastorno de sueño (6).

La agitación vespertina y nocturna es frecuente en EA, y difícil de controlar con medicamentos antipsicóticos e hipnóticos que además pueden producir frecuentes efectos adversos. Los antipsicóticos atípicos como la olanzapina y la risperidona pueden producir somnolencia diurna, entre otros efectos adversos.

Este problema es una de las principales razones que derivan en la institucionalización de los pacientes con demencia (14).

7. Síndromes Parkinsonianos

La presencia de elementos parkinsonianos en la EA leve puede ser un factor de riesgo independiente para la somnolencia diurna en estos pacientes. Los pacientes con EP tienen somnolencia diurna a pesar de un adecuado sueño nocturno, mientras que si estos pacientes con Parkinson presentan una demencia asociada, presentan mayor somnolencia diurna (17, 18).

Las hipocretinas 1 y 2 (orexinas A y B) son neuropéptidos hipotalámicos,

inicialmente estudiados como reguladores del apetito pero que tienen un importante rol en la estimulación de la vigilancia. Se han encontrado reducciones significativas de estos neuropéptidos en la DCL y en la EP, correlacionándose con el grado de hipersomnia y con la acumulación de α -sinucleína (17, 18).

TRATAMIENTO

Tratamiento Farmacológico

Los medicamentos hipnóticos y sedantes como las benzodiazepinas son muy utilizados en el tratamiento de trastornos del sueño, especialmente en el insomnio porque disminuyen la latencia y aumentan la cantidad total del sueño. Entre sus efectos adversos más comunes destacan la sedación, la somnolencia diurna, la confusión, la amnesia anterógrada y el insomnio de rebote. Además, en algunas personas presentan efectos paradójales, aumentando la agitación psicomotora observada frecuentemente en demencias (6, 15).

Los hipnóticos no benzodiazepínicos como el zolpidem, zopiclona y eszopiclona tienen un perfil más benigno, probablemente por su vida media más corta, pero no están exentos de presentar efectos adversos como los mencionados y no existen estudios en pacientes mayores con demencia (6).

Los antidepresivos se prescriben frecuentemente en casos de demencias, y algunos como la trazodona disminuyen la latencia de conciliación. Sin embargo sus efectos adversos pueden ser importantes, incluyendo somnolencia, la inestabilidad motora, y el aumento de peso/síndrome metabólico.

La hormona pineal melatonina, tiene una importante función en el control del ciclo circadiano y efecto facilitador del sueño. Sin embargo los ensayos controlados y randomizados no reportan resultados significativos (23, 25). Recientemente se aprobó un agonista de la melatonina (ramelteon), que actúa en los receptores MT1 y MT2, disminuyendo la latencia y mejorando la eficiencia del sueño. Además, no presentaría efectos adversos en la esfera cognitiva ni efecto rebote o de privación, lo que lo hace especialmente atractivo para los adultos mayores con demencias (25).

Tratamiento no farmacológico

En contraste con el tratamiento farmacológico, que utilizan la mayor parte de los médicos, se suele ignorar la existencia de tratamientos no farmacológicos. Estos son de menor costo y sufren de menos efectos adversos, por lo que es importante plantearlos en el manejo óptimo de nuestros pacientes y verificar su adhesión a ellos durante el seguimiento.

TERAPIA LUMÍNICA

La luz juega un rol importante en las relaciones de la temperatura corporal central, melatonina y ciclo circadiano de actividad-reposo (26). La Asociación Americana de Medicina del Sueño ha publica-

do algunos parámetros prácticos para el uso de luz brillante como tratamiento de los trastornos del sueño y del ritmo circadiano (27). Sin embargo, no existe un estándar unánime acerca de cuándo debe exponerse a un determinado paciente a la luz, cuánto debe durar la exposición, qué longitudes de onda son efectivas y seguras, o qué dispositivo lumínico usar.

En la última década, ha aumentado el interés por el uso de la terapia con luz en el tratamiento de los trastornos del sueño en adultos mayores con demencia, ya sea en su uso aislado o asociado a otras terapias (29-36). Lyketsos y cols. (30) realizaron un estudio en residentes de un hogar, en el que observaron mejorías en el tiempo total de sueño nocturno después de 4 semanas de exposición matinal a la luz entregada usando una lámpara de luz de amplio espectro por 1 hora/dosis (dosis >2500 lux) (36). Algunos investigadores han estudiado si una luz fija de pared o en el techo que no restrinja la movilidad del paciente pueda ser de utilidad. Así, usaron intervalos de 4 horas en la mañana o tarde comparados con otras sesiones de 11 horas y con luz estándar. La exposición a luz matinal o todo el día produjo mejoría significativa en el tiempo total de sueño (33-38).

Finalmente, se ha estudiado si el uso de terapia combinada de luz más fármacos puede tener un mejor efecto: Dowling y cols (36, 39) comunicaron un estudio en casas de reposo en que los residentes que recibieron más de 2500 lux de luz matinal (por lámpara) más 5mg de melatonina en la noche por 10 semanas tuvieron una mejoría significativa en la actividad diurna y mejoría en la razón de sueño día/noche comparados con los que sólo recibieron luz.

Riemersma van der Lek y cols (40) también encontraron que la combinación de melatonina (2.5mg) y luz (todo el día, montada en el techo) reducía la agitación de los enfermos y mejoraba los parámetros de sueño, incluyendo la latencia al dormir, tiempo total de sueño, y eficiencia de sueño. Aunque algunos efectos adversos fueron comunicados para la melatonina (ánimo disfórico) y para la luz (irritabilidad, mareos, cefalea), los efectos fueron relativamente modestos. Los autores sugieren que la terapia con luz todo el día es segura para su uso a largo plazo en estos pacientes.

ACTIVIDAD FÍSICA

Sabemos que el ejercicio regular no sólo crea masa muscular, mejora la fuerza, reduce caídas y mejora el ánimo en adultos mayores, sino que es también el único tratamiento tanto preventivo como paliativo contra el deterioro cognitivo cuya eficacia ha sido conformada (41, 42). El ejercicio se ha asociado a cambios en las fases del ritmo circadiano y la promoción de un sueño más reparador en adultos mayores (41). Aunque estos podrían ser los efectos en personas con demencia, no hay estudios controlados publicados que analicen los efectos aislados del ejercicio sobre el sueño en pacientes con demencia. Algunos estudios analizan más bien la "actividad social" y sus efectos sobre el sueño. Richards y cols, (43) presentó un estudio randomizado en el

que observó que los residentes de un hogar que presentaban un sueño severamente alterado (porcentaje de sueño <50%), expuestos a 1 o 2 horas de actividades sociales en sesiones de 15-30 minutos durante 3 semanas, tuvieron una reducción significativa en el tiempo de sueño diurno, en la latencia del sueño, y en el número de despertares nocturnos comparados con controles.

TERAPIA CONDUCTUAL Y MULTICOMPONENTE (MIXTA)

Muchas terapias conductuales para el insomnio, incluyendo el control de estímulos, restringir el sueño, la relajación muscular, el biofeedback, la educación sobre la higiene del sueño, y la terapia multicomponente cognitivo-conductual, son conocidas como útiles en adultos mayores (6). Más aún si se consideran los efectos secundarios de los fármacos, estas terapias debieran ser consideradas como de primera línea para la alteración del sueño en pacientes con demencia. Las recomendaciones incluyen mantener un horario regular de acostarse y levantarse, limitar las siestas y restringir el tiempo en cama. Las recomendaciones en la dieta incluyen tener horarios claros de comidas, evitar el alcohol, la nicotina, la cafeína, y además vaciar adecuadamente la vejiga antes de dormir. El ambiente donde se duerme no debe ser ni muy frío ni caluroso, y se deben reducir la luz y el ruido excesivos (6).

La mayoría de los estudios aleatorizados que han incluido recomendaciones conductuales para mejorar el sueño en pacientes con demencia han sido hechos en casas de cuidado y han sido intervenciones con multicomponentes, enfocadas a reducir el tiempo diurno en cama, aumento de la actividad social y física, y cambiar el medio ambiente para hacerlo más facilitador del sueño nocturno (44).

Naylor y cols. (44) encontraron que una exposición corta de sólo dos semanas a una actividad social de grupo estructurada dos veces al día asociada a una actividad física de poca intensidad (90 minutos en total/día) mejoraba el sueño onda lenta en residentes adultos mayores. Alessi y cols. (45) y Martin y cols. (46) comunicaron que 5 días de exposición a una intervención de multicomponentes que incluía exposición a luz fuera de su hogar (30 min/día con luz >20.000), mantener a los residentes fuera de la cama en el día, participación diaria en un programa de actividad física de leve intensidad (10-15 minutos, 3 veces/día), establecer una rutina consistente de horas de sueño, y la reducción del ruido y de la luz durante la noche en las habitaciones de los residentes condujeron a una mejoría en las fases de actividad y reposo y del tiempo de vigilia nocturna. Sin embargo, otros estudios no

han mostrado un beneficio similar (Ouslander et al. (47)). Las dificultades para llevar a cabo la adecuada implementación de estas medidas, las comorbilidades de los pacientes, los diferentes tipos de demencia que presentan, podrían explicar los resultados poco consistentes hasta la fecha.

McCurry y cols. (48) comunicaron que pacientes sometidos a una intervención múltiple de ocho semanas que incluía educación de higiene de sueño, caminar diariamente por 30 minutos, y la exposición a la luz (una hora usando una lámpara) resultaron en una reducción en 32% del tiempo de despertares comparado con controles, y los efectos se mantenían tras un seguimiento de 6 meses. Sin embargo, la aplicación de estas intervenciones a cuidadores que están ya sobrecargados y muchas veces pueden parecer escépticos a que esta única terapia pueda ayudar, constituye un verdadero desafío (49). Un estudio a gran escala que se encuentra en marcha, financiado por el NIH de EE.UU., probablemente nos dará mayor claridad acerca de la aplicabilidad y reales beneficios de este tipo de alternativas de tratamiento (4).

CONCLUSIONES

Los trastornos del sueño son altamente prevalentes en las enfermedades neurodegenerativas, en las cuales interactúan las alteraciones propias de la enfermedad causante con factores psicológicos, del entorno del paciente e incluso iatrogénicos forman un complejo habitualmente poco analizado - y por lo tanto no mitigado en forma óptima - por el médico tratante. Por lo tanto, el manejo ideal de estas manifestaciones clínicas requiere no sólo la identificación del o los trastornos del sueño en forma aislada, sino que su manejo integrado en el contexto de las etiologías que intervienen en cada paciente individual, y utilizando tanto el armamentario farmacológico como el no farmacológico disponible en la actualidad.

El trastorno conductual del sueño REM se ha configurado como un marcador precoz de enfermedades como Parkinson Idiopático, atrofia multisistemas y Demencia por cuerpos de Lewy. Las investigaciones basadas en la neuroprotección idealmente deberán identificar este compromiso en pacientes para idealmente retrasar u ojalá evitar el desarrollo de la enfermedad neurodegenerativa que en la mayoría de portadores de esta parasomnia se desarrollará. En Demencias y Deterioro Cognitivo la detección de Apneas del sueño y su adecuado manejo, plantea un nuevo enfoque en las alternativas de manejo de estos defectos cognitivos tan prevalentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda M. Trastornos del sueño en Enfermedad de Parkinson. En Borreguero D Eds. Tratado del Sueño. Ed Viguera Madrid. 2011
2. Kuljiš, RO. Demencia con cuerpos de Lewy. Revista Neurológica Argentina

2002; 27:2-7.

3. Rose K, Beck C, Tsai PF et al. Sleep Disturbances and nocturnal agitation behaviours in older adults with dementia. Sleep 34;779-786.2011

4. Miranda M, Castillo JL Slachevski A, Alteraciones del sueño en enfermedades neurodegenerativas. En Borreguero D. Editor Tratado del Sueño. Viguera Editores, Barcelona 2013 en prensa.
5. Canessa N, Ferini-Strambi L. Sleep-disordered breathing and cognitive decline in older adults. *JAMA*. 2011 Aug 10; 306(6):654-5.
6. Yaffe K, Laffan A, Harrison S et al. Sleep-Disordered Breathing, hipoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA* 306:613-618.2011
7. Deschenes CL, McCurry SM. Current treatments for sleep disturbances in individuals with dementia. *Curr Psychiatry Rep*. 2009 Feb; 11(1):20-6.
8. Gabelle A, Dauvilliers Y. Editorial: sleep and dementia. *J Nutr Health Aging*. 2010 Mar;14 (3):201-2.
9. Park M, Shah RC, Fogg LF, Wyatt JK. Daytime sleepiness in mild Alzheimer's disease with and without parkinsonian features. *Sleep Med*. 2011 Apr; 12(4):397-402.
10. Merlino G, Piani A, Gigli GL, Cancelli I, Rinaldi A, Baroselli A, Serafini A, Zanchettin B, Valente M. Daytime sleepiness is associated with dementia and cognitive decline in older Italian adults: a population-based study. *Sleep Med*. 2010 Apr;11(4):372-7
11. Fuller PM, Gooley JJ, Saper CB. Neurobiology of the sleep-wake cycle: sleep architecture, circadian regulation, and regulatory feedback. *J Biol Rhythms* 2006;21:482-493.
12. Kundermann B, Thum A, Rocamora R, Haag A, Krieg JC, Hemmeter U. Comparison of polysomnographic variables and their relationship to cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Psychiatr Res*. 2011 Jul 29.
13. Colom LV, Perry, G and Kuljiš, RO. Tackling the elusive challenges relevant to conquering the 100-plus year old problem of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2013; 10:108-116.
14. Sforza E, Roche F, Thomas-Anterion C, Kerleroux J, Beauchet O, Celle S, Maudoux D, Pichot V, Laurent B, Barthélémy JC. Cognitive function and sleep related breathing disorders in a healthy elderly population: the SYNAPSE study. *Sleep*. 2010 Apr;33(4):515-21.
15. Rose KM, Lorenz R. Sleep disturbances in dementia. *J Gerontol Nurs*. 2010 May;36(5):9-14.
16. McCurry SM, Ancoli-Israel S. Sleep dysfunction in Alzheimer's disease and other dementias. *Curr Treat Options Neurol* 2003;5:261-272.
17. Cooke JR, Ayalon L, Palmer BW, Loreda JS, Corey-Bloom J, Natarajan L, Liu L, Ancoli-Israel S. Sustained use of CPAP slows deterioration of cognition, sleep, and mood in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea: a preliminary study. *J Clin Sleep Med*. 2009 Aug 15; 5(4):305-9.
18. Cantor CR, Stern MB. Dopamine agonists and sleep in Parkinson's disease. *Neurology*. 2002 Feb 26;58 (4 Suppl 1):S71-8
19. Lessig S, Ubhi K, Galasko D, Adame A, Pham E, Remidios K, Chang M, Hansen LA, Masliah E. Reduced hypocretin (orexin) levels in dementia with Lewy bodies. *Neuroreport*. 2010 Aug 4; 21(11):756-60.
20. Boeve, B. F. et al. "Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease." *Brain* 130.Pt 11 (2007): 2770-88.
21. Gagnon, J. F. et al. "Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder and neurodegenerative diseases." *Lancet Neurol*. 5.5 (2006): 424-32.
22. Mahowald, M. W. and C. H. Schenck. "Non-rapid eye movement sleep parasomnias." *Neurol.Clin*. 23.4 (2005): 1077-106, vii. Bhatt MH, Podder N, Chokroverty S. Sleep and neurodegenerative disorders. *Semin Neurol* 2005;25:39-51.
23. Serfaty M, Kennell-Webb S, Warner J, et al. Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17:1120-1127.
24. Singer C, Tractenberg RE, Kaye J, et al. A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep* 2003;26:893-901.
25. Borja NL, Daniel KL. Ramelteon for the treatment of insomnia. *Clin Ther* 2006;28:1540-1555.
26. Wu YH, Swaab DF. Disturbance and strategies for reactivation of the circadian rhythm system in aging and Alzheimer's disease. *Sleep Med* 2007;8:623-636.
27. Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi CA, et al. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2007;30:1445-1459.
28. National Institutes of Health. National Institutes of Health State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults, June 13-15, 2005. *Sleep* 2005; 28:1049.
29. McCall WV. Diagnosis and management of insomnia in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:S272-S277
30. Chesson A, Littner M, Davila D, et al. Practice parameters for the use of light therapy in the treatment of sleep disorders. *Sleep* 1999; 22:641-660.
31. Kjerve A, Bjorvatn B, Holsten F. Light therapy for behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:516-522.
32. Lyketsos CG, Veiel LL, Baker A, Steele C. A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:520-525.
33. Ancoli-Israel S, Martin JL, Kripke DF, et al. Effect of light treatment on sleep and circadian rhythms in demented nursing home patients. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:282-289.
34. Ancoli-Israel S, Gehrman PR, Martin JL, et al. Increased light exposure consolidates sleep and strengthens circadian rhythms in severe Alzheimer's disease patients. *Behav Sleep Med* 2003;1:22-36.
35. Ancoli-Israel S, Martin JL, Gehrman P, et al. Effect of light on agitation in institutionalized patients with severe Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11:194-203.
36. Dowling GA, Mastick J, Hubbard EM, et al. Effect of timed bright light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:738-743.
37. Dowling GA, Hubbard EM, Mastick J, et al. Effect of morning bright light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with severe Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2005;17:221-236.
38. Sloane PD, Williams CS, Mitchell CM, et al. High-intensity environmental light in dementia: effect on sleep and activity. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:1524-1533.
39. Dowling GA, Burr RL, Van Someren EJ, et al. Melatonin and bright-light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:239-246.
40. Riemersma-van der Lek RF, Swaab DF, Tiwsk J, et al. Effect of bright light

and melatonin on cognitive and non cognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:264-270

41. Foster P, Rosenblatt KP and Kuljiš RO Exercise-induced cognitive plasticity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Frontiers in Neurology — Dementia* 2011 doi:10.3389/fneur.2011.00028.

42. King AC, Oman RF, Brassington GS, et al. Moderate-intensity exercise and self-rated quality of sleep in older adults. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997;277:32–37.

43. Richards KC, Beck C, O'Sullivan PS, Shue VM. Effect of individualized social activity on sleep in nursing home residents with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1510–1517.

44. Naylor E, Penev PD, Orbet L, et al. Daily social and physical activity increases slow-wave sleep and daytime neuropsychological performance in the elderly. *Sleep* 2000;23:87–95.

45. Alessi CA, Martin JL, Webber AD, et al. Randomized, controlled trial of a non pharmacological intervention to improve abnormal sleep/wake patterns in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:803–810.

46. Martin JL, Marler JR, Harker JO, et al. A multicomponent nonpharmacological intervention improves activity rhythms among nursing home residents with disrupted sleep/wake patterns. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:67–72.

47. Ouslander JG, Connell BR, Bliwise D, et al. A non pharmacological intervention to improve sleep in nursing home patients: results of a controlled clinical trial. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:38–47.

48. McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, et al. Nighttime Insomnia Treatment and Education for Alzheimer's Disease: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:793–802.

49. McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, et al. Training caregivers to change the sleep hygiene practices of patients with dementia: the NITE-AD Project. *J Am Geriatr Soc* 2003; 10:1455–1460.

50. Comella, C. L. Sleep disorders in Parkinson's disease: an overview. *Mov Disord.* 22 Suppl 17 (2007): S367-S373.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

EL TRASTORNO DE CONDUCTA DEL SUEÑO REM

REM SLEEP BEHAVIOR DISORDER

DR. ALEX IRANZO DE RIQUEL (1)

1. Servicio de Neurología, Unidad Multidisciplinaria del Sueño, Instituto de Neurociencias, Hospital Clínic de Barcelona, Institut D'Investigació Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España.

Email: airanzo@clinic.ub.es

RESUMEN

El trastorno de conducta durante el sueño REM (TCSR) se caracteriza por conductas motoras vigorosas, pesadillas y ausencia de atonía muscular durante el sueño REM. Se debe a la disfunción directa o indirecta de las estructuras del tronco cerebral que regulan el sueño REM, especialmente el núcleo subceruleus. El TCSR puede ser idiopático o asociado a enfermedades neurológicas como la enfermedad de Parkinson (EP), la demencia con cuerpos de Lewy (DCL), la atrofia multisistémica (AMS) y la narcolepsia. Los pacientes con la forma idiopática, especialmente los que tienen alterados el SPECT del transportador de la dopamina, la sonografía de la sustancia negra, los test de olfato y de la visión de colores, tienen un elevado riesgo de desarrollar la EP, DCL y AMS. El TCSR no debe considerarse como un simple trastorno del sueño, sino como una manifestación de una enfermedad neurológica. El clonazepam (0.25-4 mg) y la melatonina (3-12 mg) a la hora de acostarse mejoran los síntomas del TCSR pero no evitan, en la forma idiopática, la conversión a una enfermedad neurodegenerativa.

Palabras clave: Trastorno de conducta del sueño REM, enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy, atrofia multisistémica.

SUMMARY

REM sleep behavior disorder (RBD) is characterized by dream-enacting behaviors, nightmares and lack of atonia during

REM sleep. It is caused by indirect or direct impairment of those structures that regulate REM sleep atonia, particularly the locus suberuleus. RBD may be idiopathic or linked to Parkinson disease (PD), dementia with Lewy bodies (DLB), multiple system atrophy (MSA) and narcolepsy. Idiopathic RBD patients, especially those with abnormal dopamine transporter uptake imaging, hyperechogenicity of the substantia nigra, hyposmia and color vision damage are those with high risk to develop PD, DLB and MSA. RBD may not be considered as a parasomnia but rather as an integral part of a neurodegenerative disease. Clonazepam (0.5-4 mg) and melatonin (3-12 mg) at bed time improve the symptoms of RBD but does not prevent the conversion to a neurodegenerative disease.

Key words: REM sleep behavior, Parkinson disease, dementia with Lewy bodies, multiple system atrophy.

INTRODUCCIÓN

Definición y características clínicas

El trastorno de conducta durante el sueño REM (TCSR) se caracteriza por conductas motoras vigorosas, pesadillas y la ausencia de atonía muscular durante el sueño REM (1-4). Generalmente ocurre en personas de más de 55 años. No se conoce su prevalencia en la población general, aunque podría estimarse que no es mayor del 2% en sujetos de más de 55 años. El TCSR es una parasomnia, es decir una alteración de la conducta durante el sueño. Sin embargo, los avances

conseguidos durante estos últimos 10 años han demostrado que no es una simple alteración del sueño sino que en muchos casos es la primera manifestación de una enfermedad neurodegenerativa como la enfermedad de Parkinson (EP), la demencia con cuerpos de Lewy (DCL) y la atrofia multisistémica (AMS). La descripción del TCSR como entidad médica en humanos es de 1986 (2), pero ya existe algún pasaje Cervantino en el Quijote (5) y en películas de Walt Disney donde podemos reconocerlo (6).

Los sueños de los pacientes con TCSR suelen tener un contenido desagradable que incluye discusiones, peleas, persecuciones, robos, ataques de animales y caídas por precipicios. En el sueño, el sujeto suele ser el agredido, puede o no reconocer las caras de sus agresores y el contexto suele estar situado en situaciones o lugares del pasado del sujeto (el pueblo de origen, el antiguo trabajo). Ocasionalmente, en el sueño hay un contenido cómico y es excepcional el sexual o alimentario. Hay algunos pacientes que niegan recordar los sueños, pero cuando se insiste alguno reconoce haber soñado alguna vez sueños de persecuciones o discusiones. Otros pacientes con TCSR refieren que nunca recuerdan lo que sueñan. Cuando se despierta a un paciente durante un episodio de TCSR puede o no recordar lo que soñaba.

Las conductas anormales durante el sueño suelen ser referidas por el compañero/a de cama y muchos pacientes no acudirían al médico si no fuera por lo observado por el compañero/a. Es decir, muchos pacientes refieren que duermen bien y en estos casos la historia debe hacerse con el compañero/a de cama. Los pacientes durante el sueño REM pueden gritar, gemir, sollozar, llorar, hablar (en la mayoría de ocasiones el contenido no se entiende), decir o gritar palabrotas o expresiones soeces y en ocasiones incluso pueden reír o cantar. Los movimientos suelen ser manotazos, puñetazos, patadas, y menos frecuentemente pueden dar mordiscos, incorporarse en la cama, saltar y caerse de la cama, levantarse de la cama y deambular por la habitación. No es infrecuente que al dar manotazos tiren los objetos de la mesita de noche, golpeen al acompañante lesionándole o se lesionen así mismos. Estas conductas pueden producir lesiones como hematomas, laceraciones, equimosis, incisiones, fracturas (costales, extremidades, escapulares, vertebrales) e incluso se han descrito hematomas subdurales tras caídas bruscas de la cama. Debido a estas conductas violentas no es extraño que los compañeros de cama se vayan a dormir a otra habitación o que compren camas separadas. Hay casos en los que los sujetos se atan a la cama, ponen parapetos con toallas en los radiadores cercanos a la cama o colocan colchones y almohadas en el suelo para amortiguar posibles caídas. Es muy raro que salgan corriendo por la casa o adopten posturas y gesticulaciones con connotaciones sexuales. En ocasiones pueden presentar conductas complejas como si estuvieran dando un discurso, inspeccionado un ejército, cabalgando o llamando a alguien. A diferencia de los sonámbulos, los pacientes con TCSR tienen los ojos cerrados cuando presentan conductas anormales durante el sueño REM.

Los familiares refieren que hay noches en las que no hay alteraciones

y que pueden pasar unas temporadas más tranquilas que otras. Sin embargo, la falta de atonía siempre ocurre cada noche, aunque su intensidad y expresividad puede ser variable, incluso entre las diferentes fases REM de una misma noche. Por eso, es probable que la capacidad de observación del paciente sea la que en la anamnesis determine la intensidad y frecuencia del TCSR del paciente.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del TCSR debe ser clínico y polisomnográfico con registro audiovisual sincronizado. Actualmente, la *International Classification of Sleep Disorders* requiere la realización de un polisomnograma para poder realizarse el diagnóstico de TCSR (7). La sospecha clínica la encontramos cuando los pacientes o sus acompañantes refieren durante el sueño conductas vigorosas o violentas junto a somnolencia que se asocian a sueños de temática desagradable. Estos hallazgos clínicos deben confirmarse polisomnográficamente demostrando que en el sueño REM se pierde la atonía muscular característica de esta fase coincidiendo con conductas anormales. Por ello, lo ideal es que los registros polisomnográficos sean acompañados de monitorización audiovisual simultánea que permita detectar movimientos anormales durante un sueño REM sin atonía.

Los criterios diagnósticos establecidos en 2005 por la *American Academy of Sleep Medicine* son los siguientes (7):

- A)** Presencia de un sueño REM sin atonía: aumento constante o intermitente de la actividad electromiográfica en el mentón o un aumento de la actividad fásica electromiográfica en el mentón o en las extremidades (inferiores o superiores).
- B)** Como mínimo uno de estos dos:
 - i. Historia de conductas vigorosas durante el sueño que producen lesiones, tienen el riesgo de producir lesiones o fragmentan la continuidad del sueño.
 - ii. Conductas anormales durante el sueño REM detectadas durante el estudio polisomnográfico.
- C)** Ausencia de actividad epileptiforme durante el sueño REM coincidiendo con la actividad motora.
- D)** El trastorno del sueño no se explica por otra alteración del sueño, enfermedades médicas, neurológicas o psiquiátricas, o por el uso de un fármaco o una sustancia.

Los criterios dan un mismo valor a la historia clínica como a los hallazgos polisomnográficos con el objetivo de reducir la frecuencia de falsos positivos y negativos. Dan un valor crucial a los hallazgos polisomnográficos pues admiten la presencia del TCSR si se demuestran las alteraciones vídeo-polisomnográficas descritas, aunque no existan quejas clínicas. Esto es especialmente útil en aquellos pacientes que no son conscientes de sus conductas anormales durante el sueño y

que viven o duermen solos y que por lo tanto no tienen un testigo que explique lo que hacen mientras duermen. Por otra parte hay sujetos que clínicamente parecen que puedan tener un TCSR al tener pesadillas y conductas anormales durante el sueño, pero cuando se les efectúa un registro polisomnográfico se demuestra un REM normal con atonía muscular, y suele descubrirse otra alteración (apneas obstructivas, actividad epileptiforme, parasomnias no REM, movimientos periódicos de las extremidades que engloban a todo el cuerpo, etcétera) que justifica la clínica referida (Tabla 1). Sólo en estos casos el registro polisomnográfico ayudará a descartar el TCSR mostrando una fase REM con atonía conservada y sin movimientos anormales. Por ejemplo, identificamos un grupo de 16 pacientes con clínica de pesadillas y movimientos vigorosos durante el sueño idéntica a los de los sujetos con TCSR. Además, estos pacientes tenían una historia de ronquidos, apneas observadas y somnolencia diurna excesiva. El estudio polisomnográfico con vídeo mostró que no padecían un TCSR (se conservaba la atonía muscular en la fase REM) y, en cambio, tenían un número elevado de apneas obstructivas (el índice de apneas medio fue de 67 apneas) que se seguían en los microdespertares de las conductas anormales referidas por historia. El tratamiento con CPAP resolvió las apneas, los ronquidos, la somnolencia, las pesadillas y las conductas anormales durante el sueño y en los que no toleraron el CPAP la clínica persistió (8). De todas maneras, hay de tener en cuenta que el TCSR puede coexistir por casualidad con otras alteraciones del sueño como apneas obstructivas, movimientos periódicos de las extremidades, parasomnias no-REM. Los estudios polisomnográficos ayudarán también a identificar estas alteraciones en un paciente con TCSR. Los cuestionarios con preguntas clínicas para detectar el TCSR difícilmente detectan falsos positivos y negativos como lo hace el vídeo-polisomnograma.

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL TCSR

1. Síndrome de las apneas obstructivas durante el sueño.
2. Epilepsia durante el sueño, especialmente la del lóbulo frontal.
3. Parasomnias no-REM; despertares confusos, terrores nocturnos y sonambulismo.
4. Movimientos periódicos de las piernas que engloban también al resto del cuerpo.
5. Parálisis del sueño recurrente.
6. Stress postraumático.
7. Despertares confusionales en pacientes con demencia.
8. Alucinaciones visuales en pacientes con enfermedades neurodegenerativas.

Clasificación Clínica

El TCSR puede presentarse de forma aguda, subaguda o crónica según su tiempo de evolución. Según su origen se clasifican en idiopático (primario) o sintomático (secundario).

TCSR agudo o subagudo. Esta forma se relaciona con el uso de fármacos como betabloqueantes liposolubles tales como el bisoprolol (9) y los antidepresivos (3, 10) (tanto tricíclicos como inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina) que al retirarse producen la desaparición de la parasomnia en la mayoría de los casos. En otros el TCSR persiste y el fármaco ha sido un precipitante de su aparición. El TCSR también se relaciona con la aparición de lesiones en la protuberancia, el bulbo y el sistema límbico, como infartos, hemorragias, placas desmielinizantes y encefalitis (11).

TCSR crónico idiopático (Tabla 2). La forma crónica del TCSR se clasifica en idiopática y secundaria. En la forma idiopática los pacientes no tienen quejas motoras ni cognitivas, y la exploración neurológica y la resonancia magnética cerebral son normales. No se asocia a ninguna enfermedad, pero al cabo de algunos años de seguimiento los pacientes pueden desarrollar una enfermedad neurodegenerativa (12-14). Describimos en 2006 que un 45% (20 de 44) de los sujetos inicialmente diagnosticados como de TCSR idiopático desarrollaron una enfermedad neurológica después de un seguimiento medio de 5 años y de 11 años de iniciarse los síntomas del TCSR. Las enfermedades que desarrollaron fueron la EP en nueve casos (en dos asociada a demencia), la DCL en seis, la AMS con predominio cerebeloso en un caso y

TABLA 2. HALLAZGOS EN PACIENTES CON TCSR IDIOPÁTICO

1. Déficit de olfato.
2. Déficit de la visión de los colores.
3. Lentecimiento electroencefalográfico espectral.
4. Alteraciones visuoespaciales, ejecutivas y mnésicas en los tests neuropsicológicos.
5. Disautonomía.
6. Disminución de la captación del trazador en el SPECT del transportador de la dopamina.
7. Hipercogenidad de la sustancia negra.
8. Alteración de la difusión en la protuberancia.
9. Hipoperfusión cortical e hiperperfusión en la protuberancia.
10. Alteración de la escintigrafía cardiaca.

el deterioro cognitivo leve con afectación visuoespacial y mnésica en 4 casos. El análisis estadístico con regresión logística demostró que a mayor tiempo de seguimiento, mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad neurodegenerativa (15). El seguimiento de esta muestra confirma este dato, ya que en 2012 el 82% de los pacientes había desarrollado la EP, DCL, AMS o deterioro cognitivo leve (15). El deterioro cognitivo leve es una fase que suele preceder a la demencia en la que los sujetos tienen quejas cognitivas que se ven reflejadas en los tests neuropsicológicos, pero las actividades de la vida diaria siguen intactas.

En los sujetos diagnosticados como idiopáticos se pueden detectar de forma asintomática la presencia de hiposmia, mal reconocimiento de los colores, alteraciones cognitivas, disautonomía, lentecimiento electroencefalográfico, signos parkinsonianos que no son suficientes para definir la EP, disminución del transporte de la dopamina en el estriado, hiperecogenicidad de la sustancia negra, alteraciones de la difusión en la protuberancia, hipoperfusión cortical e hiperperfusión en la protuberancia, y alteración de la escintigrafía cardiaca (3, 4, 15, 16). Todos estos hallazgos son típicos de la EP, DCL y AMS. En los pacientes con TCSR idiopático la actividad tónica y fásica excesiva de la fase REM aumenta con el tiempo, indicando un proceso neurodegenerativo progresivo en los núcleos del tronco que controlan el tono muscular de la fase REM (17).

Todos estos hallazgos indican que el TCSR no debe ser considerado simplemente como una parasomnia, sino como una manifestación, que en muchas ocasiones puede ser la primera, de una enfermedad neurodegenerativa, especialmente la EP y la DCL. Esto ha llevado a buscar marcadores que identifiquen a los pacientes con TCSR idiopático que tienen mayor riesgo de desarrollar en poco tiempo los signos típicos de la EP (bradicinesia, rigidez, alteraciones posturales, temblor), la DCL (deterioro cognitivo, alucinaciones, delirios, fluctuaciones) y AMS (síndrome parkinsoniano, síndrome cerebeloso, signos disautonómicos como hipotensión ortoestática y problemas urinarios). Para responder esta pregunta estudiamos a 43 pacientes con TCSR idiopático mediante una sonografía transcraneal (ST) y SPECT del transportador de la dopamina en el putamen y caudado (DAT-SPECT). Estas dos pruebas evalúan el estado de la sustancia negra y son anormales en la EP, DCL y AMS. En nuestra serie, el 40% tenían una ST alterada (aumento de la hiperecogenicidad en la sustancia negra que refleja un aumento del depósito de hierro), y un 36% un DAT-SPECT anormal (disminución de la captación del trazador en los ganglios basales reflejando un déficit de la síntesis de la dopamina en la sustancia negra). El 63% de los pacientes tenían las dos o una de las dos pruebas alteradas. Tras un seguimiento clínico de 2.5 años, ocho de los 43 pacientes (30%) fueron diagnosticados de EP (n=5), DCL (n=2) o AMS (n=1). En estos ocho sujetos la ST y/o el DAT-SPECT habían sido anormales 2.5 años antes. Los 15 pacientes en los que la ST y el DAT-SPECT habían sido normales no desarrollaron ninguna enfermedad después de los 2.5 años de seguimiento. Estos hallazgos nos permitieron concluir que en los pacientes con TCSR idiopático, la

ST y el DAT-SPECT nos permiten detectar aquellos sujetos con más riesgo de desarrollar la EP y la DCL (18).

En otro estudio de diseño similar, 62 pacientes con TCSR idiopático fueron estudiados con test de olfato (test UPSIT) y de la visión de color (test FM-100). Tras cinco años de seguimiento clínico 21 pacientes desarrollaron la EP o la DCL y 41 siguieron con el TCSR idiopático. Los tests UPSIT y FM-10 fueron más frecuentemente anormales en los pacientes que desarrollaron una enfermedad que en los que seguían libres de enfermedad tras cinco años de seguimiento. Por lo tanto, los tests de olfato y visión de los colores también identifican los pacientes con TCSR idiopático que tienen mayor riesgo de enfermar (19).

Los pacientes con TCSR idiopático, y especialmente aquellos con alteraciones en el DAT-SPECT, ST, test de olfato y test de la visión de los colores, podrían tener un elevado riesgo de desarrollar en pocos años los síntomas motores y cognitivos clásicos de la EP y la DCL. Deberíamos tratar a estos sujetos con fármacos neuroprotectores que eviten la aparición de estos síntomas. Desgraciadamente estos fármacos no existen todavía. Para poder ensayar estos medicamentos en los pacientes con TCSR idiopático deberíamos encontrar un marcador para saber si son efectivos o no para frenar o detener el proceso neurodegenerativo. Para contestar esta pregunta hicimos un estudio en 20 pacientes con TCSR idiopático y en 20 controles a los que les hicimos un DAT-SPECT seriado basal, a los 1.5 años y a los 3 años. Al comparar la captación del trazador en los ganglios basales vimos que había una disminución a lo largo del tiempo significante mayor en los pacientes (entre un 19-16% en el putamen) que en los controles (entre un 9-10% en el putamen). Esta disminución fue mucho mayor (del 30% en el putamen) en aquellos 3 pacientes que a los tres años de seguimiento desarrollaron la EP. De este estudio se puede concluir que el DAT-SPECT seriado muestra una disminución progresiva de la captación del trazador en los ganglios basales que refleja un déficit progresivo dopaminérgico en la sustancia negra. Este hallazgo puede ser útil para estudios futuros con fármacos neuroprotectores en sujetos con TCSR idiopático. Si el fármaco empleado muestra que la disminución del trazador con el tiempo no es superior a la de los controles, sería un dato que indicaría una probable eficacia del medicamento para detener o ralentizar la degeneración dopaminérgica en la sustancia negra (20).

De todas maneras, sería más fácil monitorizar un estudio con tests de olfato o de la visión de los colores ya que son más rápidos, cómodos, no invasivos y más baratos que el DAT-SPECT. Sin embargo, estos tests no son útiles para este propósito ya que a diferencia del DAT-SPECT, el olfato y la visión no empeoran a lo largo del tiempo en los pacientes con TCSR idiopático (19).

En definitiva, los pacientes con TCSR idiopático tienen un elevado riesgo de desarrollar una enfermedad neurodegenerativa como la EP, DCL y AMS. Los que tienen mayor riesgo a medio plazo son los que tienen alterados el DAT-SPECT, TCS y los tests de olfato y visión de colores.

Estos pacientes están esperando ser evaluados con fármacos potencialmente neuroprotectores. Estos ensayos clínicos tendrían como objetivo que el DAT-SPECT no empeorara a lo largo del tiempo más que en los controles, y evidentemente que los pacientes no desarrollaran una enfermedad como la EP, DCL y AMS.

Por razones desconocidas, la forma idiopática del TCSR es mucho más frecuente en los hombres que en las mujeres. La razón no es hormonal, ya que las hormonas femeninas y masculinas son normales en los pacientes con TCSR idiopático cuando se compara con controles (21). Es posible, que en las mujeres el TCSR sea igual de frecuente que en los hombres pero menos espectacular, y por lo tanto más difícilmente detectable por parte de la paciente y de su pareja.

TCSR crónico secundario. En esta forma, el TCSR coexiste habitualmente con una enfermedad neurológica, generalmente degenerativa. Las enfermedades que se asocian más frecuentemente son la EP, DCL, AMS (22-25). También se ha descrito en la enfermedad de Machado-Joseph (26) y el parkinsonismo por mutaciones en el gen de la parkina (27). Es muchísimo menos frecuente en otras enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Huntington, parálisis supranuclear progresiva, demencia frontotemporal, y la degeneración corticobasal (3). Ante un paciente con demencia y TCSR hemos de pensar que la demencia sea debida a la DCL.

El TCSR afecta a un 30-40% de los pacientes con EP, prácticamente a todos los sujetos con AMS y al 70% de los afectados de la DCL (3). Ante un paciente con parkinsonismo y ausencia de TCSR, casi podemos descartar que la causa del parkinsonismo sea la AMS. El TCSR precede a los signos y síntomas parkinsonianos o cognitivos en un 20% de los pacientes con EP a un 50% de los afectados de una AMS y a un 40% de los afectados de la DCL.

En la narcolepsia (28), especialmente en sujetos de más de 50 años y de ambos sexos, también es frecuente que se asocie al TCSR. En la narcolepsia el TCSR casi siempre aparece después de la somnolencia y la cataplejía y es un síntoma que preocupa poco a los pacientes. Lesiones estructurales del tronco del encéfalo como tumores, infartos, encefalitis o placas desmielinizantes también se han relacionado con el TCSR (11). El TCSR también puede ser secundario a lesiones que afectan principalmente al sistema límbico como la encefalitis límbica idiopática no paraneoplásica asociada a anticuerpos contra canales de potasio (29). También aparece en otras encefalitis como la paraneoplásica con anticuerpos anti-Ma2 (30), la corea de Morvan y el insomnio fatal familiar.

La forma crónica del TCSR se suele iniciar sobre los 50-65 años, tanto en su forma idiopática como en la secundaria, aunque cuando se asocia a la narcolepsia puede aparecer en algunos casos durante la infancia o adolescencia (28). En la forma idiopática, en la EP, en la DCL y en la narcolepsia el TCSR aparece en un 85-90% de varones, pero cuando se asocia a la AMS la proporción tiende a igualarse entre

ambos sexos. Esto es quizá debido a que en la AMS la proporción de hombres es similar a la de mujeres, y prácticamente todos los pacientes tienen TCSR. En los pacientes con EP y TCSR los niveles de hormonas sexuales son normales.

Hallazgos polisomnográficos

En el sueño REM normal hay atonía muscular, pero pueden haber breves descargas fásicas intermitentes que en ocasiones se asocian a leves y discretos movimientos de la boca o dedos, especialmente en las extremidades inferiores (Figura 1). En los pacientes con TCSR, los estudios polisomnográficos demuestran la presencia de un sueño REM sin esta atonía muscular. Hay una actividad muscular excesiva que puede ser fásica (aumento muscular breve e intermitente que dura más de 0.5 segundos que se va repitiendo a lo largo del sueño REM) y/o tónica (aumento sostenido y constante del tono muscular) (31). La actividad tónica excesiva es asintomática. En las extremidades las descargas fásicas se suelen asociar a movimientos bruscos y muy raramente encontramos actividad tónica (cuando la hay aparece en músculos proximales como el deltoides). En el mentón hay un incremento electromiográfico tónico asintomático y/o fásico que pueden ser asintomático o asociarse a movimientos de tipo masticatorio, que a diferencia del bruxismo no se acompañan de ruido. En el mentón es más fácil encontrar actividad fásica que tónica, pero frecuentemente coexisten las dos. La actividad fásica es más frecuente en las extremidades superiores que en las inferiores. La actividad fásica en las extremidades es más frecuente en los músculos distales que en los proximales. La actividad fásica se encuentra especialmente en el mentón, seguida del flexor superficial de los dedos en las extremidades superiores y del extensor breve de los dedos en las extremidades inferiores (32). Un polisomnograma con un montaje electromiográfico en el mentón, los dos flexores superficiales de los dedos y los dos extensores breves de los dedos, capta actividad fásica en el 94% de los movimientos que se produce en REM en los pacientes con TCSR idiopático (33) (Figura 2).

De todos modos, en ocasiones la expresividad muscular de la falta de atonía de la fase REM no es muy llamativa, aunque si excesiva, y los registros audiovisuales detectan unos pocos y poco expresivos movimientos bruscos de intensidad y amplitud leves similares a las mioclonías de origen espinal. En estos casos, cuando la sospecha de TCSR es alta, puede repetirse el estudio para estar más seguros del diagnóstico y decidir si lo que estamos observando es normal o patológico, de acuerdo a nuestra experiencia. Esto es debido a que la actividad motora puede variar de una noche a otra, y que en algunas noches puede no ser muy llamativa. Para solventar ciertos casos ambiguos, en un estudio reciente hemos visto que un 32% de actividad fásica y tónica en el mentón y fásica en los flexores superficiales de los dedos de ambos antebrazos distingue a los controles de los pacientes con TCSR con una alta sensibilidad y especificidad (34). Este valor umbral debería servir como corte para el diagnóstico del TCSR, una práctica muy importante en la forma idiopática ya que su diagnóstico correcto en un sujeto sano implica un alto riesgo de que desarrolle al cabo de unos años la EP y

FIGURA 1. HALLAZGOS POLISOMNOGRÁFICOS

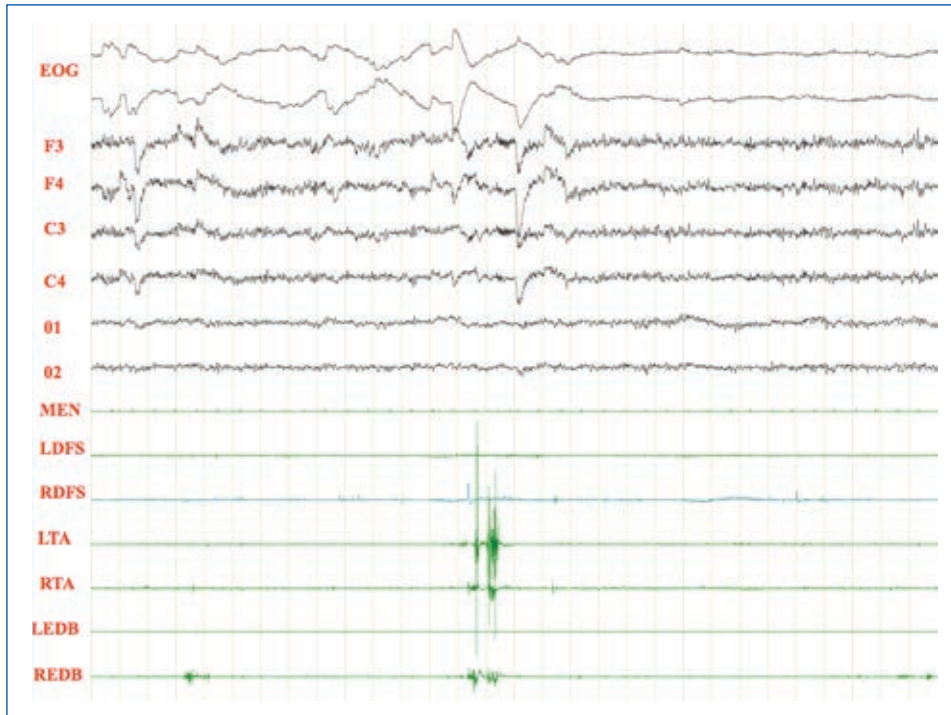


Figura 1. Sueño REM normal donde podemos ver actividad fásica mínima en los dos tibiales anteriores y en el extensor breve de los dedos derecho. EOG: electrooculograma. F3: actividad EEG frontal izquierda, F4: actividad EEG frontal derecha. C3: actividad EEG central izquierda. C4: actividad EEG central derecha. O1: actividad EEG occipital izquierda. O2: actividad EEG occipital derecha. MEN: músculo mentalis. LDFS: flexor de los dedos superficial izquierdo. RDFS: flexor de los dedos superficial derecho. LTA: tibial anterior izquierdo. RTA: tibial anterior derecho. LEDB: extensor breve de los dedos izquierdo. REDB: extensor breve de los dedos derecho.

FIGURA 2. HALLAZGOS POLISOMNOGRÁFICOS

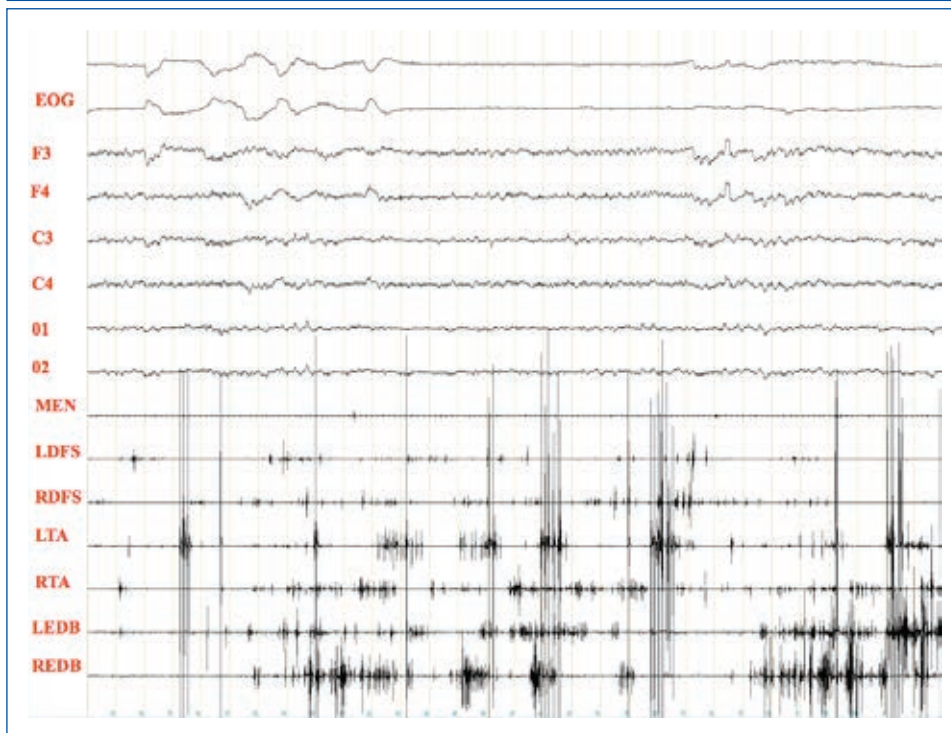


Figura 2. Paciente con TCSR donde podemos ver actividad fásica excesiva en las extremidades superiores e inferiores preservándose la atonía en el músculo mentalis. EOG: electrooculograma. F3: actividad EEG frontal izquierda, F4: actividad EEG frontal derecha. C3: actividad EEG central izquierda. C4: actividad EEG central derecha. O1: actividad EEG occipital izquierda. O2: actividad EEG occipital derecha. MEN: músculo mentalis. LDFS: flexor de los dedos superficial izquierdo. RDFS: flexor de los dedos superficial derecho. LTA: tibial anterior izquierdo. RTA: tibial anterior derecho. LEDB: extensor breve de los dedos izquierdo. REDB: extensor breve de los dedos derecho.

la DCL. El problema es que los sistemas para cuantificar la actividad tónica y fásica en el sueño REM, son muy laboriosos y requieren mucha experiencia y mucho tiempo. Sería deseable un método automático fiable que cuantificara esta actividad y que el valor obtenido en cada paciente definiera si está o no afecto del TCSR, de acuerdo con el 32% ya establecido (34).

En un estudio vimos que en los pacientes con TCSR idiopático tanto la actividad excesiva fásica como la tónica aumenta con el paso de los años antes de que los pacientes conviertan a una enfermedad degenerativa (17). Por otra parte, el clonazepam y la melatonina (los dos fármacos que mejoran los síntomas del TCSR) parecen disminuir la actividad excesiva fásica y tónica, respectivamente.

En el TCSR no se modifica el tiempo pasado en sueño REM a lo largo de la noche, ni el número de fases REM ni la latencia del inicio del sueño REM (17).

La actividad electroencefalográfica en los pacientes con TCSR idiopático durante la vigilia y el sueño es aparentemente normal. Sin embargo, el estudio detallado de las franjas electroencefalográficas muestra actividad lenta delta y theta en las regiones parietales y occipitales respecto a los controles, tanto en vigilia como en el sueño. Este hallazgo es especialmente frecuente en los pacientes con TCSR idiopático que años más tarde desarrollaran deterioro cognitivo leve y demencia.

En algunos pacientes con enfermedades neurodegenerativas a los que se asocia demencia como la EP, DCL o la parálisis supranuclear progresiva, la actividad electroencefalográfica durante la vigilia puede ser lenta al haberse perdido el ritmo alfa a favor de actividad theta. Esto dificulta la interpretación de las fases de sueño, especialmente la de la fase REM donde aunque hayan movimientos oculares rápidos puede no conservarse la atonía muscular. Por lo tanto, en algunos pacientes puede resultar difícil reconocer desde el punto de vista electroencefalográfico si estamos ante un estado de vigilia o un sueño REM sin atonía en un enfermo con un lentecimiento electroencefalográfico de base ya en vigilia. La situación extrema de esta situación se conoce con el término de "estado disociado" en la que incluso clínicamente es muy difícil saber si el paciente está despierto o durmiendo en un sueño REM sin atonía (1). Un nuevo problema puede aparecer cuando los pacientes toman antidepresivos, ya que estos fármacos disminuyen la proporción de sueño REM, y por lo tanto reducen las posibilidades de detectar un REM anormal.

FISIOPATOLOGÍA

Para conocer la fisiopatología del TCSR, es necesario dar un breve repaso a las estructuras encefálicas y neurotransmisores que intervienen en la génesis del sueño REM, con énfasis a la atonía muscular de esta fase. Estudios detallados en ratas han involucrado al núcleo subceruleus, que está situado en la protuberancia, como la estructura central del origen del sueño REM normal. El sueño REM aparece cuando este núcleo se activa y

se inhiben las estructuras que favorecen el sueño noREM, especialmente la sustancia gris periacueductal y el tegmento lateral pontino, también situadas en la protuberancia (35, 36). Las conexiones entre el núcleo subceruleus y el complejo sustancia gris periacueductal/tegmento lateral pontino son inhibitorias y se efectúan mediante el neurotransmisor GABA. Es una inhibición recíproca similar a un interruptor eléctrico (flip-flop), ya que cuando se estimula las estructuras REM se inhiben rápidamente las noREM, y viceversa. Así, se explica que las transiciones que existen entre el sueño REM y noREM sean rápidas y no duren más de dos minutos. Hay otras estructuras reguladoras del sueño REM estimulando al núcleo subceruleus como el núcleo pedunculopontino (colinérgico) y en núcleo central de la amígdala (glutamatergico), pero su papel es secundario. Otros núcleos también participan en la génesis del sueño noREM como el locus ceruleus (noradrenalina), el rafe dorsal (serotonina) y las células del hipotálamo posterior que secretan hipocretina (35).

La atonía muscular característica de la fase REM se genera a partir del locus subceruleus que lanza glutamato, que activa al núcleo *magnocellularis* en la región ventromedial del bulbo raquídeo. Esta activación hace que el núcleo *magnocellularis* inhiba mediante GABA y glicina a las motoneuronas de la médula espinal y a las de los pares craneales motores. Al inhibirse las motoneuronas, se produce una atonía completa en la musculatura esquelética evitando que cuando uno sueña durante el sueño REM se mueva y se lastime. Además, el núcleo *subceruleus* recibe proyecciones del núcleo central de la amígdala, explicándose así el contenido emocional (placer, miedo) que pueden tener algunos sueños durante el sueño REM. Durante el sueño REM la secreción de hipocretina desde el hipotálamo disminuye, y con ello se estimula la actividad de la amígdala y del núcleo *subceruleus* (35, 36).

A mediados de los años sesenta del siglo XX se documentó en gatos que lesiones experimentales inducidas en el tegmento mesopontino podían eliminar la atonía muscular característica de la fase REM y aparecer movimientos bruscos (37). Posteriormente se observó que según la localización y extensión de la lesión en el tegmento mesopontino el comportamiento del animal durante el sueño REM era más o menos complejo variando desde mínimos movimientos bruscos hasta un comportamiento de ataque o defensa (38). Estudios posteriores en roedores demostraron que este modelo animal de TCSR se producía cuando se lesionaba selectivamente en la protuberancia el núcleo sublaterodorsal (llamado núcleo subceruleus en el hombre y peri-alfa locus ceruleus en los gatos) (36-39). Este modelo de REM sin atonía asociado a conductas complejas también se puede apreciar cuando se lesiona el núcleo *magnocellularis* en la parte ventromedial del bulbo raquídeo (38). La manipulación genética ha conseguido también modelos animales del TCSR. Un estudio en roedores mostró la falta de atonía en el sueño REM después de que en el núcleo sublaterodorsal y en el *magnocellularis* se eliminara al gen del transportador vesicular 2 del glutamato (36). Así, este estudio no solo vuelve implicar a estos dos núcleos en la génesis del TCSR sino también al déficit de glutamato. Otro modelo genético de TCSR se ha obtenido en ratones donde se

hicieron desaparecer a los receptores de GABA y glicina (40).

En resumen, los estudios experimentales en animales descritos han mostrado que el TCSR aparece cuando hay una disfunción del núcleo subceruleus, del núcleo magnocelularis, del glutamato, del GABA y de la glicina. Pero además hay otras estructuras que pueden tener un papel importante en el origen del TCSR. La amígdala se activa durante el sueño REM y estimula al núcleo subceruleus. La disfunción del núcleo central de la amígdala puede explicar el contenido desagradable de los típicos sueños de los pacientes con TCSR (ser perseguidos, ser atacados por animales, etc). En la encefalitis límbica mediada por anticuerpos contra canal de potasio hay una lesión amigdalal bilateral, sin afectar aparentemente al tronco cerebral, y el TCSR es frecuente en esta entidad. En estos casos, es posible que la lesión amigdalal haya interrumpido sus conexiones anatómicas con el núcleo subceruleus dando lugar al TCSR (29). Por otra parte, el TCSR también puede aparecer en el contexto de la narcolepsia con cataplejía, una entidad donde no se sintetiza hipocretina (28). La hipocretina en condiciones normales inhibe la aparición del sueño REM al desactivar al núcleo subceruleus. Por lo tanto, el déficit de hipocretina de la narcolepsia favorece la aparición de un sueño REM sin atonía, es decir el TCSR.

La aparición del TCSR en el contexto de la EP, DCL y AMS no es muy difícil de explicar. En estas tres entidades la pérdida celular y el depósito anormal de alfa-sinucleína (en forma o no de cuerpos de Lewy) es frecuente en el núcleo *subceruleus*, el núcleo magnocelularis y en la amígdala. Pero el TCSR no aparece en todos los pacientes con EP y DCL. Es posible que en estos sujetos sin TCSR la cantidad de pérdida celular o disfunción en estos núcleos exista, pero no sea la suficiente para que aparezca un REM sin atonía y conductas anormales durante el sueño REM.

El hecho de que los pacientes con TCSR idiopático puedan desarrollar al cabo de unos años los síntomas motores clásicos (el parkinsonismo) de la EP también puede explicarse desde un punto de vista anatomopatológico. Recordemos primero que en la EP el parkinsonismo (bradicinesia, rigidez, temblor en reposo y alteraciones de la postura) se debe a la pérdida celular y depósito de cuerpos de Lewy en la sustancia negra del mesencefalo y el consiguiente déficit de dopamina que no llega a los ganglios basales. Braak et al. (41), al estudiar encéfalos de pacientes con EP establecieron que el depósito de cuerpos de Lewy empieza en el bulbo olfatorio y en el bulbo raquídeo donde está el núcleo magnocelularis (estadio 1), para ir ascendiendo de manera secuencial por la protuberancia donde está el núcleo *subceruleus* (estadio 2), el mesencefalo donde está la sustancia negra (estadio 3), la amígdala (estadio 4) y la corteza cerebral (estadios 5 y 6). Así, el TCSR correspondería a la afectación de los estadios 1 (núcleo *magnocelularis*) y 2 (núcleo *subceruleus*) que precedería al estadio 3 (sustancia negra). Esto es consistente con los estudios de neuroimagen funcional en los pacientes con TCSR idiopático. En estos sujetos la resonancia magnética con difusión señala afectación en el tronco de los núcleos que regulan el sueño REM como el *subceruleus*. El DAT-SPECT de-

muestra en estos sujetos un déficit del transportador de la dopamina en los ganglios basales que indica que hay un déficit de la síntesis de la dopamina en la sustancia negra, que todavía no tiene la suficiente magnitud para producir parkinsonismo clínico (los pacientes con TCSR idiopático no tienen una manifiesta rigidez, bradicinesia, temblor ni alteraciones posturales). Tiene que quedarnos bien claro que este déficit dopaminérgico de la sustancia negra no es la causa del TCSR, sino un epifenómeno. De hecho, los síntomas del TCSR no mejoran con medicaciones dopaminérgicas. Lo mismo pasa con la sonografía transcraneal, que en el TCSR idiopático muestra un aumento de la hiperecogenicidad de la sustancia negra que refleja que empieza a tener alteraciones que todavía no son lo suficientemente graves para provocar parkinsonismo.

EL TCSR es muy frecuente en las sinucleinopatías, es decir en las enfermedades neurodegenerativas asociadas a un depósito anómalo intracelular de la proteína alfa-sinucleína como la EP, la AMS y la DCL. Esto ha hecho pensar a diversos autores que el TCSR es secundario a un depósito anómalo intracelular de la proteína alfa-sinucleína. Esta idea es interesante, pero probablemente no sea cierta ya que el TCSR también aparece de forma frecuente en enfermedades neurodegenerativas, esporádicas o hereditarias, que se asocian al depósito de otras proteínas anómalas en el encéfalo como en la enfermedad de Machado-Joseph (proteína ataxina 3), el parkinsonismo por mutaciones en el gen de la parkina (proteína parkina), o en la parálisis supranuclear progresiva (proteína tau). Todas las entidades donde el TCSR aparece, comparten la característica de que presentan una importante neurodegeneración en el tronco del encéfalo lesionando a las estructuras que en condiciones normales modulan el sueño REM. El TCSR no es frecuente en la enfermedad de Alzheimer porque el tronco no está severamente dañado. Por otra parte, el hecho de que en el TCSR el contenido de los sueños tenga un contenido emocional desagradable y angustioso sugiere que el sistema límbico, además del tegmento mesopontino, también esté implicado en la fisiopatología del TCSR. En resumen, la fisiopatología del TCSR parece que radica en una disfunción de las estructuras del tronco del encéfalo que generan y modulan el sueño REM, especialmente los núcleos subceruleus y magnocelularis, donde hay una disfunción del glutamato, GABA y glicina independiente del origen patológico o sustrato subcelular.

TRATAMIENTO

Debe iniciarse con clonazepam o melatonina cuando 1) existe riesgo de lesiones, 2) las pesadillas molestan al paciente y, 3) las conductas vigorosas molestan al compañero de cama. Hay pacientes que no precisan tratamiento porque la intensidad de las conductas es leve. En algunos casos puede recurrirse a apartar muebles lejos de la cama, dormir separado de la pareja, poner barandillas acolchadas en la cama o colchones en el suelo.

El 85-90% de los pacientes con TCSR responde al tratamiento con clonazepam a dosis entre 0.25 y 4 mg antes de acostarse. Esto ocurre

tanto en la forma idiopática como en la sintomática de cualquier origen. La respuesta favorable consiste en la disminución de la intensidad de las conductas violentas y de las pesadillas. Los polisomnogramas muestran una reducción de la actividad muscular fásica en REM, pero no la tónica (31). La buena respuesta de los síntomas no evita la futura conversión a una enfermedad neurodegenerativa en al forma idiopática. No es frecuente que estos pacientes desarrollen abuso o tolerancia con el clonazepam. Los efectos secundarios son somnolencia, mareos, incontinencia e impotencia. La supresión del tratamiento hace que la clínica nocturna vuelva a aparecer inmediatamente. No se sabe por qué el clonazepam es efectivo y no otras benzodiacepinas.

La melatonina, a dosis entre 3 y 12 mg al acostarse también es efectiva para controlar los síntomas. No se sabe por qué es efectiva, pero se ha visto que disminuye la actividad muscular tónica en REM, pero no la fásica (41). Sus efectos secundarios son escasos. Los agentes dopaminérgicos no son efectivos (42).

CONCLUSIONES

El trastorno de conducta durante el sueño REM es una parasomnia caracterizada por pesadillas y conductas vigorosas durante un sueño REM sin atonía. Se debe a una disfunción de los núcleos del tronco del encéfalo encargados de que en la fase REM no haya tono ni actividad muscular. Ya que estos núcleos suelen estar dañados en la enfermedad de Parkinson y la demencia con cuerpos de Lewy, no es de extrañar que el trastorno de conducta del sueño REM sea frecuente en estas entidades neurodegenerativas. Es bien conocido que la forma idiopática del trastorno de conducta del sueño REM es un potente indicador de la futura aparición en unos años de los síntomas motores y cognitivos clásicos de algunas enfermedades neurodegenerativas. Esto invita a que se ensayen medicamentos neuroprotectores para evitar la aparición de parkinsonismo y demencia. El tratamiento con clonazepam y melatonina mejora los síntomas del trastorno de conducta del sueño REM, pero no evita la conversión hacia enfermedades neurodegenerativas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schenck CH, Mahowald MW. REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in SLEEP. *Sleep* 2002;25:120-38.
2. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep* 1986;9:293-308.
3. Iranzo A, Santamaria L, Tolosa E. The clinical and pathophysiological relevance of REM sleep behavior disorder in neurodegenerative diseases. *Sleep Med Rev* 2009;13:385-401.
4. Boeve B. REM sleep behavior disorder. *Ann NY Acad Sci* 2010;1184:15-54.
5. Iranzo A, Santamaria J, Riquer M. Sleep and sleep disorders in Don Quixote. *Sleep Med*.2004;5:97-100.
6. Iranzo A, Schenck C, Fonte J. REM sleep behavior disorder and other sleep disturbances in Disney animated films. *Sleep Medicine* 2007; 8:531-536.
7. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders. Second edition. ICSD-2. Diagnostic & coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005;148-51.
8. Iranzo A, Santamaria J. Severe obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome mimicking REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2005;28:203-6.
9. Iranzo A, Santamaria J. Bisoprolol-induced REM sleep behavior disorder. *Am J Med* 1999;107:390-2.
10. Schenck CH, Mahowald MW, Kim SW, O'Connor KA, Hurwitz TD. Prominent eye movements during NREM sleep and REM sleep behavior disorder associated with fluoxetine treatment of depression and obsessive-compulsive disorder. *Sleep* 1992;15:226-35.
11. Iranzo A, Aparicio J. A lesson from anatomy: focal brain lesions causing REM sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2009;10:9-12.
12. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: *Neurology* 1996;46:388-392.
13. Iranzo A, Molinuevo JL, Santamaria J, et al. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disease: a descriptive study. *Lancet Neurol* 2006;5:572-577.
14. Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, et al. Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2009;72:1296-1300.
15. Postuma RB, Lang AE, Massicotte-Marquez J, Montplaisir J. potential early markers of Parkinson disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2006;66:845-851.
16. Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement- sleep behaviour disorder: an observational cohort study. *Lancet Neurology* 2013 (en prensa).
17. Fantini ML, Ferini-Strambi L, Montplaisir J. Idiopathic REM sleep behavior disorder. Toward a better nosologic definition. *Neurology*.2005;64:780-6.
18. Iranzo A, Ratti L, Casanova-Molla J, Serradell M, Vilaseca I, Santamaria

- J. Excessive muscular activity increases over time in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2009 ;32:1149-1153.
19. Iranzo A, Lomeña F, Stockner H, et al, for the Sleep Innsbruck Barcelona (SINBAR) group. Decreased striatal dopamine transporter uptake and substantia nigra hyperechogenicity as risk markers of synucleinopathy in patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a prospective study. *Lancet Neurology* 2010; 9:1070-1077.
 20. Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, Desjardins C, Montplaisir J. Olfaction and color vision identify impending neurodegeneration in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Ann Neurol* 2011;69:811-818.
 21. Iranzo A, Valldeoriola F, Lomeña F, Molinuevo JL, Serradell M, Salamero M, Cot A, Ros D, Pavia J, Santamaría J, Tolosa E. Progressive nigrostriatal dopaminergic dysfunction in idiopathic REM sleep behavior disorder: a prospective study. *Lancet Neurology* 2011;10:797-805.
 22. Iranzo A, Santamaría J, Vilaseca I, Martínez de Osaba MJ. Absence of alterations in serum sex hormones levels in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2007;30:803-806.
 23. Iranzo A, Santamaría J, Rye DB, Valldeoriola F, Martí MJ, Muñoz E, Vilaseca I, Tolosa E. Characteristics of idiopathic REM sleep behavior disorder and that associated with MSA and PD. *Neurology* 2005;65:247-52.
 24. Gagnon JF, Bédard MA, Fantini MD, et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology* 2002;59:585-9.
 25. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ et al. REM sleep behavior disorder and degenerative dementia. *Neurology* 1998;41:363-70.
 26. Plazzi G, Corsini R, Provini F. REM sleep behavior disorders in multiple system atrophy. *Neurology* 1997;48:1094-7.
 27. Iranzo A, Muñoz E, Santamaría J, Vilaseca I, Milà M, Tolosa E. REM sleep behavior disorder and vocal cord paralysis in Machado-Joseph disease. *Mov Disord* 2003;18:1179-83.
 28. Kumru H, Santamaría J, Tolosa E, Valldeoriola F, Muñoz E, Martí MJ, Iranzo A. Rapid eye movement sleep behavior disorder in parkinsonism with parkin mutations. *Ann Neurol* 2004;63:930-2.
 29. Schenck CH, Mahowald MW. Motor dyscontrol in narcolepsy: REM sleep without atonia and REM sleep behavior disorder. *Ann Neurol* 1992;32:3-10.
 30. Iranzo A, Graus F, Clover L, et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and potassium channel antibody-associated limbic encephalitis. *Ann Neurol* 2006;59:178-82.
 31. Compta Y, Iranzo A, Santamaría J, Casamitjana R, Graus F. REM sleep behavior disorder and narcoleptic features in anti-Ma2-associated encephalitis. *Sleep* 2007;30:767-769.
 32. Lapiere O, Montplaisir J. Polysomnographic features of REM sleep behavior disorder: development of a scoring method. *Neurology* 1992;42:1371-4.
 33. Frauscher B, Iranzo A, Hoghl B et al for the SINBAR. Quantification of electromyographic activity during REM sleep in multiple muscles in REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2008;31:724-731.
 34. Iranzo A, Frauscher B, Santos H et al for the SINBAR (Sleep Innsbruck Barcelona) group. Usefulness of the SINBAR electromyographic montage to detect the motor and vocal manifestations occurring in REM sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2011;12:284-288.
 35. Frauscher B, Iranzo A, Gaig C et al for the SINBAR (Sleep Innsbruck Barcelona) group. Normative EMG values for the diagnosis of REM sleep behaviour disorder. *Sleep* 2012 (en prensa).
 36. Saper CB, Fuller PM, Pedersen NP, Lu J, Scammell TE. Sleep state switching. *Neuron* 2010;68:1023-1042.
 37. Lu J, Sherman D, Devor M, Saper CB. A putative flip-flop switch for control of REM sleep. *Nature* 2006;441:589-594.
 38. Jouvet M, Delorme F. Locus coeruleus et sommeil paradoxal. *C R Soc Biol (Paris)*.1965;159:895-9.
 39. Hendricks JC, Morrison A, Mann GL. Different behaviours during paradoxal sleep without atonia depend on pontine lesion site. *Brain Res.*1982;239:81-105.
 40. Luppi PH, Clement O, Sapin E, et al. The neuronal network responsible for paradoxical sleep and its dysfunctions causing narcolepsy and rapid eye movement (REM) behavior disorder. *Sleep Med Rev* 2011;15:153-163.
 41. Brooks PL, Peever JH. Impaired GABA and glycine transmission triggers cardinal features of rapid eye movement sleep disorder in mice. *J Neurosci* 2011;7111-7121.
 42. Kunz D, Bes F. Melatonin as a therapy in REM sleep behavior disorder: an open labeled pilot study on the possible influence of melatonin on REM-Sleep regulation. *Mov Disord* 1999;14:507-11.
 43. Kumru H, Iranzo A, Carrasco E et al. Lack of effects of pramipexole on REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease. *Sleep* 2008;31:1418-1421.

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

VIOLENCIA DURANTE EL SUEÑO

VIOLENCE IN SLEEP

DRA. LARISA FABRES O. (1)

1. Trastornos de Sueño y Epilepsias. Departamento de Neurología. Clínica Las Condes.

Email: lfabres@clc.cl

RESUMEN

Aunque el sentido común nos dice que violencia y sueño deberían ser excluyentes, éstos pueden coexistir. Se han descrito conductas violentas durante el sueño en sonambulismo, terrores nocturnos, despertares confusos, trastorno conductual del sueño REM, epilepsias del lóbulo frontal y enfermedades psiquiátricas. Las consecuencias van desde lesiones menores hasta la muerte del sujeto, su compañero de cama o cualquier persona: hay reportes de heridas, homicidios, intentos de homicidios y autoagresiones provocados por sujetos dormidos.

La respuesta violenta puede ser gatillada al tocarlos, intentar despertarlos o acercarse. El estrés, la privación de sueño, consumo de alcohol o la coexistencia de apneas del sueño pueden ser facilitadores.

Es preciso un correcto diagnóstico, tratamiento y educación a familiares acerca de evitar la intervención durante la parasomnia y mantener un ambiente seguro para el paciente.

El presente artículo es una revisión enfocada a describir las parasomnias asociadas a conductas violentas, su diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Sueño, violencia, parasomnias, sonambulismo, crisis, tratamiento.

SUMMARY

Although generally considered as mutually exclusive, violence and sleep can coexist. Violence related to the sleep period

can be observed in sleepwalking, sleep terrors, confusional arousals, rapid eye movement sleep behavior disorder, frontal epilepsies and psychiatric diseases. The result can be injuries even death of the patient, the bed partner or anyone: there are reports about injuries, homicides, attempted homicides and self-harm caused by sleeping subjects.

The violent response can be triggered to take them by the arm, trying to wake them or be close (or be sharing his bed with the patient). In some cases stress, sleep deprivation, alcohol consumption or the coexistence of sleep apnea were facilitators.

Patients need a proper diagnosis, treatment, family education about the need to avoid interference during parasomnia and maintain a safe environment for the patient.

This is a review aimed to describe the parasomnias associated with violent behavior, diagnosis and treatment of them.

Key words: Sleep; violence; parasomnias, seizures, sleepwalking, treatment.

INTRODUCCIÓN

Aunque el sentido común nos dice que violencia y sueño deberían ser excluyentes, éstos pueden coexistir. Tales conductas violentas pueden provocar lesiones de diversa gravedad, incluso la muerte del sujeto en cuestión, de su compañero de cama o de cualquier otra persona cercana. Hay numerosas reportes de homicidios, intentos de homicidios, autoagresiones y "seudo-suicidios" provocados por un sujeto dormido (1-3).

Es probable que la violencia relacionada con el período de sueño sea más frecuente de lo que generalmente se piensa, sin embargo los detalles de lo que ocurre en estos episodios violentos, se origina de la comunicación de casos clínicos o series cortas (4).

Se han descrito conductas violentas durante el sueño en varias condiciones incluyendo algunas parasomnias del despertar (terrores nocturnos, despertares confusos y sonambulismo), en el trastorno conductual del sueño REM, en algunas epilepsias, en especial en la epilepsia nocturna del lóbulo frontal y en enfermedades psiquiátricas, incluyendo delirium, estados disociativos, simulación y Síndrome de Munchausen (5).

El presente artículo, es una revisión y puesta al día cuyo objetivo es describir las parasomnias asociados a conductas violentas, los elementos de utilidad diagnóstica y el tratamiento de las mismas. Se abordará el diagnóstico diferencial, especialmente con epilepsia del lóbulo frontal. Se omiten los diagnósticos diferenciales de origen psiquiátrico.

La violencia durante el sueño es más común de lo que se pensaba y tiene ciertas características clínicas que reflejan una actividad cerebral alterada durante el sueño así como una fisiopatología específica del trastorno subyacente. Muchas veces la violencia durante el dormir tendrá implicancias no sólo clínicas, sino que forenses dado que por ser conductas que surgen durante el sueño, se ejecutan sin estado de plena conciencia, y, por lo tanto, sin culpabilidad, aspectos que están en desarrollo en Chile, pero que enfrentan al médico a una evaluación clínica cuidadosa (6).

En la literatura médica, existe un sinnúmero de espeluznantes relatos de crímenes cometidos por sujetos dormidos. Uno de las primeras comunicaciones de connotación forense data de la Edad Media, cuando un leñador, después de dormir unas pocas horas se despertó bruscamente, empuñó su hacha contra un supuesto intruso, matando en cambio a su esposa (7). El acusado argumentó que había cometido aquel atroz acto durante un estado de sueño por embriaguez (*sleep-drunkenness*). Hay varias comunicaciones más recientes como la ocurrida a un sujeto británico de 32 años, quien en 2003 mató a golpes a su padre de 82 años, en Walkden (Manchester). Desde un principio manifestó que lo había matado sin darse cuenta, porque estaba dormido. Finalmente en 2004 fue declarado "no culpable" de parricidio, pues en base a la evaluación de especialistas además de las declaraciones de familiares y amigos se concluyó que era posible que el acusado hubiera cometido el crimen en estado de sonambulismo, considerando además que esa noche había bebido, siendo el alcohol un conocido gatillante.

En otros casos es el propio sujeto quien sufre daño, como en el reporte de un hombre quien se acuchilló cuatro veces, mientras dormía. Sobrevivió para luego fallecer, no sin antes contar que soñaba estar rodeado de enemigos y que un espíritu demoníaco lo había convencido que se quitara la vida (3).

EPIDEMIOLOGÍA

Existe una prevalencia de violencia asociada al sueño cercana al 2% en la población general, dato obtenido a través de una encuesta telefónica a más de 4.900 personas entre 15 y 100 años de edad (8).

Se han reportado conductas dañinas o potencialmente peligrosas en un 59% de los pacientes con terrores nocturnos y sonambulismo, que fueron reclutados en una clínica de sueño (9) y en un 70% de pacientes con "deambulación o vagabundeo nocturno" de diferentes etiologías (10). Sin embargo, pueden ser valores sobrestimados por la natural selección dentro sujetos consultantes a las clínicas de sueño.

Los estudios epidemiológicos señalan que el género es el factor de riesgo más consistente para violencia en general (11). Las conductas violentas y los daños en parasomnias del despertar son 1,6 a 2,8 veces más comunes en varones (9, 10, 12,). Cerca de un 97% de las lesiones y un 80% de las conductas potenciales letales en los pacientes con trastorno conductual del sueño REM, ocurren en varones.

ENFERMEDADES QUE PUEDEN MANIFESTARSE CON VIOLENCIA DURANTE EL SUEÑO

PARASOMNIAS

Las parasomnias son conductas anormales o experiencias indeseables que ocurren al quedarse dormido, durante el sueño o durante los despertares. Pueden manifestarse con movimientos repetidos y sin propósito o con conductas de diferente complejidad: algunas muy simples (sentarse en la cama y balbucear) o complejas (caminar, conducir vehículos, incluso por largas distancias; salir corriendo de la casa, comer, beber, tener actividad sexual y agredir a otros) (*American Academy of Sleep Medicine*, 2005).

Un aspecto notable de las parasomnias está en la posibilidad de que surjan "impulsos básicos" en forma patológica. Se ha documentado que los cuatro impulsos básicos (sueño, sexo, alimentación y agresión) pueden ocurrir en forma anormal de preferencia en despertares confusos pero también puede verse en sonambulismo.

1. Parasomnias del despertar: despertares confusos, terrores nocturnos y sonambulismo.

Se distinguen tres parasomnias del despertar: despertares confusos, terrores nocturnos y sonambulismo, que se entienden mejor formando parte de un *continuum* del mismo trastorno. De hecho algunos episodios combinan características de los otros o bien coexisten en un mismo sujeto.

Si bien corresponden a despertares incompletos desde sueño NoREM (usualmente fase N3), clínicamente los tres muestras una curiosa combinación de características que sugieren al observador, que el sujeto puede estar despierto o dormido. A pesar de verse alerta, a veces *hiperalerta*, el paciente parece confuso y desorientado y relativamen-

te poco reactivo al entorno, incluso a los intentos de la familia por comunicarse. Muchas veces no recuerda lo sucedido o el recuerdo es mínimo.

Los trastornos del despertar son comunes en los niños, pero pueden persistir (18-25%) u originarse *de novo* durante la adultez (0,6%) (13). El principal factor predisponente es de índole genético: la prevalencia de sonambulismo es 10 veces más alta en familiares de primer grado (14), donde la característica fisiopatológica central parece ser la inestabilidad del sueño N3. Los genes que confieren un mayor riesgo de sonambulismo son desconocidos. El único marcador establecido es la presencia del alelo HLA DQB1, presente en un 35% de los sonámbulos, comparado con sólo el 13% de los sujetos normales (15).

Los diferentes trastornos del despertar pueden coexistir en una misma persona o evolucionar de uno a otro en una misma noche. Tienden a ocurrir la primera mitad de la noche, y no se repiten a lo largo de la misma.

Existen algunos factores gatillantes más significativos en sujetos predispuestos, como la privación de sueño. Esto provoca una alta presión al sueño de ondas lentas, fase N3, durante el cual se producen estas parasomnias. Algunos fármacos como zolpidem se han asociado a conductas complejas y violentas (16).

Los despertares confusos tienen una prevalencia en la población infantil de 17,3% (17), la que cae a 6,1 a 2% en mayores de 15 años (18). Se caracterizan por una mínima activación del sistema nervioso autónomo (sin sudoración o cambios de color en la cara). A la mañana siguiente el paciente se ve alerta y descansado sin recordar el evento. A diferencia de lo que ocurre en los niños, la forma adulta de los despertares confusos se asocia con conductas más vigorosas, más resistidas y violentas en algunos casos, especialmente si alguien interviene tocando o hablando al paciente durante la parasomnia.

Hay un sinnúmero de reportes en la literatura médica de violencia asociada a trastornos del despertar: homicidios e intentos de homicidios, lesiones de diversa consideración a terceros, intentos de "seudo-suicidios" o bien la presunción de "seudo-suicidios" consumados. La primera revisión de ataques ocurridos en contexto de despertares confusos fue publicada por Gudden en 1905, quien reportó 18 casos, 10 de ellos con homicidio (19). Posteriormente hay varias series como la de Schmidt: 20 homicidios y 15 lesionados (20), Bonkalo: 20 asesinatos donde todos los hechos fueron varones (21) y muchas otras, como la de Raschka (22) quien comunicó el caso de un hombre de 54 años que sin motivo aparente atacó a dos oficiales de policía justo después de despertar mientras dormía en su auto. Se confirmó en este caso un Síndrome de Apneas de sueño y se concluyó que este trastorno más el consumo de alcohol y un despertar súbito explicaba la conducta desarrollada. La asociación descrita entre apneas obstructivas de sueño y conductas violentas se explica en parte por la hipoxia cerebral causada por apneas repetidas lo que a su vez provocaría conductas impulsivas desde el despertar.

Si el sujeto deambula, dentro de un trastorno del despertar se habla de sonambulismo y en estos casos, mantiene la escasa descarga autonómica.

Los terrores nocturnos suelen ocurrir la primera mitad de la noche, se caracterizan por una intensa vocalización ("grito que hiela la sangre"), el sujeto se ve aterrado, se sienta, camina o corre y muestra una intensa descarga autonómica (sudoroso, taquicárdico, rubicundo). A diferencia de lo que ocurriría en una pesadilla, en que el sujeto despierta y revive el sueño, en los terrores nocturnos hay amnesia y escasa elaboración mental, es difícil despertarlo.

Características de las conductas violentas en parasomnias

Pressman (23) revisó una serie de casos médico-legales de parasomnias del despertar (sonambulismo, despertares confusos y terrores nocturnos). De un total de 32 casos, observó que los comportamientos violentos asociados con tocar/provocar o aproximarse al sujeto estaban presentes en el 100% de los pacientes con despertares confusos y en el 81% de los pacientes con terrores nocturnos. En el caso de sonambulismo, esto ocurrió entre el 40% y 90% de los casos. Estos hallazgos apoyan la observación clínica de que tales agresiones no se producirían al azar o de forma espontánea, sino de alguna manera, provocada.

A menudo, la provocación era bastante menor y la respuesta exagerada. En el caso de los sonámbulos, en cambio, era más frecuente que éstos no buscaran a sus víctimas, sino más bien las víctimas buscaran o se encontraran con el sonámbulo.

En un intento por identificar factores de riesgo para la presentación de violencia en trastornos del despertar, Moldofsky (9) comparó retrospectivamente las polisomnografías y registros clínicos de pacientes con despertares confusos y sonambulismo y observó que las conductas violentas hacia terceros, ocurrieron preferentemente en varones y asociadas a estresores, un ciclo sueño-vigilia alterado, consumo excesivo de cafeína y abuso de medicamentos.

La fisiopatología de las parasomnias del despertar, con y sin comportamiento violento, podría correlacionarse con la desactivación de los lóbulos frontales, lo que normalmente ocurre durante el sueño de ondas lentas. Esto se traduce en una hipoactividad de áreas corticales asociativas prefrontales, funcionalmente relacionadas con la planificación, atención y juicio. No se sabe si hay diferencias entre los sujetos violentos versus los no violentos, que sufren estas parasomnias.

2. Trastorno conductual del sueño REM

El Trastorno conductual del sueño REM (TCR) o RBD en sus siglas en inglés (*Rapid eye movement sleep Behavior Disorder*) es una parasomnia descrita por primera vez en gatos y luego en humanos (Schenk et al, 1986). Su prevalencia es de 0,38 a 0,5 por 100 habitantes y suele presentarse en sujetos mayores de 50 años, con fuerte predominio para el género masculino.

Se caracteriza por conductas anormales o disruptivas que ocurren durante el sueño REM, dado que se pierde la normal atonía muscular que caracteriza esta etapa. En consecuencia, el sujeto literalmente "actúa sus sueños", los que suelen tener un contenido violento. Es usual que el paciente sueñe que es víctima de un ataque lo que provoca que se defienda con una intensa actividad motora. Por esto, hay un potencial de causar lesiones en el propio paciente así como en su compañero de cama. El sujeto no recuerda ni se entera de lo sucedido, pero si se le despierta se orienta y es capaz de describir la actividad onírica que vivía.

Los episodios tienen una frecuencia variable, desde ocasionales hasta varias veces cada noche y suelen ser violentos. El paciente puede hablar, reír, gritar, gesticular, dar golpes de puño, patadas, sentarse o saltar de la cama (24), reportándose que entre un 33 a un 65% (25, 26) de los pacientes con TCR han sufrido o provocado lesiones a sí mismos al golpearse contra el velador, los muros o caer desde la cama; o bien daño a sus parejas. Son comunes las contusiones, abrasiones, laceraciones y, menos comunes los hematomas subdurales.

3. Epilepsia

La Epilepsia Nocturna del Lóbulo Frontal (ENLF) se puede confundir con una parasomnia, siendo en particular difícil de diferenciar de una parasomnia del despertar (31). Las crisis de origen frontal pueden tener manifestaciones bizarras tales como movimientos intensos de extremidades, correr, vocalizar en voz muy alta, reír o maldecir. Estas características y la tendencia a ocurrir durante el sueño y agrupadas, favorecen los errores diagnósticos, a menudo con parasomnias del despertar, trastorno conductual del sueño REM o eventos de origen psicógeno.

En la ENLF, las crisis pueden ocurrir exclusiva o predominantemente du-

rante el sueño y pueden asociarse a violencia física. En las crisis hay un despertar brusco desde el sueño con fenómenos motores más o menos estereotipados, a veces amplios, incluyendo movimientos de la cabeza, pedaleo o golpes de puño, movimientos rítmicos del tronco o pelvis, expresión de disgusto y posturas distónicas de las extremidades. Cabe destacar que entidades antes conocidas como "disonía paroxística nocturna", "arousals paroxísticos" y "vagabundeos nocturnos episódicos", corresponden a Epilepsia Nocturna del Lóbulo Frontal. Las crisis suelen ser breves, varias en una noche, sin aura o confusión postictal. Estos episodios se asocian con taquicardia, elevación de la presión arterial y sudoración.

Al despertar, los sujetos se orientan rápidamente a diferencia de lo que ocurre en otros tipos de crisis. En ocasiones las características clínicas son muy similares con los trastornos del despertar, lo que obliga a hacer un diagnóstico diferencial cuidadoso (Tabla 1).

Las lesiones que resultan de crisis epilépticas pueden ser accidentales o relacionadas con las características hipermotoras de las crisis, aunque comparadas con las crisis que ocurren en vigilia, es probable que el potencial de daño sea menor en la noche especialmente si el ambiente es protegido (27).

Los fenómenos de agresión ictal son excepcionales (28). Pueden ser acciones como morder, apretar fuertemente, amenazar, gritar, empujar, escupir o mostrar un rostro de ira (29). El acto de violencia generalmente se inicia en forma abrupta, y suele ser muy breve, no se dirige intencionalmente hacia otros y no involucra actos muy complejos. Algunos patrones de crisis como movimientos repetidos de extremidades pueden malinterpretarse como violencia. Estos tipos de manifestaciones epilépticas son

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PARASOMNIA DEL DESPERTAR Y CRISIS EPILÉPTICA (EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL)

Característica	Parasomnia del despertar	Epilepsia Nocturna del Lóbulo Frontal
Edad de inicio	Niñez	Niñez o adolescencia
Persiste en la adultez	Poco común	Frecuente
Actividad motora	Variable, poco estereotipada, sin posturas distónicas	Más estereotipadas, a menudo hipermotoras, postura distónica
Amnesia del evento	Generalmente presente	Generalmente presente
Confusión post-ictal	Frecuente	Ausente
Duración	Alrededor de 30 seg	Segundos a 3 min
Eventos por noche	Uno	Varios
Hora de presentación	Primera mitad de noche	Cualquier hora
EEG ictal	Sueño de ondas lentas	Artefacto muscular o por movimiento con o sin actividad epileptiforme

Modificado de: Siclari F et al. *Brain* 2010; 133: 3494-3509.

más frecuentes en varones y originadas en el hemisferio no dominante.

En retrospectiva, es muy probable que antiguos reportes de crisis nocturnas inusuales hayan correspondido a epilepsia frontal nocturna autosómica dominante (ADNFE: *Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy*) (30). El EEG suele verse interferido por los artefactos musculares, que obligan al uso de Video-EEG para un adecuado diagnóstico.

En la Tabla 2 se resumen las principales características de las enfermedades que pueden manifestarse con violencia durante el sueño.

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

a. Historia clínica y examen físico

El primer paso es la obtención de una detallada anamnesis del sujeto y los testigos. La hora de la noche en que ocurren los eventos, si camina, habla, come, si ha intentado salir de casa o en otras situaciones que pudiesen poner en peligro su seguridad. Si ha incurrido en conductas violentas o se ha dañado.

Se deben buscar posibles gatillantes como alcohol, estrés o privación de sueño, así como uso de fármacos y sustancias ilícitas. Las comorbilidades médicas y psiquiátricas serán de utilidad para explorar los diagnósticos diferenciales.

El examen físico, general y neurológico completa la evaluación.

b. Videos caseros

El registro de uno o varios de los eventos por videos caseros son de

gran utilidad para el diagnóstico diferencial, dado que muchas veces no será posible registrar en el laboratorio de sueño el evento que estamos estudiando.

c. Polisomnografía

En este caso se debe realizar una polisomnografía con video-cámara simultánea y un registro EEG extendido de al menos 12 canales. Es deseable un registro de EMG de superficie para las cuatro extremidades.

d. Estudios de electroencefalografía y monitoreo video-EEG

Ante la sospecha de epilepsia, el estudio con EEG o idealmente video-EEG permitirá evaluar las características clínicas y EEG de los eventos en estudio. Se debe tener en consideración que hay ciertas áreas del cerebro como la región medial y superficie orbitaria del lóbulo frontal que son deficientemente registradas en superficie por lo cual la actividad epileptiforme interictal puede no ser registrada en un alto número de casos, cercano al 60% (32). Incluso registros ictales pueden no ser concluyentes en un 20 a 40% de los casos a causa de los artefactos motores (33).

TRATAMIENTO

El tratamiento de las conductas violentas durante el sueño depende de la enfermedad subyacente (34). Después de eliminar los posibles factores desencadenantes, el tratamiento farmacológico suele ser necesario. Aunque no hay medicamentos aprobados específicamente para el tratamiento de las parasomnias y faltan estudios controlados con placebo, clonazepam se considera el fármaco de elección en el manejo tanto de parasomnias No-REM como REM. Las benzodiacepinas pueden causar efectos secundarios no deseados, especialmente en las personas mayores y en algún momento puede observarse fenómeno de tolerancia. La

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE LAS ENFERMEDADES QUE PUEDEN MANIFESTARSE CON VIOLENCIA DURANTE EL SUEÑO

Enfermedad	Característica clínica	Situación en que se manifiesta la violencia
Despertares confusos	Despertar incompleto, confuso y desorientado, poco reactivo al entorno. No recuerda lo sucedido	Si se le intenta despertar, o se le toca
Sonambulismo	Similar al previo pero con deambulación	Si alguien se le acerca o se encuentra con otra persona
Terrores nocturnos	Intensa vocalización ("grito que hiela la sangre"), el sujeto se ve aterrado, se sienta, camina o corre. Descarga autonómica (sudoroso, taquicárdico, rubicundo)	Asociada a una imagen aterradora
TCR (*)	"Actúa" su sueño. Usualmente sueña que es agredido y se defiende	Golpes de puño o patadas, asociados al sueño
Epilepsia nocturna del lóbulo frontal (ADNFE) (&)	Movimientos amplios de extremidades, movimientos de tronco o pelvis, vocalizaciones, posturas distónicas de extremidades o de la cabeza	Accidental, en relación a actividad hipermotora

(*) TCR: Trastorno conductual del sueño REM; (&) ADNFE: Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. Modificado de Siclari F. et al. *Brain* 2010; 133; 3494-3509.

melatonina y el pramipexol son alternativas en el trastorno conductual del sueño REM. Un punto esencial es la información a la pareja y familia, acerca del trastorno y la forma de reaccionar frente a los eventos.

En el caso del TCR, es muy importante además modificar el entorno en el dormitorio, haciéndolo más seguro para el paciente. Además de clonazepam, se puede considerar melatonina. Otros fármacos como zopiclona y otras benzodiacepinas se han usado con resultados modestos.

El tratamiento de la epilepsia nocturna del lóbulo frontal incluye el uso de fármacos antiepilépticos (carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina, levetiracetam y otros fármacos eficaces en las crisis parciales). La opción quirúrgica puede ser considerada en pacientes refractarios a medicamentos.

CONCLUSIONES

La mayoría de los actos violentos durante el sueño son cometidos por hombres jóvenes. Sabemos que el contacto físico directo (tomarlos del brazo, intentar despertarlos) o una estrecha proximidad física con el sujeto (compartir su cama o simplemente encontrarse con él), puede ser gatillante de una respuesta violenta, lo que reafirma el hecho que tales agresiones no se producirían al azar o de forma espontánea. Otros es-

tímulos como un ruido, también pueden ser detonantes de la violencia.

En algunos casos, las situaciones de estrés en días previos, un ciclo sueño-vigilia alterado, el consumo de alcohol o la coexistencia con apneas del sueño se asociaron a eventos de violencia durante el sueño.

Los hechos antes mencionados, hacen esencial que los sujetos con estas parasomnias sean diagnosticados correctamente considerando los diagnósticos diferenciales como epilepsia o enfermedades de origen psiquiátrico. El diagnóstico correcto será seguido de un adecuado tratamiento. Este tipo de pacientes requiere un seguimiento estrecho y la educación de los compañeros de cama y otros miembros del hogar, acerca de la necesidad de evitar la intervención durante la parasomnia y mantener un ambiente seguro para el paciente.

Persisten muchos tópicos por dilucidar, entre ellos las características detalladas del acto violento en sí mismo, de la conducta del agresor (4) y otros elementos que nos permitan entender, por ejemplo, cuáles son las diferencias entre un sujeto que padece una determinada parasomnia y que puede llegar a ser violento versus del que no lo es. Son necesarios más estudios en los laboratorios de sueño para caracterizar mejor los eventos de violencia propiamente tal, sus detonantes, factores predisponentes así como las enfermedades que subyacen a tales conductas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Morissette L. Homicidal sonambulism. *Sleep* 1995; 18:805.
- Gilmore JV. Murdering while asleep: clinical and forensic issues. *Forensic Rep* 1991; 4: 455-9.
- Poldosky E. Sonambulist Homicide. *Dis Nerv Syst* 1959; 20: 534-6.
- Shneerson JM, Ekirch R. The Clinical Features of Sleep Violence in Arousal Disorders: A Historical Review. *Sleep Medicine Clinics* 2011; 6 (4): 493-8.
- Siclari F, Khatami R, Urbaniok F et al. Violence in Sleep. *Brain* 2010;133(Pt 12):3494-509.
- Mahowald MW, Schenck CH, Cramer Bornemann MA. Sleep-related violence. *Curr Neurol Neurosci*. 2005; 5(2); 153-8.
- Gastaut H, Broughton R. A clinical and polygraphic study of episodic phenomena during sleep – the Sakel Lecture. *Recent Adv Biol Psychiatry* 1965; 7: 197-221.
- Ohayon MM, Caulet M, Priest RG. Violent behavior during sleep. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 369-76, quiz 77.
- Moldofsky H, Gilbert R et al. Forensic Sleep Medicine: sleep-related violence. *Sleep* 1995; 18: 731-39.
- Guilleminault C, Moscovitc A, Ledger D. Forensic sleep medicine: nocturnal wandering and violence. *Sleep* 1995; 18: 740-8.
- Stanton B, Baldwin RM, Rachuba L. A quarter century of violence in the United States. An epidemiologic assessment. *Psychiatr Clin North Am.* 1997; 20: 269-82.
- Schenck CH, Milner DM, Hurwitz TD et al. A polysomnographic and clinical report on sleep-related injury in 100 adult patients. *Am J Psychiatry* 1989^a.
- Hublin C, Kaprio J, Partinen et al. Prevalence and genetics of sleepwalking: a population based sleep-study. *Neurology* 1997; 48: 177-81.
- Kales A, Soldatos CR, Bixler EO et al. Hereditary factors in sleepwalking and night terrors. *Br J Psychiatry* 1980; 137: 111-8.
- Lecendreux M, Bassetti C, Dauvilliers Y et al. HLA and genetic susceptibility to sleepwalking. *Mol Psychiatry* 2003; 8: 114-7.
- Dolder CR, Nelson MH. Hypnotic-induced complex behaviours: incidence, mechanisms and management. *CNS Drugs* 2008; 22: 1021-36.
- Laberge L et al. *Pediatrics* 2000; 159: 1070-8 Laberge L , Tremblay RE , Vitaro F , Montplaisir J . Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics* 2000; 159: 1070-8.
- Ohayon MM et al. *J Nerv Ment Dis* 2000; 188: 340-8 Ohayon MM, Priest RG, Zully J, Smirne S. The place of confusional arousals in sleep and mental disorders: findings in a general population sample of 13,057 subjects. *J Nerv*

Ment Dis. 2000;188(6):340-8.

19. Gudden D. Arch Psychiat 1905, 40: 989-1015 Gudden D. Die physiologische und pathologische schlorftrunkenheit. Arch Psychiat 1905;40:989-1015.
20. Schmidt G. J Neurol Psychiatry 1943; 176: 208-5.
21. Bonkalo A. Impulsive acts and confusional states during incomplete arousal from sleep: criminological and forensic implications. Psychiatr Q 1974; 48: 400-9.
22. Raschka. Can J Psychiatry 1984; 29: 132-4 Raschka LB. Sleep and violence. Can J Psychiatry. 1984;29(2):132-4.
23. Pressman MR. Disorders of arousal from sleep and violent behavior: the role of physical contact and proximity. Sleep. 2007; 30(8); 1039-47.
24. Schenck CH, Mahowald MW. Sleep 2002;25:120-38 Schenck CH, Mahowald MW. REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in Sleep. Sleep. 2002 ;25(2):120-38.
25. Cormella CL, Nardine TM, Diederich NJ et al. Sleep-related violence, injury and REM sleep behavior disorder in Parkinson's Disease. Neurology 1998; 51: 526-9.
26. Scaglione C et al. Neurol Sci 2005; 25: 316-21 Scaglione C, Vignatelli L, Plazzi G et al. REM sleep behaviour disorder in Parkinson's disease: a questionnaire-based study. Neurol Sci. 2005;25(6):316-21.
27. Wirrel EC. Epilepsy-related injuries. Epilepsia 2006; 47 (Suppl 1): 79-86.
28. Reuber M, Mackay RD. Epileptic automatism in the criminal courts: 13 cases tried in England and Wales between 1975 and 2001. Epilepsia 2008; 49: 138-45.
29. Tassinari CA, Tassi L, Calandra-Buonaura G et al. Biting behavior, aggression and seizures. Epilepsia 2005; 46: 654-63.
30. F Provini, G Plazzi, E Lugaresi. From nocturnal paroxysmal dystonia to nocturnal frontal lobe epilepsy. Clinical Neurophysiology 2000; 111 (Suppl 2): S2-S8.
31. Kellinghaus C, Luders HO. Frontal lobe epilepsy. Epileptic Disord 2004; 6: 223-39.
32. Laskowitz DT, Sperling MR, French JA et al. The syndrome of frontal lobe epilepsy: characteristics and surgical management. Neurology 1995; 45: 780-7.
33. Fantini ML, Puligheddu M, Cicolin A. Sleep and violence. Curr Treat Options Neurol. Oct 2012; 14(5); 438-50.
34. Aurora RN; Zak RS; Maganti RK; Auerbach SH et al. Best practice guide for the treatment of REM sleep behavior disorder (RBD). J Clin Sleep Med 2010;6(1):85-95.

La autora declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

SUEÑO Y EPILEPSIA

SLEEP AND EPILEPSY

DRA. JULIA SANTÍN M. (1)

1. Profesora Asociada Adjunta, Departamento de Neurología, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Email: santinjulia@gmail.com

RESUMEN

La relación entre epilepsia y sueño ha sido descrita desde hace más de dos mil años. Es así como Aristóteles en "Sobre el Sueño y la Vigilia" describe "tanto el sueño como la epilepsia atacan, y en ese sentido el sueño es una crisis. Consecuentemente en muchos casos la epilepsia comienza en el sueño y hay hombres que convulsionan durante el sueño pero no cuando están despiertos". En tanto Hipócrates menciona en uno de sus aforismos "miedos, furia, delirio, saltos de la cama y convulsiones durante la noche".

Esta interrelación es recíproca, múltiple y compleja. Incluye dificultades diagnósticas semiológicas entre epilepsia y parasomnias, impacto de algunos trastornos del sueño en el control de la epilepsia, relación del ciclo sueño-vigilia con la aparición de crisis, efecto del sueño en la morfología de las descargas epileptiformes, fragmentación del sueño por crisis nocturnas frecuentes, efectos de la privación de sueño sobre la epilepsia y su rol como activador de descargas epileptiforme y crisis, efectos de los fármacos antiepilépticos en el nivel de vigilancia diurna y en la calidad del sueño nocturno, etc.

Palabras clave: Epilepsia, sueño, parasomnias, crisis epilépticas, actividad epileptiforme.

SUMMARY

The relation between sleep and epilepsy is complex and known since ancient times. During NonREM there are several physiological changes which have neuronal synchronization as substrate; during REM the tendency is the opposite. This explains why during Non REM sleep interictal discharges and seizures can increase. Also, there are several parasomnias that can be confused with epileptic seizures, including periodic limb movement disorder, REM sleep behaviour disorder, nightmares, etc. Other sleep

disorders have clinical features that can be taking as seizures (i.e. cataplectic attacks) or can worsen the epilepsies (Sleep Apnea Syndrome). On the other hand some epileptic syndromes have mainly or exclusively nocturnal seizures and others show awakening related seizures. Finally, epilepsy also impact negatively sleep architecture, through several possible mechanisms, including effect of the disease per se o via antiepileptic drug effects.

Key words: Epilepsy, sleep, parasomnias, epileptic seizures, epileptiform activity.

ESTADIOS DE SUEÑO, CRISIS EPILÉPTICAS Y ACTIVIDAD EPILEPTIFORME INTERICTAL

Un elemento fisiopatológico central en epilepsia es la hiperexcitabilidad e hipersincronización de grupos neuronales, que constituyen la base tanto de las descargas interictales como de las crisis mismas. Por otra parte, el fenómeno de sincronización neuronal es también un componente esencial de cambios fisiológicos observados en el sueño. El vínculo entre epilepsia y sueño que puede generar este cambio común a los dos estados, la hiperexcitabilidad, encuentra fundamento en otras dos observaciones. Por una parte los estudios electroencefalográficos muestran que las descargas epilépticas interictales tienden a ser más numerosas durante el sueño en comparación con la vigilia, en algunos casos con un incremento dramático como en las epilepsias focales benignas de la infancia, condición en las que en ocasiones pueden aparecer exclusivamente durante el sueño (1).

El sueño normal incluye dos distintos tipos, el *NoREM* y el *REM*. En el primero de ellos existe una clara tendencia a la sincronización, que se expresa en la presencia de numerosos transientes agudos como son las ondas del vértex, complejos K, transientes occipitales positivos, hipersincronías hipnagógicas e hipnopómpicas y variantes normales de aspecto epileptiforme (3).

Este cambio sincronizante fisiológico, que facilita la oscilación sincrónica

ca de neuronas corticales, explica el incremento en las descargas epileptiformes interictales y también la mayor propensión a crisis durante estos estadios (chok 38). En el sueño *REM* en cambio, la tendencia es la inversa, es decir al funcionamiento desincronizado de la corteza, por inhibición de las aferencias tálamo corticales y reducción del tráfico de impulsos entre ambos hemisferios cerebrales a través del cuerpo calloso, todo lo cual explica que haya también menor número de descargas epilépticas y crisis originadas en este estadio. En resumen, la facilitación de la actividad epileptiforme tanto ictal como interictal durante el sueño *NoREM* se relacionaría a mecanismos de sincronización tálamo-corticales y su inhibición durante el *REM* a la disminución de la sincronización talámica y a la reducción tónica de la transmisión interhemisférica de las descargas (1, 2).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE EPILEPSIA Y TRASTORNOS DEL SUEÑO

Existen varios trastornos del sueño que constituyen diagnósticos diferenciales de crisis epilépticas. Esta diferenciación puede en ocasiones ser particularmente difícil, debido a que en los fenómenos nocturnos la historia clínica es habitualmente muy limitada, no se observa en su integridad o simplemente no es presenciada por testigos si el paciente duerme solo, a lo que se debe agregar, en el caso de las crisis epilépticas la ausencia de aura.

Son numerosas las parasomnias que presentan dudas semiológicas con crisis epilépticas, principalmente frontolimbicas: trastornos del movimiento relacionados al sueño, crisis de pánico nocturnas, sonambulismo, pesadillas, trastorno conductual de *REM*, trastorno alimentario relacionado al sueño y sexomnia. En muchos de estos fenómenos hay manifestaciones clínicas similares, que incluyen automatismos del tipo pedaleo, miedo ictal, vagabundeo nocturno, despertares paroxísticos, automatismo oroalimentarios, conductas violentas y movimientos de tronco y extremidades (4).

Esta similitud en la presentación de eventos epilépticos y parasomnias puede deberse a la existencia de patrones motores innatos controlados por centros subcorticales (tronco y médula espinal), compartidos con los animales, que dan cuenta de necesidades de movilización y deambulación, expresión emotiva, conductas alimentarias, copulatorias y defensivas y de predación y que son liberadas de su control por distintos mecanismos, en un caso por descargas epilépticas, en otras por hipersincronías neuronales propias del sueño (5). Elementos diagnósticos claves en el caso de las epilépticas son su breve duración, estereotipia de las manifestaciones y por supuesto la existencia de eventos diurnos, en todo caso no siempre presentes (6). Los eventos parasómnicos son de mayor duración, tienen clara relación con algunas etapas particulares de sueño, lo que los lleva a una ubicación típica dentro del ciclo de sueño nocturno, aparición en grupos etarios específicos y episodios con elementos comunes, pero no tan estereotipados. En estos casos el estudio video polisomnográfico juega rol decisivo en la documentación diagnóstica. También es de utilidad el EEG cuando documenta actividad epileptiforme ictal o interictal (4, 7).

El síndrome de movimiento periódicos de extremidades corresponde a un trastorno del movimiento relacionado al sueño, predominantemente durante la primera mitad de la noche, que puede llegar a confundirse con crisis parciales motoras. Su presentación en salvas, periodicidad y asociación con síndrome de piernas inquietas durante la vigilia, en ausencia de actividad epileptiforme durante el registro polisomnográfico, permiten diferenciar esta condición de una epilepsia (4, 8).

El trastorno conductual del REM (TCR) es una parasomnia que se presenta principalmente durante la segunda mitad de la noche, ya que este estadio de sueño es más frecuente entonces (9). Es una condición que puede preceder por varios años a la aparición de una enfermedad neurodegenerativa (10). Se caracteriza por episodios de descontrol conductual, sólo durante el sueño y nunca en vigilia, generalmente muy violentos y que parecen corresponder al correlato motor de la actividad onírica. Los pacientes relatan sueños muy vívidos y si son despertados durante el episodio refieren un contenido onírico que está en relación con la actividad motora compleja y propositiva que presentaron. Frecuentemente se autoagreden o agreden al cónyuge. Estos episodios son de frecuencia variable, que va desde pocos al mes hasta varios por noche, con tendencia al incremento progresivo (9). Su diagnóstico es clínico pero requiere documentación video-polisomnográfica, precisamente en orden a descartar crisis epilépticas, en este caso especialmente crisis hipermotoras de lóbulo frontal.

Otras parasomnias, como el sonambulismo, terrores nocturnos y pesadillas, más frecuentes en niños, por su carácter episódico pueden también confundirse con crisis parciales complejas. Se distinguen de ellas por su falta de estereotipia, mayor duración y presencia de recuerdo, al menos fragmentado del episodio

Al igual que en el TCR la práctica de polisomnografía con video asociado es de gran valor para el diagnóstico diferencial.

Las crisis de pánico nocturnas se presentan en una proporción significativa de los pacientes con trastorno de pánico (18 a 45%). Si bien la mayoría de estas crisis se producen durante el día, en el 2.5% de los casos aparecen exclusivamente durante la noche. Son eventos de inicio brusco, de intenso miedo, con cambios físicos, principalmente autonómicos, sensación de muerte inminente, etc., que aparecen principalmente en las etapas *NoREM* superficiales (11, 12). El diagnóstico diferencial con crisis epilépticas se basa en la indemnidad de conciencia, la ausencia cambios electroencefalográficos y de eventos epilépticos mayores (crisis convulsivas generalizadas) y la historia de crisis de pánico diurnas en muchos casos.

Otro trastorno del sueño que puede llevar a confusión con crisis epilépticas es la cataplexia, síntoma relevante de la tétrada diagnóstica de la narcolepsia. Estos eventos corresponden a una súbita pérdida del tono postural, que puede ser completa, con desplome del paciente, o parcial, con caída de la cabeza o sensación de debilidad intermitente en las extremidades inferiores, temblor del mentón, etc. Este fenómeno se debe

a la activación durante la vigilia de los mecanismos inhibitorios del tono muscular, que aparecen normalmente durante el sueño REM. El principal problema se produce con las caídas asociadas a imposibilidad de hablar producto de la atonía, que pueden ser interpretadas como crisis epilépticas atónicas. La preservación de conciencia es aquí el elemento que conduce a diferenciar clínicamente este cuadro de un evento comicial, a que el paciente es capaz de recordar sin dificultades lo ocurrido. El segundo elemento diferenciador es la aparición de otros síntomas típicos de la narcolepsia como hipersomnolencia, parálisis del sueño o alucinaciones hipnagógicas. El último elemento a considerar es que frecuentemente las crisis cataplécticas son desencadenadas por estímulos emocionales, principalmente la risa, característica ausente en la epilepsia (13). Como en los trastornos anteriormente descritos, el electroencefalograma tampoco muestra actividad epileptiforme.

TRASTORNOS DEL SUEÑO QUE EMPEORAN LA EPILEPSIA: LA APNEA DE SUEÑO

Un porcentaje significativo de pacientes con epilepsia presenta hipersomnolencia, considerada en la gran mayoría de los casos sólo secundaria a los fármacos antiepilépticos (15). Sin embargo, ante este síntoma siempre debe indagarse por la presencia de trastornos del sueño asociados, entre los que destaca la apnea de sueño, por su frecuencia y por la relevancia que tiene para el control de la epilepsia. Se caracteriza por la presencia de repetidos episodios de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño, habitualmente asociados a desaturación arterial de oxígeno, es una de las causas más frecuentes de excesiva somnolencia diurna (16). La prevalencia en adultos de 30 a 60 años es de 24% en hombres y 9% en mujeres (17) y es su elevada frecuencia la que explica, al menos en parte, la comorbilidad con epilepsia. Esta asociación fue descrita hace más de 30 años. En el grupo de pacientes con crisis nocturnas, cerca del 20% presenta apnea del sueño asociada, versus un 5% entre quienes no tenían crisis durante el sueño. En un grupo de 130 pacientes consecutivos con epilepsia se encontró una prevalencia de 30%, diagnosticada con estudio polisomnográfico (18).

De gran importancia, por su traducción clínica, es la frecuente observación que el tratamiento de la apnea del sueño lleva a un mejor control de las crisis y hasta su abolición, incluso sin cambios en el tratamiento anticonvulsivante. Existe significativa información en la literatura que postula que la apnea del sueño agrava o dificulta el control de la epilepsia, lo que debe tenerse especialmente presente en pacientes con crisis epilépticas predominantemente o exclusivamente nocturnas, toda vez que el tratamiento de la Apnea de Sueño lleva a un mejor control de la epilepsia (19, 20).

Se han propuesto como probables mecanismos la hipoxemia (que puede ser muy grave en la apnea de sueño) y la fragmentación del sueño secundaria a microdespertares evocados por los eventos apnéicos. Todo paciente con epilepsia, que presente hipersomnolencia y sea roncador, especialmente si tiene crisis nocturnas debe ser estudiado por descartar un trastorno respiratorio del sueño.

CICLO DE SUEÑO-VIGILIA Y CRISIS EPILEPTICAS

El conocimiento de la interacción entre ritmo circadiano y epilepsia cobra especial importancia en la comprensión de la fisiopatología de la epilepsia y tiene implicancias en su manejo clínico. Gowers en el año 1885 (41) describió la ocurrencia de crisis epilépticas generalizadas exclusivamente durante el sueño, en el 20% de estos pacientes, que se presentaban en dos peaks, uno dos horas después del inicio del dormir y otro entre las 3 y 5 AM (21). Posteriormente Janz notó que hasta el 45% de los pacientes con crisis tónico clónicas generalizadas tenía episodios nocturnos en el año 1962, basado en la observación que algunos pacientes epilépticos presentaban crisis predominantemente nocturnas (22).

EPILEPSIAS CON CRISIS PREDOMINANTE O EXCLUSIVAMENTE NOCTURNAS

Algunos síndromes epilépticos presentan crisis predominante o exclusivamente durante la noche. Estos episodios no se distribuyen homogéneamente en las distintas etapas del sueño, sino que se concentran en los estadios NoREM y están casi ausentes en el REM, lo que ha sido repetidamente descrito en la literatura; esto tiene que ver con los mecanismos sincronizantes del NoREM, arriba mencionados (23, 24). Las epilepsias del lóbulo frontal producen crisis durante el sueño más frecuentemente que otras epilepsias focales (25-27). En algunos tipos de epilepsia frontal la asociación de las crisis con el sueño es una característica relevante para diagnosticar el síndrome. En este grupo está la epilepsia nocturna autosómica dominante del lóbulo frontal, síndrome idiopático producido por una mutación genética de receptores nicotínicos de acetilcolina (28). Habitualmente comienza en la infancia y se presenta en brotes nocturnos, con crisis de corta duración que van desde un simple despertar hasta episodios con componente fundamentalmente motor (hipermotoras, tónicas o distónicas, rara vez clónicas) iniciadas poco después de comenzado el sueño. Se describen tras subtipos de crisis, diferenciación basada en la clónica y duración del evento (despertares paroxísticos, distonía paroxística y episodios de vagabundeo). Las crisis diurnas son ocasionales y las presenta sólo un cuarto de los pacientes (29).

Otra epilepsia relacionada con el sueño es la del área sensitivomotora suplementaria, caracterizada por postura distónica asimétrica de extremidades y tronco, en ocasiones sin compromiso de conciencia, elemento que lleva a plantear el diagnóstico de crisis psicogénicas. En estos tipos de epilepsia el electroencefalograma documenta muy esporádicamente actividad epileptiforme interictal y durante las crisis frecuentemente aparece sólo interferencia artefactual (21).

En la epilepsia del lóbulo temporal las crisis son menos frecuentes durante el sueño, si bien cuando las crisis se producen en esta etapa tienen mayores probabilidades de presentar generalización secundaria, condición que se observa durante las etapas de sueño NoREM. En la epilepsia temporal, la presencia de crisis predominantemente nocturnas sería más propia de aquellas de origen mesial ya que tanto las crisis neocorticales del lóbulo temporal

y como las parieto occipitales eran más frecuentes en vigilia (25, 30).

La epilepsia benigna con espigas centro temporales constituye el síndrome epiléptico focal más frecuente en niños, característicamente de muy buen pronóstico, con satisfactorio de las crisis con tratamiento médico. En más del 50% de los pacientes las crisis son exclusivamente del sueño y en el resto predominantemente nocturnas (31). El EEG es típico y se caracteriza por acentuado aumento de la actividad epileptiforme durante el sueño, incluso en ocasiones de presentación sólo en el sueño (32). El síndrome de *Landau Kleffner* se caracteriza por afasia adquirida o agnosia auditiva asociada a alteraciones electroencefalográficas activadas por el sueño. El 70% de estos pacientes presenta crisis de variados tipos (parciales motoras, tónico clónicas generalizadas, ausencias atípicas), en ocasiones nocturnas, que habitualmente desaparecen durante la adolescencia. El estudio electroencefalográfico es diagnóstico y muestra durante vigilia una actividad de fondo normal con espigas o complejos espiga onda, de predominio en regiones temporales, que aumentan significativamente durante el sueño y que se fragmentan o desaparecen durante el sueño REM. En algunos casos puede haber además descargas tipo espiga onda bilaterales durante más del 85% del sueño lento, igual que en el status epiléptico eléctrico del sueño (31).

La epilepsia con espiga onda continua durante el sueño lento, también llamada status epiléptico eléctrico del sueño, afecta a niños entre los 4 y 14 años y produce marcado compromiso cognitivo. Se asocia a varios tipos de crisis de predominio nocturno, que desaparecen durante la adolescencia. Las alteraciones electroencefalográficas varían de acuerdo al ciclo sueño vigilia, con descargas generalizada o focales durante menos del 25% del registro de vigilia y descargas generalizadas bilaterales continuas en más del 85% del sueño No REM, patrón que es interrumpido por el REM (31).

EPILEPSIAS CON CRISIS ASOCIADAS AL DESPERTAR

La presentación de crisis sistemáticamente relacionadas con el despertar constituye un importante elemento clínico que permite sospechar e incluso identificar algunos síndromes epilépticos. En este patrón circadiano los episodios aparecen habitualmente en las dos horas siguientes al despertar, comportamiento que se mantiene a lo largo de los años; es propio de epilepsias primariamente generalizadas, idiopáticas, con inicio en infancia o adolescencia, de curso generalmente benigno, como el Gran Mal del despertar, Mioclónica Juvenil y Epilepsia Ausencia; en estos síndromes, más del 90% de las crisis tónico clónica generalizadas aparecen en los primeros 10 a 90 minutos que siguen al despertar. Las crisis mioclónicas también predominan en este período mientras los episodios de ausencia no tienen una predominancia horaria tan marcada (22, 33).

EFFECTOS DE LA EPILEPSIA SOBRE EL SUEÑO

Los pacientes con epilepsia tienen frecuentemente alteraciones en la arquitectura de sueño. Varios mecanismos pueden invocarse como

productores de estas alteraciones: efecto directo de crisis nocturnas, de la epilepsia per se (independiente del tiempo de presentación de los eventos clínicos) o debido a la acción de los medicamentos anti-epilépticos (2). Estos cambios pueden verse tanto en epilepsias generalizadas como en focales, con o sin crisis nocturnas. Los pacientes pueden presentar disminución del tiempo total de sueño, aumento de la duración de los despertares y del sueño superficial así como significativa reducción del sueño REM. Sin embargo, los pacientes con crisis nocturnas frecuentes tienen una repercusión mayor, que incluye una significativa disminución de la proporción de sueño REM. Puesto que estos cambios en la arquitectura del sueño pueden aparecer también en pacientes sin terapia farmacológica, se estima que son secundarios a la epilepsia per se. No obstante esto también los fármacos anti-epilépticos contribuirían a distorsionar la arquitectura de sueño, sin embargo los efectos descritos para los distintos antiepilepticos no son concordantes según lo descrito por distintos autores. La lamotrigina puede producir insomnio de magnitud clínicamente relevante, que lleve a la suspensión o reducción de la dosis (34). La fenitoína se asocia a disminución de la eficiencia, latencia de sueño y aumento del sueño superficial (etapas I y II NoREM), sin afectar significativamente otros estadios. La carbamazepina en cambio mejora la eficiencia de sueño, disminuye su fragmentación y aumenta el sueño delta (etapas III/IV NoREM) pero disminuye la densidad de los elementos fásicos del REM. El ácido valproico genera aparentemente menos alteraciones del sueño (35). El fenobarbital usado crónicamente acorta la latencia de sueño, aumenta las etapas profundas NoREM y disminuye el REM y la pregabalina por su parte aumenta el sueño delta en pacientes con epilepsia parcial e insomnio (2, 36).

EFFECTO DEL SUEÑO EN LAS DESCARGAS EPILEPTIFORMES INTERICTALES

La privación de sueño es usada frecuentemente como método de activación del EEG en las epilepsias. Parte del incremento de la positividad en estos casos está dado simplemente por las mayores probabilidades de registrar sueño, estado que se sabe aumenta la frecuencia de descargas epileptiformes. El aumento de la actividad epileptiforme interictal durante el sueño, fue demostrado hace décadas, existiendo pacientes que tienen estas anomalías electroencefalográficas únicamente durante el sueño.

Existe aún controversia respecto de qué etapa del sueño NoREM incrementa en mayor grado las descargas, para algunos es principalmente el sueño delta (etapas más profundas del No REM) mientras para otros la mayor activación de las descargas se produce en las etapas superficiales (2, 24, 26, 27, 37).

Si bien el sueño contribuye incrementado la positividad de los EEG interictales, también introduce modificaciones que es conveniente tener presente al interpretar estos hallazgos. Así por ejemplo, el sueño NoREM aumenta significativamente la sincronización bilateral mientras el REM produce actividad epileptiforme interictal focal menos frecuente,

pero mejor localizada. En el sueño superficial suelen aparecer además elementos agudos de aspecto epileptiforme, considerados variantes normales, pero que pueden confundirse con actividad epileptiforme interictal patológica, como las espigas wicket, espigas positivas a 14-6

ciclos por segundo etc. o incluso con patrones pseudoictales como es el caso de la "variante psicomotora", actualmente mejor denominada descargas rítmicas temporales medias (48, 49).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chokroverty S, Montagna P. Sueño y epilepsia. En Chokroverty S. Medicina de los trastornos del sueño: Aspectos básicos, consideraciones técnicas y aplicaciones clínicas. Tercera edición. Barcelona: Saunders Elsevier, 2011, pp 499-529.
- Kotagal P, Yardi N. The Relationship Between Sleep and Epilepsy. *Semin Pediatr Neurol.* 2008;15 (2):42-49.
- Carskadon MA, Dement WC. Normal Human Sleep: An Overview. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC editores. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* Third ed. Philadelphia: W.B Saunders Company, 2000, pp 15-25.
- Tinuper P, Bisulli F, Provini F. The parasomnias: mechanisms and treatment. *Epilepsia.* 2012;53 Suppl 7:12-9.
- Tassinari CA, Rubboli G, Gardella E, Cantalupo G, Calandra-Buonaura G, Vedovello M, et al. Central pattern generators for a common semiology in fronto-limbic seizures and in parasomnias. A neuroethologic approach. *Neurol Sci.* 2005;26 Suppl 3:225-32.
- Godoy J. Capítulo: "Clínica y Diagnóstico de las epilepsias". En Nogales J., Donoso A., Verdugo R. editores, *Tratado de Neurología Clínica*, Editorial Universitaria, 2005, pp.
- Zucconi M, Ferini-Strambi L. NREM parasomnias: arousal disorders and differentiation from nocturnal frontal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2000;111 Suppl 2:129-135.
- Aldrich MS, Guest editor. Periodic limb movements and restless legs syndrome. *Neurological Clinics. Sleep disorders I* Vol. 14 (3): 629-650, 1996.
- Schenck CH, Mahowald MW. REM sleep parasomnias. *Neurol Clin.* 1996;14(4):697-720.
- Schenck CH, Boeve BF, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder or dementia in 81% of older males initially diagnosed with idiopathic REM sleep behavior disorder (RBD): 16year update on a previously reported series. *Sleep Med.* 2013 Jan 21. pii: S1389-9457(12)00381-4. doi: 10.1016/j.sleep.2012.10.009. [Epub ahead of print].
- Craske MG, Lang AJ, Mystkowski MA, Zucker BJ, Bystritsky A, Yan-go F. Does nocturnal panic represent a more severe form of panic disorder? *J Nerv Ment Dis* 2002;190:611-618.
- Craske MG, Tsao JC. Assessment and treatment of nocturnal panic attacks. *Sleep Med Rev.* 2005;9(3):173-84.
- Mitler M, Hajdukovic R, Erman M, Koziol J. Narcolepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1990; 7(1): 93-118.
- Foldvary-Schaefer N, Andrews ND, Pornsriniyom D, Moul DE, Sun Z, Bena J. Sleep apnea and epilepsy: who's at risk?. *Epilepsy Behav.* 2012;25(3):363-7.
- Foldvary-Schaefer N. Sleeps Complaints in Epilepsy: The role os Seizures, Antiepileptic Drugs ans Sleep Disorders. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2002; 19(6): 514-521.
- Guilleminault C, Dement W. Sleep Apnea Syndromes and Related Sleep Disorders. En: Williams RL and Karacan I editores. *Sleep Disorders. Diagnosis and Treatment.* New York: John Wiley and sons, 1978, pp 9-28.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. *N Engl J Med* 328(17): 1230-1235, 1993.
- Foldvary-Schaefer N, Andrews ND, Pornsriniyom D, Moul DE, Sun Z, Bena J. Sleep apnea and epilepsy: who's at risk?. *Epilepsy Behav.* 2012;25(3):363-7.
- Vaughn BV, D'Cruz OF, Beach R, Messenheimer JA. Improvement of epileptic seizure control with treatment of obstructive sleep apnea. *Seizure* 1996; 5: 73 -8.
- Vendrame M, Auerbach S, Loddenkemper T, Kothare S, Montouris G. Effect of continuous positive airway pressure treatment on seizure control in patients with obstructive sleep apnea and epilepsy. *Epilepsia.* 2011;52(11):168-171.
- Dinner Dudley. Effect of Sleep on Epilepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology.* 2002; 19(6):504-513.
- Janz D. The grand mal epilepsies and the sleep-waking cycle. *Epilepsia* 1962; 3: 69 -109.
- Minecan D, Natajara A, Marzec M, Malow B. Relationship of epileptic seizures to sleep stage and sleep depth. *Sleep* 2002; 25(8): 56-61.
- Sammaritano M, Gigli GL, Gotman J. Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1991; 41: 290 -7.
- Crespel A, Baldy-Moulinier M, Coubes P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies : practical and physiopathologic considerations. *Epilepsia* 1998; 39 (2): 150-157.
- Herman ST, Walczak TS, Bazil CW. Distribution of parcial seizures during the sleep-wake cycle. Differences by seizure onset site. *Neurology* 2001;56: 1453-1459.
- Bazil CW, Walczak TS. Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1997; 38 (1): 56-62.
- Steinlein OK, Kaneko S, Hirose S. Nicotinic acetylcholine receptor mutations. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV, editors. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* [Internet]. 4th edition. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
- Scheffer IE. Autosomal Dominant Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy *Epilepsia* 41(8):1059-1060, 2000.
- Herman ST, Walczak TS, Bazil CW. Distribution of parcial seizures during the sleep-wake cycle. Differences by seizure onset site. *Neurology* 2001;56: 1453-1459.
- Méndez M, Radtke RA. Interactions between sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2001; 18(2):106-127.

32. Lüders H, Lesser R, Dinner DS, Morris HH. Benign focal epilepsy of childhood. En: *Epilepsy electroclinical syndromes*, Lüders H y Lesser R eds, New York: Springer-Verlag, 1987, pp 303-346.
33. Zambrelli E, Canevini MP. Pre- and post-dormitum epilepsies: idiopathic generalized epilepsies. *Sleep Med.* 2011;12 Suppl 2:17-21.
34. Sadler M. Lamotrigine associated with insomnia. *Epilepsia* 1999; 40 (3): 322-325.
35. Sammaritano M, Sherwin A. Effect of anticonvulsants on sleep. *Neurology* 2000; 54 (5): S16-24.
36. Bazil CW, Dave J, Cole J, Stalvey J, Drake E. Pregabalin increases slow-wave sleep and may improve attention in patients with partial epilepsy and insomnia. *Epilepsy Behav.* 2012 (4):422-5.
37. Bazil CW. Sleep and Epilepsy. *Current Opinion in Neurology* 2000; 13:171-175.
38. Westmoreland BF and Klass DW, Unusual EEG patterns. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1990; 7: 209-228.
39. Pedley TA. EEG patterns that mimic epileptiform discharges but have no association with seizures. En: C. Henry, editor. *Current Clinical Neurophysiology: Update on EEG and Evoked Potentials*. New York: Elsevier/North Holland, 1980, pp 307-336.
40. Santin J, Godoy J, Ríos L, Mesa T, Aranda L. Incidencia de variantes normales de aspecto epileptiforme en electroencefalogramas normales: Estudio prospectivo y revisión de la literatura. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.*, Oct 2003;41(4):281-290.
41. Gowers, R. *Epilepsy and Other Chronic Convulsive Diseases: Their Causes, Symptoms & Treatment* W. Wood, 1885 .

La autora declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

AHORA
EN CHILE

Valdoxan®

La Estrategia Cronobiológica para
el tratamiento de la Depresión



MAYOR EFICACIA ANTIDEPRESIVA comparado con venlafaxina.

Lemoine P, Guilleminault C, Alvarez E. J Clin Psychiatry. 2007;68:1723-1732.

Efecto ANSIOLITICO SUPERIOR sobre ISRS

Kasper S, Hajak G, Wulff K, et al. J Clin Psychiatry. 2010 Feb;71(2):109-20.

Único antidepressivo que favorece un SUEÑO REPARADOR.

Quera Salva MA, et al. Int Clin Psychopharmacology. 2011;26:252-262.

TRASTORNOS DEL SUEÑO EN TRASTORNOS DEL ÁNIMO Y DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

SLEEP DISORDERS IN MOOD DISORDERS AND EATING DISORDERS

DR. MARIO SEGUEL L. (1)

1. Psiquiatra Práctica Privada.

Email: mpseguel@gmail.com

RESUMEN

Los trastornos del ánimo son una de las condiciones más prevalentes en la población general y poseen una elevada comorbilidad médica. Los síntomas y trastornos del sueño son frecuentes y a menudo afectan el curso, evolución y respuesta al tratamiento de los trastornos del ánimo. Se revisa su prevalencia, presentación clínica y tratamiento.

Los trastornos de la alimentación son cada vez más prevalentes y al igual que los trastornos del ánimo los síntomas y trastornos del sueño son de importancia similar. En la modalidad de comer durante la noche se han descrito recientemente dos trastornos específicos, uno de ellos asociado al ritmo circadiano y el otro es una parasomnia. Se revisa su presentación clínica, prevalencia y el tratamiento.

Palabras clave: Trastornos del ánimo, Trastornos de la conducta alimentaria, trastornos del comer nocturno, obesidad, trastornos del sueño, parasomnia, hipersomnia, topiramato, setralina, zolpidem.

SUMMARY

Mood disorders are one of the most prevalent conditions in general population, with a high medical comorbidity. Sleep disorders and sleep symptoms are common and they usually impact the evolution and the response to mood disorders treatment. Prevalence, clinical presentation and treatment are reviewed. Eating disorders are increasingly prevalent and, like mood disorders, the sleep symptoms and sleep disorders

have a similar importance. In nighttime eating disorders, two specific disorders have been described recently, one of them, related to the circadian rhythm, the other, to a particular parasomnia. Clinical presentation, prevalence and treatment are discussed.

Key words: Mood disorders, eating disorders, night eating disorders, obesity, sleep-related disorders, parasomnia, hypersomnia, insomnia, topiramate, setraline, zolpidem.

INTRODUCCIÓN

El sueño está íntimamente asociado con neuromoduladores como son los del sistema aminérgico, colinérgico y gabaérgico. Dichos sistemas a su vez están fuertemente asociados con la enfermedad mental, en especial los trastornos del ánimo y la conducta alimentaria. El sueño y sus trastornos permiten una ventana para avanzar en la comprensión de la complejidad del sistema nervioso central, su interacción con el ambiente y su resultante: la enfermedad mental.

Por otra parte los trastornos del sueño son muy prevalentes en la población general y en los trastornos mentales, por lo que su reconocimiento y resolución puede resultar clave en la evolución de estos últimos.

I. TRASTORNOS DEL ÁNIMO

De acuerdo a la clasificación de la asociación americana de psiquiatría, comprendida en el Manual de Diagnóstico y Estadístico, IV revisión (DSM IV TR) (1), los trastornos del ánimo se dividen en:

1. Trastornos Depresivos (TD), subdivididos en:

- a) Trastorno Depresivo Mayor en su modalidad de episodio único o recurrente.
- b) Trastorno Distímico.
- c) Trastorno Depresivo no especificado.

2. Trastornos Bipolares, subdivididos en:

- a) Trastorno Bipolar tipo I.
- b) Trastorno Bipolar tipo II.
- c) Trastorno ciclotímico.
- d) Trastorno Bipolar no especificado.

3. Otros trastornos del ánimo:

- a) Secundarios a condiciones médicas como diabetes, medicamentos, tumores, etc.
- b) Inducidos por uso de sustancias de abuso: alcohol, estimulantes.
- c) No especificados.

La Tabla 1 resume parte de la complejidad y extensión de los trastornos del ánimo y su vinculación con diversas áreas de la medicina. Durante mayo de 2013, se publicará la nueva clasificación de los trastornos mentales (DSM 5) que incluye modificaciones importantes en la clasificación, descripción y criterios diagnósticos de los trastornos psiquiátricos. En grupo de los trastornos del ánimo, se separan los Trastornos Depresivos de los Trastornos Bipolares; además se incluyen dos nuevas categorías clínicas: Trastorno del Disfórico Premenstrual y Trastorno Disruptivo de disregulación del ánimo (ocurre en infancia y adolescencia) (2).

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS TRASTORNOS DEL ÁNIMO

Condiciones No psiquiátricas	Condiciones psiquiátricas
<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos tiroideos • Trastornos adrenales • Trastornos metabólicos (hipercalcemia, hiponatremia) • Diabetes mellitus • Inducida por medicamentos: (betabloqueadores, corticoides, bloqueadores de canales de calcio y privación de estimulantes) • Déficit Vitaminas (B12, Vit. D) • Enfermedades neurológicas (ECV, Hematoma subdural. Esclerosis Múltiple, Tumor) 	<ul style="list-style-type: none"> • Episodio Depresivo • Trastorno Depresivo • Distimia • T. Adaptativo con Depresión • Trastorno Bipolar • Trastorno Esquizoafectivo • Duelo • Abuso de sustancias (Alcohol, estrógenos)

Modificado de: Siclari F et al. Brain 2010; 133: 3494-3509

Epidemiología:

La prevalencia de los trastornos depresivos es la más elevada de la psiquiatría y por lo menos afecta al 16% de la población. El trastorno bipolar tiene una prevalencia menor, pero en el rango de 3-4%. Si se reúnen todas las formas clínicas de trastornos del ánimo (primarias y secundarias) alcanza al menos al 20% de la población (3). En Chile Vicente (4) ha encontrado una prevalencia a lo largo de la vida de todos los trastornos anímicos del 15%.

Los síntomas y trastornos del sueño son relevantes en el trastorno depresivo (TD) y en el trastorno bipolar (TB), y constituyen elementos claves para el diagnóstico según los criterios del DSM IV TR, lo cual refleja la importancia y prevalencia de ellos. A menudo preceden a la aparición de otros síntomas como ocurre en los episodios de Manía y Depresión.

Clínica:

1. Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y sueño

Los trastornos del sueño (TS) tienen una prevalencia de alrededor del 65% en los pacientes que cursan con un TDM (5), siendo el insomnio de conciliación (38%), el insomnio de mantención (39%) y el despertar precoz (41%), los síntomas más frecuentes de ver en ellos. Otras quejas menos frecuentes son: sueño no reparador, sueños angustiosos (o pesadillas) y acortamiento del tiempo total de sueño.

En estudios de población adulta que evalúan la existencia de insomnio, se constata un incremento de nueve veces el diagnóstico de TDM (6). Adultos jóvenes con historia de insomnio, hipersomnia o ambos muestran un incremento de 10 a 12 veces el riesgo de desarrollar TDM a lo largo de la vida (7). Por otra parte la duración del insomnio se correlaciona con la gravedad del episodio depresivo y una elevada recurrencia luego de la remisión. Al evaluar el impacto del insomnio en el tiempo, luego de un año de insomnio se encontró un riesgo relativo de 39,8 para desarrollar un episodio depresivo en relación a aquellas que no presentan insomnio (8).

En poblaciones seleccionadas, como son quienes consultan en servicios médicos (ambulatorio u hospitalizados) la presencia de síntomas como insomnio y fatiga predicen positivamente el desarrollo de TDM, esto ha sido corroborado en un extenso estudio multicéntrico en el cual las ¾ partes de los pacientes que presentaban insomnio reúnen los criterios de un trastorno psiquiátrico, siendo el más frecuente el TDM (7).

Estos hallazgos han permitido plantear que presentar un trastorno del sueño, en particular el insomnio, es un factor de riesgo (tratable) para el desarrollo de un trastorno del ánimo. El insomnio así como la hipersomnia se asocian con un aumento de episodios depresivos y maníacos. En el estudio de Breslau (8) se efectuó un seguimiento de los pacientes con insomnio por un periodo de 3,5 a 34 años, se observa que el aumento de episodios depresivos es de 2 a 5,4 veces en relación a quienes no tenían insomnio. Estudios posteriores corroboran los mismos hallazgos y comprenden poblaciones más jóvenes, mostrando que el insomnio persistente es un factor de riesgo para el desarrollo de DM (9).

Otro aspecto de la relación Insomnio y TDM es su asociación con un elevado índice de suicidabilidad tanto en adolescentes (10) como en

adultos. En los adultos se agrega al insomnio la persistencia y gravedad de las pesadillas (11).

La persistencia de insomnio o hipersomnia impide la remisión de la depresión y le confiere al cuadro clínico una peor evolución y una mayor refractariedad al tratamiento antidepressivo. El insomnio es el síntoma residual más frecuentemente referido por los pacientes que no logran la remisión y su persistencia predice futuras recaídas y una mayor gravedad de ellas.

La asociación entre TDM y TS también se expresa en un incremento de la comorbilidad psiquiátrica y médica. En el área médica existe un incremento de obesidad, hipertensión arterial, accidentes cerebrovasculares, enfermedades digestivas y del aparato locomotor. En el ámbito psiquiátrico existe una mayor prevalencia de dependencia de otras sustancias psicoactivas. Los trastornos primarios del sueño como Síndrome de Apnea/hipoapnea del sueño y Síndrome de piernas inquietas, cursan también frecuentemente en comorbilidad agravando el curso y recurrencia de TDM.

Laboratorio de sueño en DM:

Existe una abundante literatura respecto a la objetivación de las anomalías del sueño descritas, los estudios más relevantes se han efectuado con la Polisomnografía nocturna (PSG) (12). La magnitud y especificidad de algunos hallazgos de la arquitectura del sueño, pudieran ser un marcador biológico de Depresión, sin embargo aún no se han establecido (13). Los estudios mediante PSG muestran importantes discrepancias entre la gravedad de la percepción de los pacientes depresivos con insomnio y los hallazgos del laboratorio. Esta diferencia se ha atribuido a la relevancia de cambios cualitativos del insomnio, como es una perturbación en la percepción de la calidad del sueño.

Las anomalías en la arquitectura del sueño se pueden agrupar en tres categorías generales (14):

1. Trastornos de la continuidad del sueño: se manifiesta en la prolongación de latencia de sueño (periodo transcurrido entre que se apaga la luz y se manifiestan los primeros indicadores de sueño), aumento del número y duración del tiempo que se mantiene despierto una vez iniciado el sueño y despertar muy temprano. Estos hallazgos reflejan una fragmentación del sueño y una menor eficiencia del sueño.

2. Anormalidades sueño NREM: Lo más destacado es un déficit de sueño de ondas lentas. Éste corresponde a la etapa 3 de sueño no REM (NREM) y es a menudo descrito como sueño "profundo", ya que la posibilidad de despertarse en esta etapa es más difícil (elevado umbral de arousal). La reducción de esta etapa es muy frecuente en la depresión y también se ha identificado una anomalía en su distribución temporal. Los sujetos sanos tienen durante el primer ciclo de sueño una mayor cantidad de sueño lento, la cual disminuye gradualmente a lo largo de la noche. Personas con DM tienen menos sueño lento en el primer ciclo de la noche, el cual se incrementa en el segundo ciclo. Esta anomalía, ha sido reevaluada con análisis computacionales de sueño.

3. Anormalidades en sueño REM. Estas anomalías fueron las inicialmente descritas en Depresión, son consistentes y específicas, en

especial el acortamiento en la latencia de REM (tiempo transcurrido desde inicio de sueño al primer REM de la noche) y aumento de la densidad de REM.

Se han efectuado estudios de correlación entre la gravedad de síntomas clínicos de la DM (insomnio, apetito, anhedonia) y trastornos específicos del sueño como la disminución de latencia de REM, los cuales muestran una correlación positiva. De la misma forma el incremento en la cantidad de sueño REM (densidad de REM y disminución de la eficiencia de sueño) muestra correlación positiva con la gravedad de síntomas depresivos, estas alteraciones se asocian a las manifestaciones clínicas y se corrigen con la remisión del cuadro. Cuando la disminución de latencia de REM y el déficit de sueño lento persisten más allá de la mejoría clínica y constituyen un "marcador biológico" de un subgrupo de DM, cuyo curso clínico es más grave y un mayor índice de recurrencia. En estudios de familias con elevada prevalencia de DM, la disminución de latencia de REM se encuentra entre quienes presentan DM y aquellos aún asintomáticos, este hallazgo ha sido planteado como un posible marcador de vulnerabilidad a la DM (13). El género muestra también efectos diferenciales siendo la disminución de sueño de ondas lentas más frecuente en varones (tanto adolescentes y adultos). La edad no presenta cambios relevantes (14).

Técnicas como la cuantificación de actividad de EEG, han permitido efectuar nuevos estudios (15). Esta técnica permite el análisis de un amplio rango de frecuencias llamado "*power spectral analysis*" las cuales permiten estudiar el comportamiento de ondas lentas, ondas agudas, REM y sincronización entre diferentes áreas del cerebro. El registro se obtiene con EEG de alta densidad y 60 o más puntos de registro simultáneos. El aporte de estas evaluaciones es obtener información diferente a la arquitectura del sueño. Estos registros son estables noche a noche, correspondiendo su expresión a una cualidad dependiente de la enfermedad. Adicionalmente es posible obtener información local, de áreas específicas durante la vigilia, etapas iniciales de sueño, sueño lento y REM. Los resultados más importantes son: disminución en la cantidad de sueño lento en el primer periodo NREM de la noche e incremento (del mismo) en el segundo NREM de la noche, esta relación ha sido llevado a un valor numérico denominado índice de sueño lento (reflejaría una anomalía en la regulación homeostática del sueño, Proceso S). Esta anomalía predice una mejor respuesta a antidepressivos, y es un marcador de vulnerabilidad a la recurrencia (15). La disminución de sueño lento en primer NREM de la noche puede encontrarse también en otros trastornos como es la esquizofrenia, pero la especificidad de incremento en el segundo NREM se encuentra sólo en la depresión. Otro estudio promisorio es la "coherencia de ritmos de sueño en EEG", la cual evalúa la coherencia de ritmos entre diferentes localizaciones, siendo, al parecer, la interhemisféricas e intrahemisféricas, muy relevantes. La disminución de coherencia es frecuente entre adultos y adolescentes con DM (compromete ondas lentas y beta), incluso se ha descrito en recién nacidos en riesgo de depresión, y se correlaciona cuando se efectúa seguimiento de un episodio de DM en niños y adolescentes respecto al riesgo de recurrencia. Este examen muestra una mayor selectividad en mujeres que hombres adolescentes, y es menos frecuente en adultos,

sugiriéndose como un posible marcador biológico de la depresión (14). La elevada superposición de síntomas del ánimo y del sueño claramente propone mecanismos neurobiológicos comunes comprometidos. Como se ha planteado anteriormente, existe la dificultad de precisar qué es primario y secundario en el desarrollo de estos dos trastornos: ¿insomnio-depresión o depresión-insomnio?

2. Trastorno Bipolar

La fase depresiva del TB y la DM son prácticamente idénticas desde el punto de vista clínico. En la medida que el TB progresa y la fases depresivas se repiten se agregan fenómenos más "atípicos" como fatigabilidad, hipersomnia, hiperfagia e incremento de patrones de estacionalidad (depresión en invierno y manía o hipomanía en primavera-verano). La hipersomnia como síntoma depresivo se expresa en la necesidad de dormir diariamente más de 9-10 hrs, por otra parte la hipersomnia como trastorno del sueño es frecuente en la población general oscilando entre 3% y 8%. Se ha planteado que los pacientes que tienen patrones estables de insomnio o hipersomnia severos pueden representar subgrupos de pacientes con mayor gravedad de los trastornos biológicos subyacentes. Una característica esencial del TB es su inestabilidad, cuando logran la eutimia, pueden oscilar entre tres estadios: fases depresivas, manía/hipomanía y mixtas. Esta inestabilidad se expresa en la recaída de un nuevo episodio anímico. Los pacientes que se encuentran clínicamente estabilizados, pueden recaer ante la aparición de un trastorno del sueño o cuando ocurren variaciones mayores a 3 horas de sueño (aumento o disminución), como puede ocurrir en un viaje con cambio de horario importante, jornadas de trabajo nocturno o privación de sueño. Es el fundamento de la aplicación de los aspectos cronobiológicos y una correcta higiene del sueño en el TB.

a) Episodios maniacos e hipomaniacos: Los pacientes en etapa inicial reportan reducción del tiempo total de sueño, asociado a la sensación de una disminución de necesidad de dormir. En hipomanía se presenta insomnio severo, el cual es más grave en la manía. Los estudios de PSG muestran: aumento del número de despertares, disminución de la etapa 3 de NREM, disminución de latencia de REM y aumento de densidad de REM.

b) Episodios depresivos: En la fase depresiva, los datos clínicos y de la PSG son similares a los hallazgos de DM. Sin embargo, es frecuente la somnolencia diurna excesiva y la PSG puede demostrar diferencialmente un incremento en el tiempo total de sueño y disminución de REM (12). En los episodios mixtos se manifiesta insomnio y disminución de la duración del sueño. No se encuentran diferencias clínicas ni en la PSG en las modalidades de TB I y TB II (12).

3. Distimia

A pesar de su frecuencia e importancia clínica existen escasos estudios que la distinguen del TDM, y muchas descripciones clínicas y PSG muestran similitudes más que diferencias.

Tratamiento:

1. El episodio de DM con insomnio o hipersomnia requerirá de una adecuada selección del antidepresivo, tanto en sus cualidades como

eficacia y seguridad para el paciente como en los efectos propios del antidepresivo en los diferentes parámetros del sueño. En la tabla N°2, se resumen los diversos medicamentos utilizados en los trastornos del ánimo y su efecto en el sueño, como se aprecia algunos incrementan la cantidad de sueño y otros la disminuyen (16).

2. Psicoterapia: Todas las modalidades de depresión se benefician con ella, en especial cuando existe un trastorno del sueño relevante.

3. Hipnóticos, se indica sólo cuando la gravedad del insomnio no permite esperar el periodo de latencia que posee cada antidepresivo. Se utilizan por tiempo breve.

4. Resolución oportuna de S. de Apnea del sueño, piernas inquietas, etc.

5. En el TB, sea I o II, lo fundamental es la instalación de un Estabilizador de ánimo, para su selección se puede revisar su efecto diferencial en el sueño en la Tabla 2.

6. Los episodios maniacos y mixtos, los trastornos del sueño se corrigen con la administración de antipsicóticos de segunda generación.

II. TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

En la sociedad actual los TCA son progresivamente más frecuentes e importantes, tanto por su prevalencia, su extensión a todos los rangos de edad y su importancia en la comorbilidad médica y psiquiátrica. Destacan la anorexia nervosa y la bulimia por su elevado riesgo vital y su comorbilidad con trastornos del ánimo y abuso de sustancias. La relación de los TCA y sueño es una relación poco estudiada. Se ha encontrado una estrecha asociación entre anorexia nervosa e insomnio y bulimia con hipersomnia. Ambas condiciones (insomnio e hipersomnia) guardan muchas similitudes con lo descrito en los trastornos del ánimo y también en la PSG (12).

Anormalidades en el comer durante la noche

Una característica del ritmo circadiano es que con posterioridad a la cena no existe fisiológicamente la necesidad de consumo de alimentos o líquidos. Esto comprende el período previo a dormirse, durante el sueño y eventuales despertares. De tal modo que el incremento de la necesidad de comer o beber en ese periodo de la noche se considera anormal, comportándose como una variable continua que oscila desde anormalidad leve a condiciones médicas graves. Los trastornos alimentarios que ocurren durante la noche tienen una prevalencia creciente, y constituyen un importante factor de riesgo para el desarrollo y perpetuación de la obesidad. A continuación se describirán dos trastornos de la alimentación que ocurren durante la noche:

1. Síndrome de comer nocturno (SCN): La primera descripción clínica de este trastorno la efectúa Stunkard (1955), quien lo describe como un trastorno de la conducta alimentaria caracterizado por: anorexia matutina, hiperfagia vespertina y trastornos del sueño (17). La necesidad de comer es imperiosa, incrementa gradualmente luego de haber cenado e impide conciliar el sueño, la persona está despierta y con plena conciencia y recuerdo de lo ocurrido; puede presentarse durante la noche cuando ocurre un despertar. Esta concepción inicial lo reducía a un conjunto de conductas alimentarias que formaban parte de un trastorno psiquiátrico o de un trastorno de la personalidad y carecía de identidad propia. Hoy

TABLA 2. EFECTO DE ANTIDEPRESIVOS Y ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO EN EL SUEÑO

Fármaco	latencia sueño	continuidad sueño	sueño lento	latencia REM	REM	sedación diurna	percepción sueño	efectos adversos
TRICICLICOS								
Amitrilina	+/-	↑	+/-	++	↓↓	++++	↑	1,2,3
Doxepina	+/-	-	-	++	↓↓	++++	↑	1,2,3
Imipramina	-	↓	↑	++	↓↓	++	↓	2,3
Desipramina	Sd	sd	↑	Sd	↓↓	+	Sd	1,2,3
Clomipramina	+/-	↓	↑	++	↓↓↓↓	+/-	↑	1,2,3
IMAO								
Moclobemida	Sd	↓	Sd	++	-	Sd	↓	3
ISRS								
Fluoxetina	↑	↓	-	↑	↓↓	+/-	↓	1,2,3
Paroxetina	↑/-	↓/-	-	++	↓↓	Sd	↓	1,2
Sertralina	↑	↓/-	-	++	↓↓	Sd	↑	1,2
Fluoxamina	↑	↓	-	++	↓↓	Sd	↑	1,2
Citalopram	-	↑	-	++	↓↓	Sd	↑	1,2
Escitalopram	Sd	↑	Sd	Sd	Sd	Sd	↑	Sd
DUALES								
Venlafaxina	Sd	↓	-	-	-	++	↑	3
Duloxetina	Sd	↓/↑	Sd	Sd	Sd	Sd	Sd	Sd
Mirtazapina			↑	-	-	++	-	1
OTROS								
Agomelatine	sd	↑	↑	Sd	-	Sd	↑	Sd
Reboxetina	Sd	↑	-	↑	-	Sd	↑	Sd
Bupropion	Sd	-	-	↑	↓	-	↓	Sd
Mianserina	Sd	-	-	↑	↓	Sd	Sd	Sd
Trazodone	-	↑	↑	↑	↓/-	++++	↑	Sd
ESTABILIZADORES								
Valproato-	Sd	↑	-/↑	Sd	↓	++	↑	Sd
Carbamazepina	Sd	Sd	Sd	-	-/↑	++	↓	Sd
Litio	Sd	↑	↑	↑	-	+	↑	Sd
Lamotrigina	Sd	Sd	-/↓	Sd	↓	Sd	Sd	Sd
Gabapentina	Sd	Sd	↑	Sd	-/↑ ↓	Sd	Sd	1/?

Modificado de Ref (16) :↑ mejoría o aumento, ↓ empeoramiento o disminución, + aumento, - sin cambio significativo, Sd sin datos disponibles, 1 trastorno de movimiento de extremidades, 2 pesadillas, 3 Trastorno Conductual del REM.

está reconocida como una modalidad clínica que puede asociarse a trastornos psiquiátricos o al uso de medicamentos (algunos antidepresivos y antipsicóticos). Los pacientes con diabetes mellitus pueden presentar graves descompensaciones como consecuencia de esta importante ingesta calórica. En el año 2006 el mismo grupo de investigación liderado por Stunkard, propone algunos criterios para la investigación. La hiperfagia nocturna debe corresponder a más del 25% de las calorías ingeridas luego de la cena, y la ingestión nocturna debe asociarse a lo menos con 3 despertares en una semana (18). Corresponde a un fenómeno a menudo de curso crónico que ocurre en personas con peso normal, sobrepeso u obesos. En la mayoría de las publicaciones el IMC es mayor a 30, con alto consumo de calorías en periodo vespertino. En su etiología se ha planteado un retraso de fase del ritmo circadiano de la alimentación, hipótesis que ha sido corroborada en estudios animales. El estrés psicosocial es uno de los factores desencadenantes más importantes (19). En general la calidad y duración del sueño no se encuentra afectada. Su prevalencia en el mundo es creciente y puede manifestarse desde muy temprano en la vida. En niños entre 5-6 años de edad tiene una prevalencia de 1,1%, en adultos que asisten a clínicas de control de peso, aumenta a 6-14%, en comparación a consultantes de servicios médicos con peso normal 0,4%. (20). La relación SCN y obesidad es frecuente, sin embargo existen personas que a pesar de la gravedad continúan con peso estable. Existe una elevada comorbilidad con anorexia nervosa, bulimia y DM (21). Tratamiento. El antidepresivo Sertralina ha sido evaluado en estudios doble ciego de 8 semanas, en dosis de 50-200 mg, logrando respuesta en el 70% y con una pérdida de peso de 3 Kg (22). No se conoce aún si este es un efecto propio de Sertralina o común a otros inhibidores de recaptura de serotonina, pues no existen otros estudios controlados. Topiramato ha sido evaluado en estudio de casos, con excelente respuesta tanto en la supresión de crisis de ingesta como en el peso, ha llegado a perder 32 Kg (23). Ansiolíticos e hipnóticos no son efectivos (Zolpidem puede empeorar el cuadro). Psicoterapia y técnicas de manejo del estrés pueden ser útiles (19).

2. Trastorno alimentario relacionado al sueño (TRAS): A diferencia del cuadro anterior este trastorno ocurre durante el sueño y se encuentra clasificado el grupo de las parasomnias (24). La hiperfagia ocurre durante el sueño, en un estado de automatismo con conciencia parcial o ausente de lo ocurrido. En forma característica luego de 2 a 3 horas del inicio del sueño, presentan un episodio de "no control" de ingesta de alimentos, llegando a estar agitados y con rabia si existe oposición a comer. La conducta es compulsiva en la búsqueda de alimentos. La lucidez y recuerdo del episodio es parcial o fragmentario. Rara vez ocurre durante siestas. Esta parasomnia ocurre durante el primer tercio de la noche, durante sueño NREM. Este cuadro clínico es descrito en 1991 (25). En las modalidades más graves la conducta automática es de comer o beber en forma imperiosa e involuntaria. Incluye labores complejas y de riesgo, como cocinar alimentos crudos o congelados. Consume selectivamente alimentos de alto contenido calórico o alimentos inapropiados, por ejemplo: crudos, fríos, incluso restos de comida, u objetos que guarden parecido como guantes, zapatos, etc. La ingesta de líquidos es infrecuente y de bebidas alcohólicas es casi inexistente. Cuando existe consumo de líquidos importante, suele existir comorbilidad con otro TCA como bulimia o trastorno

por atracones (19). Los estudios con PSG confirman que el fenómeno ocurre en cualquier periodo de sueño NREM, preferentemente en etapa 3.

Desencadenantes y Curso clínico: Es un trastorno de la vida adulta, un 25% de los pacientes la inicia en la década de los 20 años, no se asocia a parasomnias en la infancia. El comienzo puede ser insidioso o abrupto y el curso es crónico. En la etapa inicial las crisis ocurren una vez en la noche y luego múltiples veces (57% > 2 veces) (26). Los factores desencadenantes son tremendamente variados, sin embargo el factor más importantes es el inicio de una dieta con restricción calórica importante, estrés psicosocial, fiebre, alcohol, privación previa de sueño, actividad física intensa, privación de fumar y encefalitis. En mujeres el curso puede empeorar en período pre menstrual o embarazo (19). La medicación puede jugar un factor relevante en el inicio y la mantención, se ha descrito asociada a uso de: anticolinérgicos, litio, hipnóticos (el Zolpidem ha sido frecuentemente descrito y que por su relevancia se revisará en forma independiente), la mayoría de los antipsicóticos tanto de primera como segunda generación.

Prevalencia: Es un trastorno frecuente en grupos con desórdenes de alimentación. En pacientes hospitalizados por trastornos de la alimentación llegan a 17%, y baja a 8% en grupos ambulatorios, en adolescentes en la comunidad 4,6%. En todos los grupos predominan las mujeres (hasta 80%) (25, 26). Desde los primeros casos descritos la asociación con trastornos psiquiátricos severos, son frecuentes trastornos de: ansiedad, depresión, abuso de sustancias, estrés post traumático. La asociación obesidad, trastorno psiquiátrico y TARS se incrementa 5 veces (25- 27). Los pacientes obesos con TARS fracasan más a menudo en el control del peso.

Consecuencias: ganancia de peso, obesidad, descompensación de pacientes diabéticos, hiperlipidemia, Síndrome de Apnea, insomnio, hipersomnia, lesiones traumáticas (cortes y quemaduras) y trastornos digestivos. Comorbilidad con otros trastornos del sueño como son: sonambulismo, insomnio, pesadillas, roncopatía, síndrome de apnea del sueño, Síndrome de piernas inquietas y Narcolepsia. Estudios con PSG nocturna identifican múltiples despertares desde etapa 3 de NREM (ocasionalmente puede ocurrir desde REM). Es frecuente encontrar actividad muscular rítmica masticatoria en sueño NREM. Esta actividad puede señalar una eventual vinculación con el sistema dopaminérgico. El uso de la PSG permite identificar un trastorno primario del sueño (Apneas) o Sonambulismo (25, 26). El diagnóstico diferencial debe descartar otras parasomnias, trastorno gastrointestinal (ulcera), S. Kleine-Levin, S. Klüver-Bucy, hipoglicemia (19).

Tratamiento: Las intervenciones preventivas son muy importantes, y ellas son: prevención de accidentes, eliminar fuentes de peligro como acceso a la cocina, prevenir aumento de peso con comidas fácilmente disponibles y de bajas calorías.

- Control de factores precipitantes: estrés, consumo de alcohol, medicamentos, etc. Higiene de sueño.
- Medicamentos: A diferencia de SCN todos los Antidepresivos que inhiben la recaptura de serotonina son efectivos, y Trazodone. Topiramato,

dexfenfluramina, agonistas dopaminérgicos (carbidopa/levodopa), Benzodiazepinas en dosis bajas especialmente el clonazepam (19). c) Técnicas de relajación y manejo del estrés.

3. Hipnóticos y anomalías del comer durante la noche:

Ambos trastornos tanto SCN como TARS los hipnóticos están involu-

crados en el inicio y agravación de conductas de comer asociadas al sueño. Los hipnóticos involucrados son: triazolam, flurazepam, midazolam, secobarbital, zopiclona, zaleplon, y zolpidem (19, 28, 29). La mayor frecuencia ha sido descrita con Zolpidem, las dosis se encuentran en el rango terapéutico y la conducta suele ser muy grave, compleja y persistente hasta la suspensión de la medicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. www.dsm5.org.
3. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al: The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 289: 3095-3105. 2003.
4. Vicente B, Kohn R, Rioseco P, et al: Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Disorders in the Chile Psychiatric Prevalence Study *Am J Psychiatry* 2006; 163:1362-1370
5. Mellman T. Sleep and Anxiety Disorders. *Psychiatr Clin N Am* 2006;29:1047-1058
6. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiological study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA* 1989;262:1479-1484.
7. Buysse DJ, Reynolds CF, Kupfer DJ, et al. Clinical diagnoses in 216 insomnia patients using the international Classification of Sleep disorders (ICSD), DSM IV and ICD-10 categories: a report the APA/NIMH DSMIV field trial. *Sleep* 1994;17:630-637
8. Breslau N, Roth T, Rosenthal L et al. Sleep disturbances and psychiatric disorders: longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiat* 1996;39:411-418.
9. Alattar M, Harrington JJ, Mitchell CM, et al: Sleep problems in primary care a North Carolina Family Practice Research Network (NC-FP-RN) study. *J Am Board Fam Med*. 2007;20(4):365-374.
10. Liu X. Sleep and adolescent suicidal behavior. *Sleep*, 2004; 27:1351-8.
11. Bernert RA, Bernert RA, Joiner TE, Cukrowicz KC, et al. 2005. Suicidality and sleep disturbances. *Sleep*, 28:1135-41.
12. Lee-Chiong T *Sleep Medicine. Essentials and Review*. Oxford University Press 2008.
13. Tsuno N, Besset A, Ritchie K. Sleep and depression. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(10):1254-1269.
14. Giles DE, Roffward HP, Sclessor ME, et al. Which endogenous depressive symptoms relate to REM latency reduction? *Biol psychiatry* 1986;21: 473-482.
15. Peterson JP, Benca RM. Sleep in Mood disorders. *Psychiatr Clin N Am* 2006;29:1009-1032
16. Smith MT, Pigeon WR: Etiology and pathophysiology of insomnia, in *Principles and Practices of Sleep Medicine*, 4th Edition. Edited by Kryger MH, Roth T, Dement WC. Philadelphia, PA, Elsevier, 2005, pp 714-725.
17. Stunkard AJ, Grace WJ, Wolff HG. The night-eating syndrome; a pattern of food intake among certain obese patients. *Am J Med* 1955;19:78-86.
18. de Zwaan M, Roeriq DB, Crosby RD, Karaz S, Mitchell JE. Nighttime eating: a descriptive study. *Int J Eat Disord* 2006;39:224-32
19. Howell M, Schenck C, Crow SJ. A review of nighttime eating disorders *Sleep Medicine Reviews*. 2009; 13:23-34
20. Stunkard AJ, Berkowitz R, Wadden T, et al. Binge eating disorder and the night-eating syndrome. In *J Obes Relat Metab Disord* 1996;20:1-6.
21. Lundgren JD, Allison KC, Crow S, O'Reardon JP, Berg KC, Galbraith J, et al. Prevalence of the night eating syndrome in a psychiatric population. *Am J Psychiatry* 2006;163:156-8.
22. O'Reardon JP, Allison KC, Martino NS, et al. A randomized, placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of night eating syndrome. *Am J Psychiatry* 2006;163:893-8.
23. Winkelman JW. Treatment of nocturnal eating syndrome and sleep-related eating disorder with topiramate. *Sleep Med* 2003;4:243-6.
24. American Academy of Sleep Medicine: *The International Classification of Sleep Disorders, 2nd Edition (ICSD-2): Diagnostic and Coding Manual*. Westchester, IL, American Academy of Sleep Medicine, 2005
25. Schenck CH, Hurwitz TD, Bundlie SR, Mahowald MW. Sleep-related eating disorders: polysomnographic correlates of a heterogeneous syndrome distinct from daytime eating disorders. *Sleep* 1991;14:419-31.
26. Vetruigno R, Manconi M, Ferini-Strambi L, et al. Nocturnal eating: sleep-related eating disorder or night eating syndrome? A videopolysomnographic study. *Sleep* 2006;29:949-54
27. Schenck CH. *Paradox lost: midnight in the battleground of sleep and dreams*. Extreme-Nights, LLC; 2006.
28. Hoque R; Chesson AL. Zolpidem-induced sleepwalking, sleep related eating disorder, and sleep-driving: fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography analysis, and a literature review of other unexpected clinical effects of zolpidem. *J Clin Sleep Med* 2009;5(5):471-476
29. Nzwalo H, Ferreira L, Peralta R et al. Sleep-related eating disorder secondary to zolpidem. *BMJ Case Reports* 2013; doi:10.1136/bcr-2012-008003

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

RELACIÓN ENTRE PROBLEMAS HABITUALES DEL SUEÑO CON DÉFICIT ATENCIONAL Y TRASTORNOS CONDUCTUALES EN NIÑOS

THE RELATION BETWEEN COMMON SLEEP PROBLEMS AND ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER AND BEHAVIORAL PROBLEMS IN CHILDREN AND ADOLESCENCE

DRA. LUCILA ANDRADE A. (1)

1. Neuróloga Infantil-Neurofisióloga Clínica Hospital Carlos Van Buren.

Email: lucila.md@gmail.com

RESUMEN

Los trastornos del sueño en niños son frecuentes y afectan el desarrollo neurológico. Los síndromes de apnea obstructiva del sueño y piernas inquietas se destacan por sus efectos cognitivo-conductuales. Los Trastornos del neurodesarrollo, como Autismo, Síndrome Déficit Atención/hiperactividad (TDAH) y las co-morbilidades asociadas, presentan alta prevalencia de trastornos del sueño, con dificultades para conciliar el sueño e incremento de los despertares nocturnos, los que frecuentemente pasan desapercibidos para el médico. La consecuencia es una reducción de la alerta para las actividades diarias con incremento de trastornos conductuales, problemas emocionales y dificultades académicas asociadas a disfunción ejecutivas y de memoria, síntomas que pueden empeorar con tratamientos solo para trastorno primario. La evaluación del sueño debe formar parte sistemática en la valoración clínica de los niños con problemas cognitivo-conductuales, con el fin de realizar un diagnóstico y un tratamiento adecuados a cada caso, permitiendo mejorar la calidad de vida del niño y de su familia.

Palabras clave: Sueño, trastorno por déficit atencional/hiperactividad, trastorno del desarrollo.

SUMMARY

Sleep disorders in children are common and affect neurological development. Syndromes of obstructive sleep apnea and restless legs stand out for their cognitive-behavioral effects. Neurodevelopmental disorders such as autism, Attention Deficit / Hyperactivity Disorder (ADHD) and the co-morbidities, have a high prevalence of sleep disorders, have difficulty sleeping and increased nighttime awakenings, which often go unnoticed the doctor. The consequence is a reduction in alert for daily activities with increased behavioral disorders, emotional problems and academic difficulties associated with executive dysfunction and memory, which can worsen symptoms only primary disorder treatments. Sleep assessment should be part of routine clinical assessment in children with cognitive behavioral problems, in order to make a diagnosis and appropriate treatment for each case allowing improving the quality of life of children and their families

Key words: Sleep disorder, attention deficit hyperactivity disorder, behavior and developmental disorder.

INTRODUCCIÓN

El sueño es un estado fisiológico de reposo periódico, durante el cual ocurren procesos dinámicos cerebrales que afectarán la salud física, mental y es esencial en el normal funcionamiento del cuerpo, incluyendo el sistema inmunológico. El sueño sigue un proceso de desarrollo desde la etapa fetal. En el período neonatal, el patrón sueño-vigilia es ultradiano y hacia los 6 meses de vida adopta un patrón circadiano. A partir del octavo mes de vida fetal, el sueño se estructura por completo, para esto requiere de una adecuada organización córtico-subcortical. Debido a que la fase REM del sueño interviene en la maduración de la corteza cerebral en los primeros meses de vida. Los recién nacidos sanos, presentan fases de sueño REM que superan el 50% del tiempo total de sueño. En esta fase se producen procesos neuroendocrinos y de transmisión neuronal, así como de síntesis proteica, que pueden ser significativos en la correcta integración de los diferentes sistemas que operan en el sistema nervioso central (SNC) (1).

Clínicamente las alteraciones del SNC provocan un grave trastorno en la estructura del sueño de los niños. Resulta extremadamente difícil realizar el proceso de cambio de ritmo ultradiano a circadiano. No duermen las horas necesarias, están más inquietos e irritables, les resulta difícil dormir sus siestas, se duermen en momentos inadecuados, etc. Esto provoca dificultades de conciliación del sueño, despertares precoces, múltiples despertares nocturnos o sueño de corta duración.

Numerosos estudios indican que los trastornos del sueño en niños presentan una alta prevalencia que oscila entre el 25 y el 40% en la población general, siendo el insomnio uno de los trastornos más frecuentes del sueño infantil. Las principales consecuencias del insomnio en los niños son llanto fácil, irritabilidad, mal humor, falta de atención, posibles problemas de crecimiento, fracaso escolar, inseguridad, timidez y mal carácter (2).

La relación entre los trastornos del sueño y los trastornos del neurodesarrollo es compleja. En primer lugar, los trastornos del sueño primario, como el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAOS), el síndrome de piernas inquietas (SPI), el síndrome de movimiento periódico de las extremidades (SMPE) o la narcolepsia, pueden causar una sintomatología similar al TDAH, como falta de atención, hiperactividad y conductas disruptivas por un control deficiente de los impulsos en los niños que los presentan (3). Por otra parte, los trastornos del sueño pueden incrementar los síntomas en pacientes con trastornos del neurodesarrollo como autismo y TDAH, y los tratamientos farmacológicos utilizados en estos pacientes, sobre todo los psicoestimulantes, pueden exacerbar y/o generar alteraciones del sueño (4, 5). A esto se suma la comorbilidad que puede acompañar a los trastornos del neurodesarrollo, el TDAH (ansiedad, síndrome de Gilles de la Tourette, depresión, trastorno negativista desafiante, etc.), puede asociarse, asimismo, con trastornos del sueño.

Los trastornos del neurodesarrollo comprenden un grupo heterogéneo de cuadros clínicos que causan síntomas desde las primeras etapas de

la vida y que afectan a la evolución del desarrollo cognitivo, del lenguaje y de la conducta (6).

TRASTORNO GENERALIZADO DEL DESARROLLO (TGD)

Los trastornos sueño en el autismo tienen una prevalencia superior a la población normal, que oscila entre el 44 y el 83%. Estudios en escolares con síndrome de Asperger y con autismo de alto funcionamiento han evidenciado la existencia de dificultades para iniciar y mantener el sueño (síntomas principales del insomnio) y una excesiva somnolencia diurna en estos pacientes respecto a lo observado en la población general. Además muestran incremento de síntomas emocionales, trastornos de comportamiento e hiperactividad que los que no presentan alteraciones del sueño (8)

Las alteraciones del sueño no siempre producen manifestaciones como fatiga, sino que, por el contrario, manifiestan una sintomatología paradójica, como labilidad emocional, irritabilidad, baja tolerancia a la frustración, trastornos de conducta y agresividad. A su vez los trastornos del sueño afectan al funcionamiento diurno de estos niños. La identificación y el tratamiento de los trastornos del sueño en los niños con trastornos del neurodesarrollo hacen que mejore de forma significativa su calidad de vida durante el día (7).

La relación entre los trastornos del neurodesarrollo y los problemas de sueño es generalmente, bidireccional. Es decir, los problemas de sueño pueden exacerbar la sintomatología de estos trastornos y también ser su causa.

En los TGD las alteraciones del sueño suelen empeorar los síntomas neurocognitivos y conductuales debido a tres características: desestructuración del sueño, que pueden generar una alteración del neurodesarrollo, similar a la que se observa en las demencias orgánicas del adulto; alteraciones funcionales del sueño en la eficiencia y calidad del sueño; y la presencia de actividad epileptiforme monofocal o multifocal (9).

Estudios con registro en diario de sueño y polisomnográfico, muestran que las principales alteraciones del sueño en los pacientes con TGD son la dificultad para dormirse (48% autista), el despertar precoz con dificultad para dormirse (43%), el incremento de los despertares nocturnos (56% una a tres noches por semana y el 20% de cuatro a seis noches por semana) y la somnolencia diurna (31%). El 10% de estos trastornos se considera grave y el 22%, moderado (10).

En el síndrome de Rett, el 67,8% de niñas presentan insomnio de inicio y el 21%, despertares frecuentes; finalmente, se produce una encefalopatía progresiva con desestructuración completa de la totalidad de las funciones, entre ellas, el sueño (11).

TRASTORNO POR DÉFICIT ATENCIONAL/HIPERACTIVO

El TDAH presenta una prevalencia de trastornos del sueño de alrede-

dor 25% a 50% (12). Los niños con TDAH presentan dificultades para conciliar el sueño y, al mismo tiempo, la privación de sueño genera dificultades en la capacidad de concentración durante el día (13).

Aunque la creencia general es que los trastornos del sueño en niños con TDAH están provocados únicamente por la medicación estimulante, los problemas de sueño existen *per se* y están ligados a la propia enfermedad, mejorando incluso con el tratamiento (14).

Un reciente metaanálisis (15) revela que el problema del sueño en niños con TDAH es mayor que lo manifestado por los padres, con mayor resistencia a acostarse, más despertares a lo largo de la noche, más eventos respiratorios durante el sueño, dificultad para despertar por la mañana y somnolencia diurna. Los estudios con PSG encuentran latencia de sueño nocturno aumentada, más despertares nocturnos, mayor índice de apneas hipopneas y menor latencia media de sueño (en el test de latencias múltiples de sueño). Estos resultados sugieren que los problemas de sueño relatados por los padres no se deben a una deficiente interacción padre-hijo, sino que forman parte del trastorno y tienen un origen multifactorial (16).

Los niños con TDAH presentan numerosos problemas, de bajo rendimiento académico, de relación inter-personal con familiares y compañeros, y baja autoestima. Los individuos que presentan TDAH durante la infancia pueden seguir teniendo los síntomas durante la adolescencia y la vida adulta. Entonces el diagnóstico y el tratamiento a tiempo pueden modificar el desarrollo educacional y psicosocial de la mayoría de estos niños.

En el TDAH, se presenta frecuente dificultad para iniciar y mantener el sueño. Sin embargo las manifestaciones de los trastornos primarios del sueño, como SAOS, pueden simular síntomas propios del TDAH en unos, los trastornos comórbidos del sueño pueden exacerbar los síntomas propios del TDAH en otros; la medicación psicotrópica utilizada para el tratamiento del TDAH o los trastornos psiquiátricos asociados puede dar lugar a problemas de sueño. Numerosos estudios han evidenciado que un sueño insuficiente o de baja calidad genera hipersomnolencia diurna, alteración en el estado de ánimo y trastornos de comportamiento, y que afecta de forma significativa a las funciones neurocognitivas en los niños (17).

Existen evidencias que apoyan un solapamiento en los centros del SNC que regulan el sueño y los que regulan la atención y el *arousal*, así la disfunción en un sistema puede afectar en paralelo al otro. Con alteraciones similares en las vías de neurotransmisores, sobre todo en los sistemas noradrenérgico y dopaminérgico, se encuentran tanto en el TDAH como en los trastornos del sueño (18).

Cinco fenotipos de sueño se han identificado en TDAH:

- I) Caracterizado por estado de hipo despertares, simulando narcolepsia, se considera la forma primaria de TDAH, sin la interferencia de otros trastornos del sueño.
- II) Asociado con retardo de latencia de sueño y con alto riesgo de desorden bipolar.

III) Asociado con trastornos respiratorio del sueño.

IV) Relacionado con Síndrome de piernas inquietas y/o movimientos periódicos de piernas.

V) Finalmente un fenotipo relacionado a epilepsia y/o descargas interictales. Cada fenotipo tendrá implicaciones terapéuticas (19).

Por tanto, desde un punto de vista clínico, las dificultades de sueño en niños con TDAH no sólo poseen un impacto negativo directo sobre la naturaleza y la intensidad diurna de los síntomas de esta enfermedad, sino que suponen un reto considerable para el médico a la hora de dilucidar la naturaleza y la etiología de los problemas de sueño, así como para desarrollar estrategias terapéuticas adecuadas (20).

SÍNDROME APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y TRASTORNOS COGNITIVO-CONDUCTUALES

El ronquido habitual durante el sueño, signo del aumento de resistencia de la vía aérea superior, es extremadamente frecuente durante la infancia. Su incidencia se estima en un 10% entre la población preescolar y escolar (21). Se presenta entre los 2-3 años, declinando después de los 9 años de edad (22). El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), se estima en 2,9% en niños entre 6 meses a 6 años, (23) y se presenta con fragmentación del sueño, desaturaciones e hipoventilación alveolar. Se ha establecido que, entre los niños que presentan un ronquido habitual, un 2-3% presentará enfermedad clínica relevante. Así, la tasa de presentación de ronquido habitual y (SAOS) es entre 3:1 y 5:1. No se han definido los criterios polisomnográficos para diferenciar el ronquido habitual, del ronquido patológico (24).

Se distinguen dos grupos. Un grupo SAOS tipo *I*, asociado a una marcada hipertrofia adenoamigdal en ausencia de obesidad; y el SAOS tipo *II*, que presentará obesidad y una moderada o incluso leve hipertrofia adenoamigdal (25).

Los trastornos respiratorios durante el sueño, como el síndrome de apnea obstructiva del sueño en niños, se asocian con síntomas neurocognitivos y de comportamiento, como déficit de atención, alteraciones en la memoria y en las funciones ejecutivas, alteraciones del estado de ánimo, problemas de comportamiento y dificultades académicas que pueden simular la existencia de un TDAH (26). En otros estudios se ha documentado un incremento de síntomas de trastornos respiratorios durante el sueño, especialmente en niños evaluados o diagnosticados de TDAH e indican que alrededor del 25% de los niños diagnosticados de TDAH presentan alteraciones respiratorias asociadas con el sueño, como ronquidos. Éstos son tres veces más frecuentes en niños con TDAH (33%) que en afectados por otros trastornos psiquiátricos (11%) o que en la población general (9%). Los estudios publicados en los últimos años usando un modelo animal de roedores con SAOS, nos han permitido entender que los trastornos de sueño y en particular el trastorno respiratorio durante el sueño, pueden provocar importantes comorbilidades afectando los sistemas nervioso central, cardiovascular y metabólico, el crecimiento somático del niño e, incluso la calidad de vida del

paciente. Muchas de estas complicaciones comparten un mecanismo patogénico común, que se activa mediante las interacciones producidas por la hipoxia y la hipercapnia intermitentes, así como por los repetidos cambios de presión intratorácicos y los despertares episódicos (27).

CONSECUENCIAS DE LA FRAGMENTACIÓN DEL SUEÑO EN NIÑOS

La fragmentación experimental del sueño y su impacto sobre las actividades de la vida diaria no se han estudiado adecuadamente en niños. Se han encontrado relaciones significativas entre el grado de alteración durante el sueño y la magnitud de los cambios conductuales (28). La hiperactividad e inatención durante el día se asocian con un sueño no reparador y, de manera inversa, una mejoría en los patrones de sueño conlleva una mejoría de la conducta. Una restricción aguda por una noche del tiempo total de sueño en niños provoca la aparición de una conducta desatenta durante el día. Si la restricción de sueño se extiende a siete noches, lo que se observa es la aparición diurna de un comportamiento oposicionista y desatento. Una reciente evidencia científica demuestra que los trastornos conductuales que presentan los pacientes con SAOS están más ligados a la disrupción del proceso de sueño (fragmentación de sueño), incluso por encima de los derivados de la reducción de las horas totales de sueño.

CONSECUENCIAS COGNITIVO-CONDUCTUALES DEL SAOS EN NIÑOS

Las consecuencias cognitivo-conductuales del SAOS, así como el pobre rendimiento escolar que presentan estos pacientes, son unas comorbilidades bien descritas y caracterizadas en la literatura (27). También se han descrito problemas de excesiva somnolencia diurna, hiperactividad y agresividad en niños que presentan ronquido habitual, aun cuando el SAOS no esté presente.

El mayor interrogante en la asociación del SAOS con los trastornos cognitivos radica en el hecho de que no todos los niños afectados de SAOS manifiestan alteraciones cognitivo-conductuales, lo que sugiere que tal vez existen otros factores que desempeñan un papel en dicho proceso. Es importante destacar que tanto la obesidad como el SAOS son enfermedades inflamatorias sistémicas.

Un estudio poblacional de Gozal y Capdeville, realizado en niños con y sin ronquido habitual mostró, que aquellos que presentan SAOS tienen niveles más elevados de proteína C reactiva (nivel plasmático matutino), y que, cuanto mayor valor de proteína C reactiva, mayor es la probabilidad de presentar un peor rendimiento cognitivo en comparación con los niños controles. Así, la magnitud de la respuesta inflamatoria sistémica asociada al SAOS, aparece como un potencial marcador del riesgo de presentar déficit cognitivos secundarios. Sin embargo, se requiere más de un marcador para predecir mejor el riesgo de déficit cognitivos, en el contexto de un SAOS infantil.

A nivel genético, la variante alélica del gen que codifica a la apolipo-

proteína E ϵ 4 (29) se ha asociado con un aumento del riesgo de presentar enfermedad de Alzheimer, aterosclerosis, mayor incidencia de enfermedad cardiovascular y SAOS en adultos. En niños con SAOS no sólo se ha encontrado una mayor incidencia en la expresión alélica, además presentan un peor rendimiento cognitivo en la realización de baterías neurocognitivas estandarizadas.

Es importante enfatizar que la mejoría cognitivo-conductual que experimentan los pacientes con SAOS una vez realizado el tratamiento quirúrgico de adenoides (30) dentro del tiempo adecuado, se refiere a este subtipo I y que no se dispone de estudios científicos sobre la respuesta al tratamiento en los pacientes en que predomina la obesidad.

Los mecanismos específicos por los que el SAOS provoca estos déficit neurocognitivos no están bien definidos. Muy posiblemente, tanto la fragmentación de sueño como la hipoxia intermitente provocadas por el SAOS provocan alteraciones en el sustrato de los neurotransmisores en el córtex prefrontal, lo que resulta en disfunción ejecutiva y puede, además, provocar pérdida neuronal.

SOMNOLENCIA DIURNA

La prevalencia de la excesiva somnolencia diurna en niños con SAOS determinada con el uso de cuestionarios que evalúan comportamientos asociados a la excesiva somnolencia diurna, se ha estimado en 40-50%. La medición objetiva, mediante los test de latencias múltiples, en niños con criterios de SAOS y excesiva somnolencia diurna entre el 13-20% (31). Se ha observado que en el SAOS de tipo obstructivo, la inatención y la hiperactividad serán los síntomas diurnos, que se correlacionarán con la excesiva somnolencia diurna.

Por el contrario, en el SAOS del niño obeso se quedará dormido frecuentemente durante la realización de actividades de la vida diaria, como estando en clase, en coche, viendo la televisión, etc. Se estudio la asociación entre resultados de la polisomnografía y la somnolencia diurna en 900 pacientes, estos hallazgos sugieren que tanto niños como adultos intentan preservar la homeostasis del sueño y, al llegar a ciertos índices de apnea-hipopnea (índices diferentes para niños y adultos), la presión de sueño por un exceso de fragmentación de éste se empezará a acumular (32).

SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS (SPI) y MOVIMIENTOS PERIÓDICOS DE PIERNAS (MPP)

El SPI se caracteriza por una necesidad urgente de mover las piernas acompañada de sensación desagradable, que mejora con el movimiento y empeora con el reposo al final del día. Tiene gran impacto sobre la calidad de vida, con importantes consecuencias en el sueño, cognición, atención y estado de ánimo (33). Se ha observado que en niños y adolescentes provoca insomnio, fatiga diurna, disminución de la atención e hiperactividad paradójica y, en casos graves, excesiva somnolencia diurna. Tabla 1.

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS (SPI) EN NIÑOS DE 2-12 AÑOS

CRITERIOS ESENCIALES DEL SPI EN ADULTOS (A + B + C + D)

- A. Urgencia para mover las piernas, generalmente acompañada por sensaciones desagradables en las piernas.
- B. Los síntomas comienzan o empeoran durante períodos de reposo o inactividad.
- C. Las molestias mejoran total o parcialmente por movimientos como caminar, agacharse, estirarse, etc., y mientras dicha actividad continúa.
- D. Los síntomas empeoran por la tarde o por la noche o sólo ocurren entonces.

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SPI DEFINITIVO EN NIÑOS (A + B O A + C)

SPI definitivo 1:

- A. El niño cumple los cuatro criterios esenciales del SPI en adultos.
- B. El niño describe con sus propias palabras un malestar en las piernas (el niño puede describir los síntomas como 'querer correr', 'arañas', 'cosquillas', 'pataleos' o 'demasiada energía en mis piernas').

SPI definitivo 2:

- A. El niño cumple los cuatro criterios esenciales del SPI en los adultos.
- B. Están presentes dos de los tres siguientes criterios de apoyo:
 - a. Alteración del sueño en relación con su edad.
 - b. Un padre o hermano biológico con síntomas de SPI definitivo.
 - c. El niño tiene un índice de movimientos periódicos de piernas, documentado por polisomnografía, de 5 o más eventos por hora de sueño.

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SPI PROBABLE EN NIÑOS (A + B O C + D)

- A. El niño cumple todos los criterios esenciales de SPI en adultos a excepción del criterio 4 (urgencia de movimiento o sensaciones que empeoran durante la tarde o por la noche, más que durante el día).
- B. El niño tiene un padre o hermano biológico con SPI.
- C. El niño tiene manifestaciones conductuales con malestar en las extremidades inferiores cuando está sentado o acostado, acompañadas de movimientos en la extremidad afectada. El malestar empeora durante el reposo, se alivia con el movimiento y empeora al final del día.
- D. El niño tiene un padre o hermano biológico con SPI.

de los niños y en un 2% de los adolescentes, muchos de ellos con síntomas graves (34). Cuando se analiza a los niños que acuden a una consulta médica, se ha observado que un 1,3% de los pacientes que acuden a consultas de pediatría y un 5,9% de los niños que acuden a una unidad pediátrica de sueño describen síntomas de SPI (35).

Los movimientos periódicos de las piernas (MPP) son sacudidas este-reotipadas que ocurren durante el sueño y están caracterizadas clínicamente por extensión del pulgar, dorsiflexión del tobillo y, en ocasiones, de la rodilla y la cadera. Se detectan objetivamente mediante un polisomnograma (PSG). Estos movimientos provocan un alertamiento o 'interrupción' del sueño y un incremento de la frecuencia cardíaca. En niños se considera patológico un índice ≥ 5 MPP por hora de sueño, y un número excesivo de MPP se describe en un 63-74% de los niños con SPI frente a un 80% de los pacientes adultos. Están presentes también en la narcolepsia y SAOS. En ambos trastornos se pueden observar importantes síntomas neuroconductuales que pueden ser similares a un TDAH. Alrededor del 44% de los niños con TDAH presenta síntomas de SPI y el 26% de los niños con este último muestran síntomas de TDAH. Los mecanismos que subyacen a esta relación no están claros, pero la disminución de la duración del sueño y su mayor fragmentación en el SPI y en el SMPE producen hipersomnolencia diurna y síntomas clínicos similares a los del TDAH. Por otra parte, este último y el SPI/SMPE podrían presentar una fisiopatología común, como la disminución de las concentraciones de dopamina. De hecho, con el tratamiento de niños con SPI con agonistas dopaminérgicos se ha observado una mejoría en la cantidad y en la calidad del sueño, así como en los síntomas característicos del TDAH que previamente eran resistentes al tratamiento con psicoestimulantes (36). En adultos es muy frecuente la asociación entre SPI y síntomas de ansiedad y depresión. Picchetti et al han descrito síntomas depresivos en más de un 6,5% de los niños con SPI y cuadros de ansiedad en más de un 9% de ellos. El TDAH y el SPI coexisten en un mismo paciente con mucha frecuencia y la interrelación entre ambas entidades es mutua: aproximadamente un 25% de los niños con SPI tiene criterios diagnósticos de TDAH y un 12-35% de los niños con TDAH presenta síntomas de SPI. De todas formas, es necesario realizar más estudios, con muestras poblacionales amplias y con una metodología común basada en los nuevos criterios diagnósticos. Para explicar la asociación entre las dos entidades se han postulado varias hipótesis.

Las manifestaciones diurnas del SPI se confunden con síntomas del TDAH (algunos niños con SPI son incapaces de permanecer sentados en clase, se muestran como 'hiperactivos' y no atienden, por lo que recibe un diagnóstico de TDAH). Existe un mecanismo fisiopatogénico común, que implica a la dopamina y a los depósitos de hierro. El hierro participa en la síntesis de la dopamina y también en la mielinización y en el desarrollo neurológico infantil. Habitualmente se han descrito cifras de ferritina más bajas en niños con TDAH que en la población general y sus síntomas mejoran con aportes de suplementos orales de hierro con una mayor gravedad de los síntomas del TDAH cuando la ferritina es inferior a 45 $\mu\text{g/L}$ (37). En pacientes con TDAH, cuando se comparan

Un estudio de prevalencia realizado en la población pediátrica general en Estados Unidos e Inglaterra, aplicando los criterios específicos para niños y adolescentes, ha concluido que el SPI está presente en un 1,9%

niños con SPI y sin SPI, se han observado cifras inferiores de ferritina en el subgrupo TDAH-SPI, aunque este hallazgo no se ha confirmado en otros trabajos. Por último, los estudios genéticos no aportan datos concluyentes que vinculen estos dos trastornos.

Desde el punto de vista clínico, el SPI puede agravar los síntomas del TDAH. Los niños con SPI se sienten incómodos al final del día y no quieren acostarse porque 'no pueden dormirse' a causa de la sensación desagradable en las piernas, y ésta es la principal diferencia con los niños que se resisten a ir a la cama porque 'no quieren dormirse', como expresión de una actitud oposicionista. Por otra parte, también existe un empeoramiento del SPI provocado por los síntomas del TDAH y es muy recomendable realizar un cribado en ambos sentidos, para descartar la existencia del SPI en todos los niños con TDAH y del TDAH en los pacientes con diagnóstico de SPI. En relación con los MPP, se sabe que existe una asociación con el TDAH con mayor prevalencia del TMPP en niños con TDAH (10,2%) frente a una ausencia total en la población pediátrica general (38).

SÍNTESIS

En síntesis, se puede decir que los trastornos del sueño en los niños con trastornos del neuro desarrollo son prevalentes, pero con frecuencia pasan desapercibidos para el médico, siendo necesario una evaluación sistemática de las alteraciones más frecuentes como la dificultad para conciliar el sueño y despertares nocturnos. Igualmente es necesario preguntar por la presencia de alteraciones diurnas cognitivas y conductuales, como trastorno atencional, del comportamiento y dificultades escolares, para realizar un diagnóstico y un tratamiento individualizado. Tener presente que el diagnóstico de SPI no se piensa por considerarse una patología del adulto, que comparte una etiopatogenia común con el TDAH, que su asociación empeora la manifestación clínica de ambas patologías por lo que el tratamiento de ambas es necesaria para reducir el impacto en calidad de vida. Finalmente el Sd de apnea obstructiva del sueño es la patología con mayor repercusión neuroconductual. Es importante reconocer su asociación a trastornos del ánimo y la obesidad, por esto es clave el manejo con equipos multidisciplinarios para su manejo para una solución definitiva y ayudar a mejorar la calidad de vida del niño y de su familia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abril B, Méndez M, Sans O, Valdizán JR. El sueño en el autismo in-fantil. *Rev Neurol* 2001; 32: 641-4.
2. Mindell JA, Owens JA. A clinical guide to pediatric sleep: diagnosis and management of sleep problems. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
3. Idiazábal-Aletxa M, Aliagas-Martínez S. Sueño en los trastornos del neurodesarrollo. *Rev neurol* 2009; 48 (Supl 2): S13-6]
4. O'Brien LM, Ivanenko A, Crabtree VM, Holbrook CR, Bruner JL, Klaus CJ, et al. The effect of stimulants on sleep characteristics in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Sleep Med* 2003; 4: 309-16.
5. Reid G, Hong R, Wade T. The relation between common sleep problems and emotional and behavioral problems among 2 and 3-year-olds in the context of known risk factors for psychopathology. *J. Sleep Res.* 2009;18: 49-59.
6. Valdizán JR. Trastornos generalizados del desarrollo y sueño. *Rev Neurol* 2005; 41 (Supl 1): S135-8.
7. Malow BA, McGrew SG, Harvey M, Henderson LM, Stone WL. Impact of treating sleep apnea in a child with autism spectrum disorder. *Pediatr Neurol* 2006; 3: 325-8.
8. Liu X, Hubbard JA, Fabes RA, Adam JB. Sleep disturbances and correlates of children with autism spectrum disorders. *Child Psychiatry Hum Dev* 2006; 37: 179-91.
9. Tuchman R, Moshé S, Rapin I. Trastornos del neurodesarrollo y epilepsia. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S3-10.
10. Harvey MT, Kennedy CH. Polysomnographic phenotypes in developmental disabilities. *Int J Dev Neurosci* 2002; 20: 443-8.
11. Ellaway C, Peat J, Leonard H, Christodoulou J. Sleep dysfunction in Rett syndrome: lack of age related decreased in sleep duration. *Brain Dev* 2001;23 (Supl 1): S101-3.
12. Mindell JA, Meltzer LJ. Behavioral sleep disorders in children and adolescents. *Ann Acad Med Singapore* 2008; 37: 722-8.
13. O'Brien LM, Holbrook CR, Mervis CB, Klaus CJ, Bruner JL, Raffield TJ, et al. Sleep and neurobehavioral characteristics in 5-7-year-old hyperactive children. *Pediatrics* 2003; 111: 554-63.
14. Tomás M, Beseler B, Benac M, Pantoja J, Pitarch I. Methylphenidate and sleep: results of a multicentre study on a population of children with attention deficit hyperactivity disorder. *An Pediatr* 2010; 73: 78-83.
15. Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M. Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: metaanalysis of subjective and objective studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48: 894-908.
16. Gruber R, Xi T, Frenette S, Robert M, Vannasinh Ph, Carrier J. Sleep Disturbances in Prepubertal Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Home Polysomnography Study. *Sleep* 2009;32(3):343-350.
17. Fallone G, Owens JA, Deane J. Sleepiness in children and adolescents: clinical implications. *Sleep Med Rev* 2002; 6: 287-306.
18. Konofal E, Lecendreux M, Cortese S. Sleep and ADHD. *Sleep Medicine* 2010; 11:652-658
19. Miano S, Parisi P, Villa M. The sleep phenotypes of attention deficit hyperactivity disorder: The role of arousal during sleep and implications for treatment. *Medical Hypotheses* 79 (2012) 147-153.
20. Sciberras E, Fulton M, Efron D, et al. Managing sleep problems in school aged children with ADHD: A pilot randomised controlled trial. *Sleep Medicine* 2011; 12: 932-935
21. Sans-Capdevila O, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, Gozal D. Pediatric Obstructive Sleep Apnea. Complications, Management, and Long-term Outcome. *Proc Am Thorac Soc* 2008; Vol 5. pp 274-282.

22. Corbo GM, Forastiere F, Agabiti N, Pistelli R, Dell'Orco V, Perucci CA, et al. Snoring in 9- to 15-year-old children: risk factors and clinical relevance. *Pediatrics* 2001; 108: 1149-54.
23. Sans-Capdevilla O, Gozal D, Consecuencias neurobiológicas del síndrome de apnea del sueño infantil. *Rev Neurol* 2008; 47: 659-64
24. Schechter MS. Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002; 109: e69.
25. Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, Suys B, Rومان RP, Van Gaal L, et al. Sleep-disordered breathing in overweight and obese children and adolescents: prevalence, characteristics and the role of fat distribution. *Arch Dis Child* 2007; 92: 205-8.
26. Mazza S, Pépin J-L, Naëgele B, et al. Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *Eur Respir J* 2005; 25: 75-80
27. Gottlieb D, Chase C, Vezina R, Heeren T, Corwin M, Auerbach S, et al. Sleep-disordered breathing symptoms are associated with poorer cognitive function in 5-year-old children. *J Pediatr* 2004; 145: 458-64.
28. Chervin RD, Archbold KH. Hyperactivity and polysomnographic findings in children evaluated for sleep-disordered breathing. *Sleep* 2001; 24: 313-20.
29. Gozal D, Kheirandish L. Oxidant stress and inflammation in the snoring child: confluent pathways to upper airway pathogenesis and end-organ morbidity. *Sleep Med Rev* 2006; 10: 83-96.
30. Gozal D, Pope DW Jr. Snoring during early childhood and academic performance at ages thirteen to fourteen years. *Pediatrics* 2001; 107: 1394-9.
31. Chervin RD, Weatherly RA, Ruzicka DL, Burns JW, Giordani BJ, Dil-Idon JE, et al. Subjective sleepiness and polysomnographic correlates in children scheduled for adenotonsillectomy vs other surgical care. *Sleep* 2006; 29: 495-503.
32. Gozal D, Wang M, Pope DW Jr. Objective sleepiness measures in pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2001; 108: 693-7.
33. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1286-92.
34. Kotagal S, Silber MH. Childhood-onset restless legs syndrome. *Ann Neurol* 2004; 56: 803-7.
35. Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J; Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003; 4: 101-19.
36. Merino-Andreu M. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad y síndrome de piernas inquietas en niños. *Rev Neurol* 2011; 52 (Supl 1): S85-S95.
37. Cortese S, Konofal E, Bernardina BD, Mouren MC, Lecendreux M. Sleep disturbances and serum ferritin levels in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18: 393-9.
38. Picchiatti DL, Walters AS. The symptomatology of periodic limb movement disorders. *Sleep* 1996; 19: 747-8

La autora declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

ROL DEL ORTODONCISTA EN RONQUIDOS Y APNEAS OBSTRUCTIVAS

ORTHODONTIST'S ROLE IN THE TREATMENT OF SNORING AND SLEEP APNEA

DRA. M. ESTER HIDALGO B. (1), DRA. GISELA FUCHSLOCHER K. (1), DRA. MARISA VARGAS I. (1), DRA. M JOSÉ PALACIOS F. (1)

1. Departamento de Odontología, Ortodoncia. Clínica Las Condes.

Email: ortodonciaclass1@gmail.com, ortodoncia.cvh@gmail.com

RESUMEN

Desde la década de los 80, los odontólogos de las especialidades de Ortodoncia y Cirugía Maxilofacial, integrados a un equipo multidisciplinario, juegan un rol importante en la terapia del ronquido y del Síndrome Apnea-Hipoapnea Obstruktiva del Sueño (SAHOS). Este artículo describe los Dispositivos de Avance Mandibular (DAM) como tratamiento del SAHOS, las consideraciones anatómicas, estudios sobre su efectividad y control de su eficiencia. Se clasifican y detalla su mecanismo de acción, criterios de elección y sus efectos secundarios. Se presentan 2 casos clínicos que utilizaron un DAM de diseño nacional durante un mes, donde previo y posterior al uso de este aparato se midió el Índice Apnea e Hipoapnea, ronquidos y saturación de oxígeno con el Apnealink. Como resultado, se obtuvo una disminución en los valores de todos estos índices, calificando el tratamiento con DAM como exitoso en la terapia del SAHOS.

Palabras clave: Dispositivo de avance mandibular (DAM), síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS), el Índice Apnea e Hipoapnea (IAH), Polisomnografía (PSG), presión positiva continua de las vías aéreas (CPAP).

SUMMARY

Since the 80's the dentists specializing in Orthodontist and Maxillofacial Surgery, integrated a multidisciplinary team,

played an important role in the therapy of the Obstructive Sleep Apnea Syndrome (SAHOS). This article describes the use of the mandibular advancement device (MAD), studies showed the effectiveness of the oral appliances and the control of its effectivity, whose mechanism in use and its characteristics of election and side effects. Two clinical cases where presented which used an individual mandibular advancement device (MAD), nationally designed, during a month, previous and post treatment, which measured the index of apnea-hypopnea (AHI), snoring and the saturation of oxygen with the use of the Apnea Link dispositive. Successful apnea reduction with a mandibular advancement device is highly related to sleep apnea.

Key words: Mandibular advancement device (MAD), Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), index of apnea-hypopnea (AHI), Polysomnography (PSG), Continuous positive airway pressure (CPAP).

INTRODUCCIÓN

El SAHOS es una enfermedad con alta prevalencia en la población general, que puede causar deterioro de la calidad de vida y se asocia a hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, condicionando un aumento en la tasa de mortalidad. Se ha demostrado, que los pacientes no diagnosticados duplican el consumo de recursos sanitarios con respecto a los diagnosticados y tratados. La incidencia a nivel mundial se encuentra entre el 2 al 6% de la po-

blación, siendo mayor en los hombres e igualándose con las mujeres en su etapa post-menopáusica. Los accidentes de tránsito son una importante causa de mortalidad en el mundo occidental; diferentes estimaciones sugieren, que entre el 1 y el 20% de los mismos están relacionados con excesiva somnolencia. Por estas razones, en algunos países es considerada una enfermedad de salud pública de primera prioridad, planteando la necesidad de implementar medidas terapéuticas. Las modalidades de tratamientos están relacionadas con la severidad del cuadro y con la zona afectada por la obstrucción. Como se sabe, el estudio del SAHOS mediante la Polisomnografía, permite definir si el problema es leve, moderado o grave, pero sin determinar las zonas anatómicas involucradas (1-5, 7, 13, 15, 16).

Diversos estudios realizados coinciden en mencionar (1, 2, 7, 8, 10 -16):

- Adenoides y amígdalas hipertróficas.
- El sitio principal de obstrucción está a nivel de oro e hipofaringe.
- El 82% de los pacientes presentan obstrucción mixta de 2 o más sitios.
- En 25 hombres adultos con SAHOS, se encontraron anomalías en un 76% en la orofaringe, en un 44% en la hipofaringe y en un 8% en la laringe.
- Riley y cols en 1983, describieron que los pacientes con SAHOS presentan paladar blando más largo, la distancia del hueso hioides a la mandíbula aumentada y la luz orofaríngea disminuida.
- El aumento del tamaño de la lengua y su retroposición está correlacionada con SAHOS.
- Tsuchiya y cols, concluyeron que en apneas severas y en obesos moderados, las anomalías craneofaciales son más importantes como factor etiológico que la obesidad en SAHOS.

Dentro de las características esqueléticas se observa:

- Tercio medio facial aumentado, retroposición mandibular y la mayoría de estos pacientes son Clase II esquelética.
- Jamieson y cols, estudiaron 155 pacientes con SAHOS y demostraron que la mayor anomalía craneofacial es la retroposición de la mandíbula.
- Lyberg en 1989, demostró que el hueso hioides se hallaba en una situación más baja en estos pacientes.
- El acúmulo de grasa en la región submentoniana podría provocar el descenso del hueso hioides.

En relación a las distintas características mencionadas, los pacientes pueden presentar claras anomalías anatómicas y no significativa obesidad, obesidad mórbida y pocas medidas cefalométricas anormales, y por último la combinación en variados grados de obesidad y anatomía anormal.

La variabilidad de los resultados obtenidos en relación a características y zonas anatómicas involucradas, da el carácter de multifactorial al SAHOS y explica la complejidad de su tratamiento.

Las medidas terapéuticas aplicadas se dividen básicamente en tres tipos:

- 1° Cambios de hábitos de vida
- 2° Aplicación de elementos mecánicos (CPAP-Dispositivos Intraorales)
- 3° Intervenciones quirúrgicas

A medida que aumentan los conocimientos de los multifactores como causas de los problemas de ronquidos y apneas, se han ido incorporando diversos profesionales de la salud para su tratamiento integral. Los dentistas, fundamentalmente en las especialidades de Ortodoncia y Cirugía Maxilofacial, cada vez más desde la década de los 80, están integrando estos equipos interdisciplinarios. El rol del odontólogo puede ser como un agente inicial de sospecha del problema y/o posterior derivador para su adecuado diagnóstico; así como también, un coadyuvante en el tratamiento con medidas terapéuticas específicas por indicación médica (17).

A nivel mundial, existen numerosos trabajos que confirman la eficiencia de los dispositivos intraorales en el tratamiento de los ronquidos patológicos y en apneas leves a moderadas. Estos antecedentes nos han impulsado a incorporar dichos aparatos, especialmente los **Dispositivos de Avance Mandibular (DAM)**, dentro de nuestras alternativas de tratamiento.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Las primeras observaciones sobre el efecto del avance mandibular en las apneas por medio de aparatos intraorales fueron descritas en 1934. La publicación del Dr. Pierre Robin, explica el éxito obtenido con el uso de un aparato en niños que presentaban retrognatia mandibular y apnea obstructiva del sueño. Los estudios sobre el uso en adultos, y su efectividad, comienzan a ser relatados en la década de los 80 en la Universidad de Stanford, principalmente con el Dr. Guilleminaut. En 1981, se considera que los aparatos más efectivos son los de avance mandibular; lo que es reforzado con la conclusión de que son los más utilizados en la terapia dental de los desórdenes respiratorios del sueño. En 1991, se crea *Sleep Disorders Dental Society (USA)*, actualmente *American Academy of Sleep Dentistry*, que agrupa a los odontólogos acreditados para el tratamiento de estos desórdenes, controla los trabajos científicos, y se preocupa de la difusión de las nuevas alternativas. En 1995, la asociación médica *American Sleep Disorders Association*, realiza un trabajo de investigación con el fin de comparar la efectividad de estos dispositivos versus el CPAP. Se concluye, que tienen un efecto similar al CPAP en apneas leves a moderadas, y que además es preferido por muchos pacientes, por lo que se aprueban oficialmente (2, 5).

EFFECTIVIDAD DE LOS DAM

La eficacia del DAM en el tratamiento del SAHOS, implica la disminución de la mayoría de las apneas obstructivas, hipopneas y desaturación nocturna de oxígeno (18).

Existe una amplia evidencia científica que avala la efectividad del DAM. Pliska y cols. evaluaron una serie de ensayos clínicos randomizados para determinar la eficacia del DAM. Como resultado, se obtuvo una significativa mejoría en medidas objetivas del sueño como: el Índice de Apnea-hipopnea, ronquido y en algunos estudios de la desaturación nocturna de oxígeno. Los DAM también mostraron una notable mejoría en pa-

rámetros objetivos y subjetivos de la somnolencia, calidad de vida y de la presión arterial (19). En el estudio de Marklund, que examinó a un total de 75 pacientes, los resultados mostraron reducciones altamente significativas en el índice de apnea hipoapnea (de 44 a 12 eventos por hora) y una alta respuesta, de un 81% de los pacientes, en lograr reducir el IAH en un 50% (20).

Los DAM son hoy reconocidos como una opción de tratamiento de primera línea en los ronquidos y SAHOS leve a moderado. Gauthier y cols, evaluaron la eficacia del DAM a largo plazo, concluyendo que tras un periodo de 2.5 a 4.5 años, los aparatos siguen siendo efectivos en la mejoría del índice de alteración respiratoria, calidad de sueño, presión arterial, ritmo cardíaco, fatiga, somnolencia y calidad de vida (21).

Si bien existen mediciones objetivas que nos demuestran la efectividad del DAM, la percepción subjetiva del paciente es de gran importancia. También se ha visto que, tras la terapia con DAM, existe una mejora clínica y estadísticamente significativa de la conducta psicosocial de los pacientes, lo cual también podría ser evaluado como un parámetro de la eficacia de este tratamiento (22).

En el estudio de Marklund, Stenlund y Franklin, se vio que existe mayor eficacia de los dispositivos en el género femenino, apnea obstructiva de sueño supino dependiente y apnea obstructiva de sueño leve (20). También, se ha observado una tasa mayor de éxito en pacientes más jóvenes, con un IMC bajo y una circunferencia del cuello menor (19). Una reducción insuficiente de las apneas, se relacionó con incrementos de peso de los hombres y obstrucción nasal en las mujeres (20).

Son muchas las variables que contribuyen a la efectividad de la terapia con DAM, tales como: diseño y tipo del aparato, cooperación del paciente, severidad del SAHOS, biotipo craneo-facial, cantidad de avance y apertura mandibular, postura al dormir, IMC y método utilizado para analizar la eficacia (19, 23). El odontólogo tratante debe controlar los factores que estén a su alcance para lograr una buena adherencia al tratamiento por parte del paciente.

CLASIFICACIÓN

Existen más de 50 diferentes tipos de dispositivos intraorales descritos, que son efectivos para el tratamiento del ronquido. Sin embargo, sólo un 10% han sido aceptados por la FDA para el tratamiento del SAHOS, y pueden clasificarse según mecanismo de acción en (24 - 26):

- a. TRD: Dispositivo de reposición lingual
- b. ASPL: Dispositivo de elevación del velo del paladar y reposición de la úvula
- c. DAM: Dispositivo de avance mandibular
- d. DAM + CPAP

a. TRD: Dispositivo de reposición lingual.

Actúan manteniendo la lengua en una posición más adelantada. Así, al aumentar la distancia entre la lengua y la pared faríngea posterior,

aumenta el espacio aéreo posterior. La base de estos aparatos abarca sólo el maxilar superior, existiendo varios diseños. La FDA los acredita únicamente para el tratamiento del ronquido, siendo el TRD, el único dispositivo adaptables a pacientes desdentados.

b. ASPL: Dispositivo de elevación del velo del paladar y reposición de la úvula

Consiste en una placa maxilar acrílica que presenta en su parte media y posterior un botón acrílico con un tornillo para el desplazamiento distal, levantando el velo del paladar y previniendo la vibración del paladar blando. Reconocido por la FDA para tratar sólo el ronquido.

c. DAM: Dispositivo de Avance Mandibular

Los aparatos de reposición anterior mandibular constituyen el grupo más amplio. Tienen diferencias en su diseño, tipo de material, mono-bimaxilares, prefabricados o confeccionados a medida, y regulables o fijos respecto al avance mandibular. Se pueden distinguir varios tipos:

1. NAPA (Nocturnal Airway Patency Appliance): consiste en un monobloque bimaxilar con avance mandibular anterior.

2. Herbst-Jasper Jumper-IST herner: consiste en dos placas acrílicas maxilar y mandibular con bielas o guías de acero inoxidable regulables para el desplazamiento anterior individualizados, ampliamente utilizado en ortodoncia en tratamiento casos de Clase II esquelética con retrognatismo mandibular.

3. Klaerway-Silencer: consta de dos férulas acrílicas unidas por los brazos de un tornillo de disyunción en sentido anteroposterior en la férula superior, permitiendo el avance progresivo y el grado de protrusión ideal.

4. Silensor: diseño similar al Herbst modificado que consiste en dos férulas de policarbonato, unidas por dos bielas plásticas prefabricadas fijas que mantienen la mandíbula en una posición anterior predeterminada.

5. Snore Guard: aparato termoplástico preajustado que se adapta en la clínica.

Los dispositivos de avance mandibular son un aparato de elección en el tratamiento de SAHOS leve a moderado debido a su capacidad de disminuir los ronquidos y las apneas del sueño. Su instalación es simple y tamaño reducido (27). El aparato debe proporcionar una protrusión mandibular suficiente para mantener la vía aérea despejada (28). La *American Academy of Sleep Medicine* recomienda su uso en (29):

- El Síndrome de Apnea obstructiva del sueño de tipo leve a moderado.
- Pacientes con ronquido primario y apnea leve que no responden o no son candidatos adecuados para el tratamiento con medidas conductuales.
- Pacientes con SAHOS con apnea moderada que no toleran o rechazan el tratamiento con presión positiva de aire.

- Pacientes que rechazan o no son buenos candidatos para intervenciones quirúrgicas.
- Combinados con aditamento para aplicación de aire a presión.

Los DAM pueden ser prediseñados o diseñados a medida (21). Friedman y col, realizaron un seguimiento de una muestra de 180 pacientes por 6 meses, comparando la eficacia de los DAM diseñados a medida con los DAM preformados. Como resultado, se obtuvo que si bien estos últimos tienen un menor costo, la efectividad del tratamiento resultó ser de un 52% comparado con una tasa de éxito de un 77.2% de los DAM diseñados a medida. Esto se puede atribuir, a que un diseño a medida tiene una mayor cobertura de los arcos dentales, mayor libertad de movimientos mandibulares laterales y mayor espacio para la lengua, con un mayor confort y reducción de la sintomatología del paciente (30). *La American Academy of Medicine* (2006) recomienda el uso de los dispositivos de avance mandibular sólo en pacientes con SAHOS leve a moderada (31).

d. DAM+ CPAP:

Es una terapia combinada entre un dispositivo de avance mandibular y un sistema de presión positiva continua de las vías aéreas, alternativa indicada en casos de obstrucción nasal con SAHOS moderado a severo.

MECANISMO DE ACCIÓN.

El mecanismo de acción de los DAM se debe a que evita el colapso de los tejidos orofaríngeos, fundamentalmente por tres factores que se potencian entre sí:

- a) Reposición anterior de la mandíbula.
- b) Estabilización del velo del paladar.
- c) Aumento de la actividad basal muscular (10).

La reposición anterior se obtiene mediante la confección del dispositivo, que obliga a la mandíbula a estar en una posición anterior, la cual no debe ser mayor al 75% del total de su capacidad de protrusión mandibular. Al avanzar la mandíbula, también lo hacen la lengua y el velo del paladar aumentando el ancho antero-posterior de la hipofaringe y velofaringe, produciendo que la musculatura faríngea aumente su actividad. Estos efectos se logran debido a las relaciones musculares que existen entre estas zonas anatómicas: la lengua a la mandíbula por el genio-gloso, el velo del paladar a la lengua por los palatoglosos, palatoglosos y palatofaríngeos por la aponeurosis, y constrictores medios y superior de la faringe a la mandíbula por la inserción del rafe pterigomandibular (3, 7).

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Los DAM deben:

- Neutralizar el ronquido
- Ser de instalación simple
- Tener un tamaño reducido
- Permitir el cierre labial

- Dejar adecuado espacio para la lengua a fin de evitar una retroposición
- No interferir con el sueño
- Permitir movimientos laterales a la articulación temporomandibular
- No movilizar dientes
- Tener resistencia a la fuerza de masticación
- Bajo costo

FABRICACIÓN

Para la confección de la mayoría de los dispositivos descritos, se requiere la toma de impresiones de ambas arcadas dentarias, un registro de cera de oclusión en protrusiva, que generalmente es entre un 50 a un 75% de la protrusión máxima del paciente (28), montaje en articulador y un laboratorista dental.

CONTROL DE SU EFICIENCIA

Idealmente, la eficiencia de los DAM debería ser evaluada con una Polisomnografía de control. Esta debe ser tomada mínimo al mes de uso continuado del aparato, permitiendo crear el hábito y eliminar la inflamación de los tejidos. Esto nos da la certeza de no estar encubriendo valores subclínicos, que a largo plazo pueden constituir agravamiento de los valores iniciales. Lamentablemente, la mayoría de los pacientes desisten de realizar dicho examen por su alto costo y por la confianza en la disminución de su sintomatología (despertar descansado, relajado y con mayor energía, cese o disminución considerable del ronquido, menor somnolencia en el día, etc.). Además, se efectúa la comparación de los valores de la Escala de *Epworth* y *de Thornton* y del cuestionario del Observador del Sueño, los cuales deberían estar disminuidos. Algunos médicos solicitan la Polisomnografía inicial con la indicación de noche partida, es decir, la primera parte de la noche sin dispositivo para diagnosticar la magnitud del problema, y la segunda con un dispositivo de avance mandibular para objetivar su efecto.

A raíz de la subjetividad de los criterios utilizados para medir la evaluación de los efectos de los DAM, decidimos incorporar el uso del Apnealink®, de la empresa ResMed, no como elemento de diagnóstico, sino exclusivamente como control del uso de los DAM, en aquellos pacientes que no están dispuestos a realizarse una nueva Polisomnografía. Este aparato posee una cánula nasal conectada a una caja pequeña que contiene un transductor de presión, y es mantenido en posición por un cinturón que se sujeta alrededor del pecho del usuario. La oximetría y el pulso se detectan mediante la utilización de sensores que se colocan en el dedo índice del paciente. Permite aproximadamente 10 horas de recolección de datos y el software arroja datos de eventos de apnea e hipoapnea, limitación del flujo respiratorio, ronquidos y nivel de saturación de oxígeno (33). El Apnealink® ha mostrado proveer información confiable, ser un dispositivo simple y fácil de usar, que es altamente sensible y específico en el cálculo del Índice de apnea/hipoapnea (IAH) cuando se compara con el IAH obtenido de una Polisomnografía (34). Tiene indicación específica para ser usado en el área odontológica y sirve para el control de tratamientos con dispositivos de avance man-

dibular, en pacientes que presentan síndrome de apnea obstructiva del sueño leve a moderada (32). En un estudio del 2010, después de ser diagnosticados con polisomnografía, fue posible cuantificar la eficacia de un dispositivo de avance mandibular, de diseño nacional, de manera objetiva mediante el uso de Apnealink®, anterior y posterior al mes de tratamiento. Hubo una importante disminución en los valores evaluados, como el índice apnea-hipoapnea (IAH), que disminuyó a valores que no superan un IAH de 5, incluso alcanzando a 0 eventos en un paciente. El nivel de ronquido también disminuyó en gran medida, llegando a ser 0% en dos pacientes y sin superar el 5.6% en los demás pacientes (18).

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LOS DAM

Si bien los DAM son efectivos y bien tolerados por los pacientes, como cualquier dispositivo ortodóncico, pueden producir efectos secundarios. Estos se pueden dividir en los efectos iniciales o a corto plazo y en los efectos a largo plazo.

Dentro de los efectos secundarios a corto plazo, se presentan boca seca, aumento de la salivación en los primeros días de uso, molestia dental, cefaleas, dolor miofacial y disfunción temporomandibular (19, 35). Algunos de estos efectos son propios de un período de adaptación. Existe un aumento de la salivación por la presencia de un aparato nuevo en la cavidad oral, y sequedad ya que éste genera una leve apertura llegando a secar las mucosas durante el sueño. El DAM se apoya sobre las arcadas dentarias superior e inferior, extendiéndose hacia la encía y mucosa oral, donde la presión de éste puede provocar dolor dental e irritación de los tejidos blandos (18). Los efectos secundarios sobre la Articulación temporomandibular (ATM) se reportan como suaves y transitorios. Un estudio a largo plazo evaluó los efectos secundarios del DAM sobre la ATM (36), concluyendo que si bien genera dolor articular en algunos pacientes, éste se limita al período inicial del tratamiento, desapareciendo tras un tiempo y sin generar limitaciones en la función de la ATM. Existen ejercicios músculo-mandibulares que pueden ser útiles para aliviar la rigidez muscular, acelerar la reposición mandibular y aumentar el área de contacto oclusal al retirarse el dispositivo (18). De persistir el dolor articular, se debe suspender el tratamiento mientras se maneje el dolor y el DAM puede ser reajustado, disminuyendo la cantidad de avance mandibular y aumentando la dimensión vertical. Frecuentemente un ajuste de tan solo 1mm es suficiente para disminuir el dolor (37).

En los efectos secundarios a largo plazo, encontraremos los movimien-

tos dentarios indeseados. Los cambios oclusales comúnmente reportados, son una disminución del *overbite* (entrecruzamiento o distancia entre los bordes incisales de los incisivos superiores e inferiores) y del *overjet* (resalte o distancia entre el borde incisal de los incisivos superiores y la cara vestibular de los incisivos inferiores), retrusión de los incisivos superiores y protrusión de los incisivos inferiores (19, 38). La reducción en el *overbite* y *overjet* suele ser de 1mm aproximadamente (19). Los análisis cefalométricos también reportan cambios a nivel esquelético, como protrusión mandibular y aumento de la altura facial inferior (38). Estos cambios pueden ser favorables o desfavorables para el paciente, dependiendo de su oclusión inicial y biotipo facial, la cual deberá ser evaluada por el profesional en un principio (39).

La incidencia, frecuencia y severidad de estos efectos secundarios va a depender del diseño del aparato, grado de protrusión mandibular, tiempo de uso y manejo del dispositivo por parte del odontólogo (18, 40). Para disminuir tanto los efectos secundarios a corto como a largo plazo, será necesario el control clínico del paciente una vez a la semana el primer mes, y luego controles mensuales. Una vez que el paciente esté estable, los controles serán sólo 1-2 veces al año.

El uso de los DAM es una importante opción de tratamiento para el SAHOS, una enfermedad que puede comprometer la vida del paciente, ante lo cual sus efectos secundarios parecen ser insignificantes; pero es importante advertir a los pacientes de estos posibles cambios, para que estén en conocimiento de ellos y puedan tomar una decisión informada. Los efectos secundarios al uso del dispositivo de avance mandibular son considerados como menores por los pacientes, y explican que no influyen en su grado de adherencia al tratamiento, o sea, los beneficios que experimentan superan en gran medida los inconvenientes que se pueden generar (18).

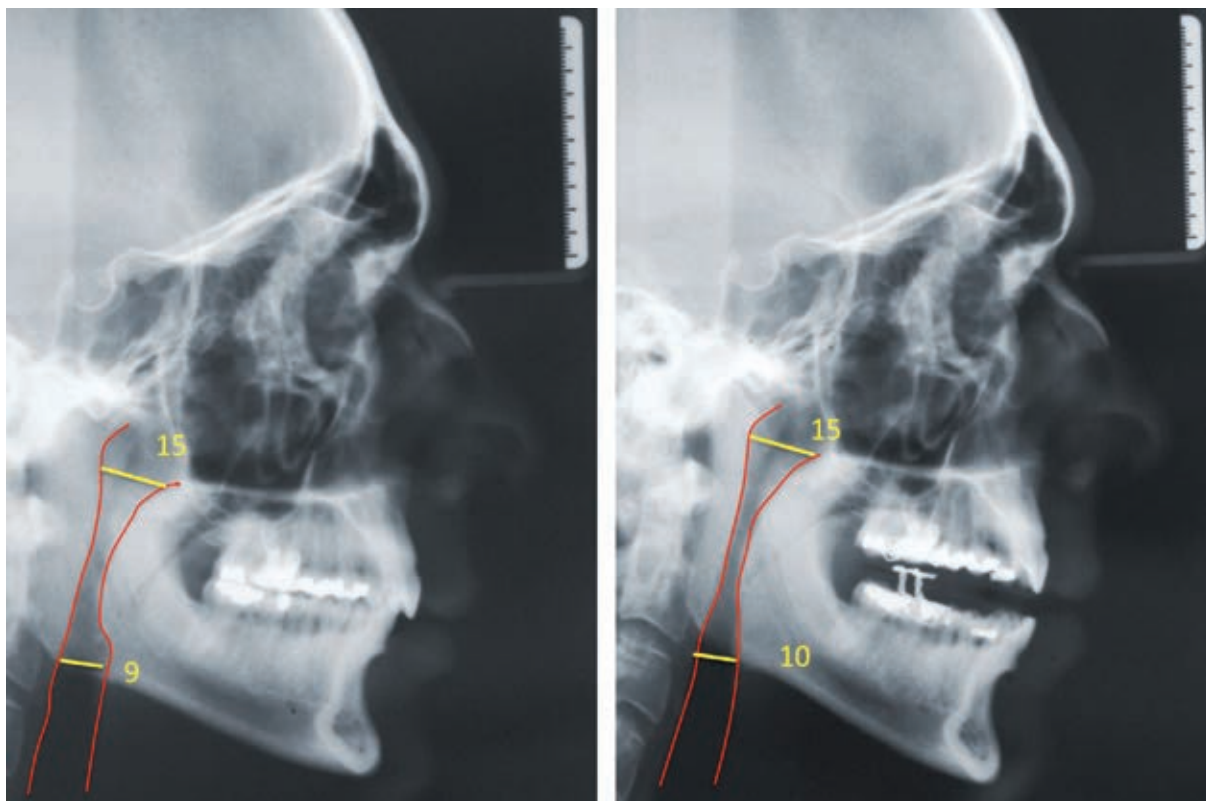
CASOS CLÍNICOS

Se muestran 2 pacientes que utilizaron un dispositivo de avance mandibular de diseño nacional, hecho en laboratorio Ortolab, durante 1 mes, donde previo y posterior al uso de este aparato se mide el índice de Apnea e Hipoapnea, ronquidos y saturación de oxígeno con el Apnealink®, de la empresa Resmed. Cada paciente presenta una polisomnografía inicial, 2 telerradiografías de perfil (con y sin el dispositivo) y distintos cuestionarios, Escala de Epworth, Escala de Thornton del sueño y Observador del sueño, respondidos antes y después del tratamiento.



Paciente 1

- Paciente sexo masculino.
- 30 años.
- Índice de Masa Corporal 26,8 kg/m².
- Sin antecedentes médicos.
- Con hábitos de alcohol ocasional.



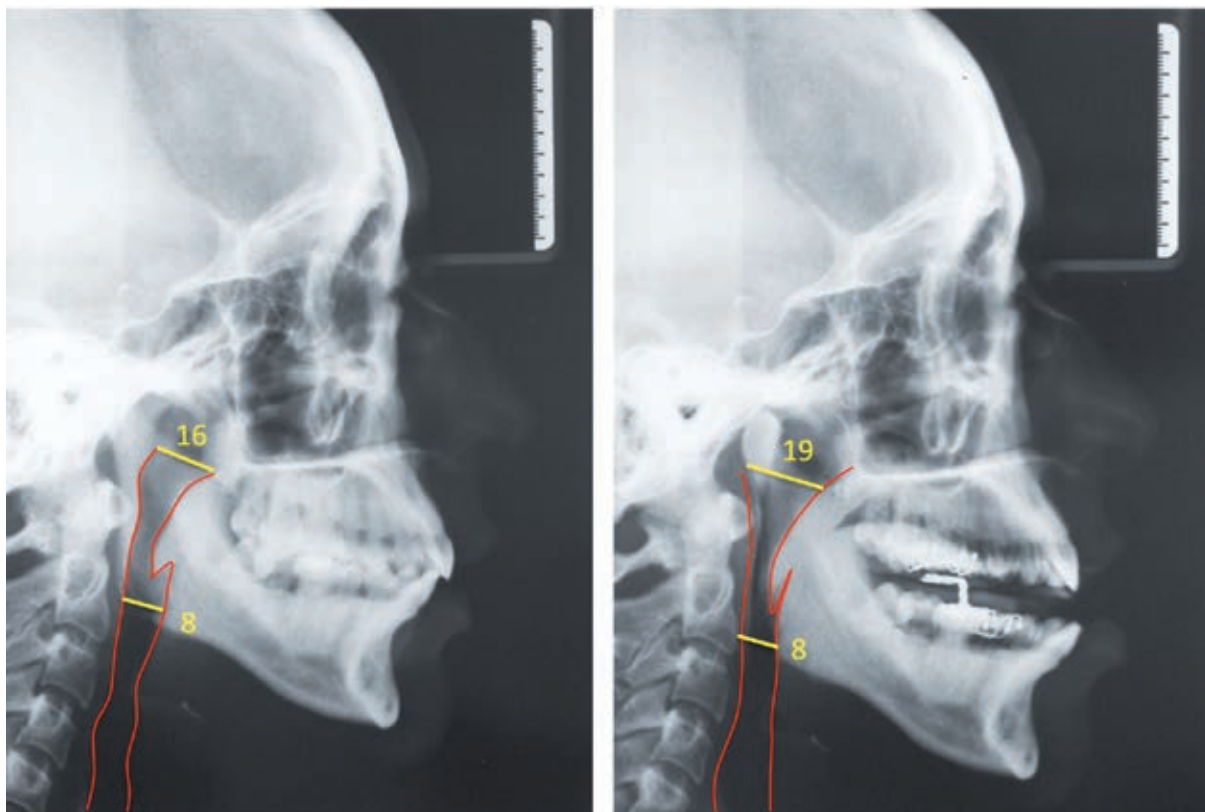
La figura muestra que no se observan cambios significativos en la vía aérea.

VALORES APNEALINK	INICIAL	FINAL
• Índice Apnea-Hipoapnea	16	1
• Ronquido (%)	15	0
• Saturación de Oxígeno (%)	94	92
• Indicador de Riesgo	10	4

CUESTIONARIOS	INICIAL	FINAL	VALORES POLISOMNOGRAFÍA INICIAL	
• Escala Epworth	9	5	• Índice Apnea-Hipoapnea	17,3
• Escala Thornton	30	2	• % Ronquido	17,8
• Escala del Observador del Sueño	15	3	• Saturación de Oxígeno (%)	93

Paciente 2

- Paciente sexo femenino.
- 39 años.
- Índice de Masa Corporal 25,6 kg/m².
- Sin antecedentes médicos.
- Con hábitos de alcohol ocasional.



Paciente sexo femenino, 39 años, Índice de Masa Corporal 25,6%, sin antecedentes médicos, con hábitos de alcohol ocasional.

VALORES APNEALINK	INICIAL	FINAL
• Índice Apnea-Hipoapnea	24	0
• Ronquido (%)	51	3,5
• Saturación de Oxígeno (%)	94	95
• Indicador de Riesgo	29	2

CUESTIONARIOS	INICIAL	FINAL
• Escala Epworth	14	3
• Escala Thornton	25	9
• Escala del Observador del Sueño	10	1

VALORES POLISOMNOGRAFÍA INICIAL	
• Índice Apnea-Hipoapnea	24
• % Ronquido	8
• Saturación de Oxígeno (%)	96

CONCLUSIONES

Ambos casos clínicos que utilizaron el dispositivo de avance mandibular. Al mes de uso muestran una disminución de los valores evaluados, tales como el IAH, saturación de oxígeno, niveles de ronquido, indicador de

riesgo y una mejoría importante en los cuestionarios Escala de Epworth, de Thornton y del Observador del sueño postratamiento, calificando el tratamiento con DAM como una opción válida y exitosa en pacientes con SAHOS de leve a moderado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Tracey Stierer, y Naresh M. Punjabi, "Demografía y diagnóstico de la apnea obstructiva del sueño", *Anesthesiology Clin N Am* 23:(2005); 405 – 420.
- Nadia Rigüey Mira, "Odontología y trastornos respiratorios: apnea del sueño", L. Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia - Vol. 15 N.o 1 - Segundo semestre 2003.
- Lloberesa P., Durán-Cantollab, J., Martínez-Garciac, M.Á. y cols. "Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño", *Archivo Bronconeumología* 2011;47(3):143–156.
- Torre-Bouscoulet, L., Meza-Vargas, M.S., Castorena-Maldonado, A. y cols. "Riesgo cardiovascular en adultos con síndrome de apnea obstructiva del sueño. A 25 años de los primeros estudios de asociación", *Clínica de Sueño, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México D.F., México. Gac Méd Méx* Vol. 144 No. 4, 2008.
- Hernández, C., Durán-Cantollab, J., Lloberesc, P. y cols. "Novedades en la epidemiología, la historia natural, el diagnóstico y el tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño", *Arch Bronconeumol.* 2009; 45(Supl 1): 3-10.
- Carrillo, J.L., Fernando, A., Arredondo del Bosque, M. y cols. "Síndrome de apnea obstructiva del sueño en población adulta", *Neumol Cir Torax* Vol. 69 - Núm. 2:103-115 Abril-junio 2010.
- Illanes, R., Virhuez, IK., Guzmán, H. "Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño como factor de riesgo para otras enfermedades", *Rev Cient Cienc Méd* v.14 n.1 Cochabamba 2011.
- Lu Feng Yu, Anthony Pogrel Michael Ajayi, "Pharyngeal airway changes associated with mandibular advancement", *J.Oral Maxillofac Surg* 52:40 -43 1994.
- Yau Hong Gob – Kheng, Ann Lim. "Modified Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea a preliminary report", *The American Laryngologica Laryngoscope* 113 September 2003.
- Baik Masaaki Suzuki Katsuhisa Ikeda Junji Sugawara Hideo Mitani. "Relations between cephalometric characteristics and obstructive sites in obstructiv sleep apnea síndrome", *Angle orthodontist* vol 72 N°2 2002.
- Adriane Zonato and col. "Association of systematic head and neck physical examination with severety of obstructive seep apnea hypopnea síndrome", *Laryngoscope* 113 June 2003.
- Jerome Dempsey and col. "Anatomic determinants of sleep disordered breathing across the spectrum of clinical and nonclinical male subjects", *Chest* 122/3 September 2002.
- Michael Friedman and col. "Clinical predictors of obstructive sleep apnea", *Laryngoscope* 109 December 1999.
- Schellenberg J. et al "Physical finding and the risk for obstructive sleep apnea.The importance of oropharyngeal structures". *Am J Respir Crit care med* vol 162 /2000.
- Carcamo, A., Quiroz, P., Hidalgo, ME. "Influencias de estructuras craneofaciales en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño", Trabajo final del curso de especialización en cirugía oral y traumatología maxilofacial. Valparaíso 2003.
- Moya, S., Londoño, N. "Síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño desde el punto de vista neumológico", *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello, Volumen 39 Número 3* septiembre de 2011.
- Johnston C., Gleadhill I., Cinnamon J., Burden D., "Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnea: a rabdomized clinical trial", *European Journal of Orthodontics*, 24 (2002), 251-262).
- Palacios C., Id M.E., Hidalgo M.E., "Descripción del uso de un dispositivo de avance mandibular de diseño nacional en el tratamiento del Síndrome de Apnea e Hipoapnea Obstructiva del sueño: serie de casos". Monografía para optar al título de Cirujano Dentista, Universidad de Los Andes, Santiago, 2010.
- Pliska BT, Almeida F. "Effectiveness and outcome of oral appliance therapy". *Dent Clin North Am.* 2012 Apr;56(2):433-44.
- Marklund M., Stenlund H., Franklin K., "Mandibular Advancement Devices in 630 men and women with Obstructive Sleep Apnea and Snoring: Tolerability and Predictors of treatment success", *Chest* 2004; 125; 1270-1278.
- Gauthier L, Laberge L, y col. "Mandibular advancement appliances remain effective in lowering respiratory disturbance index for 2.5-4.5 years". *Sleep Med.* 2011 Oct;12(9):844-9.
- Johal A, Battagel J, Hector M. "Controlled, prospective trial of psychosocial function before and after mandibular advancement splint therapy". *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011 May;139(5):581-7.
- Alan A. Lowe. "Treating obstructive sleep apnea: The case for oral appliances". *American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics.* Volume 142, Issue 4, Page 434, October 2012.
- Sánchez-Molíni M, y col, "Manejo del SAHS mediante dispositivos de avance mandibular: estudio preliminar". *Revista española de cirugía oral y maxilofacial: Publicación Oficial de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial, ISSN 1130-0558, Vol. 32, N°. 4, 2010, págs. 152-158*
- Hidalgo M.E y col. "Rol del ortodoncista en el tratamiento de los trastornos del sueño, parte I". *Revista chilena de Ortodoncia.* 2001, vol XVIII, num 2, pg 62-69.

26. Fuchslocher G y col. "Rol del ortodoncista en el tratamiento de los trastornos del sueño, parte II". Revista chilena de Ortodoncia. 2002, vol XIX, num 2, pg 128-133.
27. Marklund M., Sahlin C., Stenlund H., Persson M., Franklin K., "Mandibular advancement device in patients with obstructive sleep apnea: losng term effects on Apnea and Sleep", Chest 2001; 120: 161-169.
28. Johal A., Gill G., Ferman A., Mclaughlin K., "The effect of mandibular advancement appliances on upper airway and mansticatory muscle activity in patients with obstructive sleep apnea", Clinic Physiologic Functional Imaging, 2007; 27: 47-53.
29. Andrews S., Chan L., Lee W., Cistulli A., "Dental Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea", Chest 2007; 132: 693-699.
30. Friedman M, Hamilton C, y col. "Compliance and efficacy of titratable thermoplastic versus custom mandibular advancement devices". Otolaryngol Head Neck Surg. 2012 Aug;147(2):379-86.
31. Petri N., Svanholt P., Solow B., Winkel P. "Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnea:results of a randomised placebo controlled trial using parallel goup design", Sleep Res, 2008, 17: 221-229.
32. Nigro C., Serrano F., Aimaretti S., Gonzalez S., Codinardo S., Rhodius E., "Utility of Apnealink for the Diagnosis of Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome", Medicina (B Aires). 2010;70(1):53-9.
33. "Manual clínico de dispositivo Apnealink", empresa Resmed 2008; 1-98.
34. Erman M., Stewart D., Einhorn D., Gordon N., Casal E., "Validation of the Apnealink for the screening of Sleep apnea: a Novel and Simple Single-channel Recording Device", Journal of Clinical Sleep Medicine, 2007, vol 3, n°4.
35. Lee CH, Jung HJ, Lee WH, Rhee CS, Yoon IY, Yun PY, Kim JW. The effect of positional dependency on outcomes of treatment with a mandibular advancement device. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2012 May;138(5):479-83.
36. Doff MH, Veldhuis SK, Hoekema A, Slater JJ, Wijkstra PJ, de Bont LG, Stegenga B. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects. Clin Oral Investig. 2012 Jun;16(3):689-97. doi: 10.1007/s00784-011-0555-6. Epub 2011 May 3.
37. Robert L. Merril. Temporomandibular disorder pain and dental treatment of obstructive sleep apnea. Dent Clin NAM 56. 2012. 415-431.
38. Alan A. Lowe. Treating obstructive sleep apnea: The case for oral appliances. American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics. Volume 142, Issue 4 , Page 434, October 2012.
39. Almeida FR, Lowe AA, Otsuka R, Fastlicht S, Farbood M, Tsuiki S. Long-term sequellae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients: Part 2. Study-model analysis. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006 Feb;129(2):205-13.
40. Towards solving a Public Health crisis: The TAP standard of care. Airway management, Inc. 2010.

Las autoras declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

NEUROIMÁGENES EN LAS ALTERACIONES DEL SUEÑO

NEUROIMAGING IN SLEEP DISORDERS

DR. MARCELO GÁLVEZ M. (1)

1. Departamento de Diagnóstico por Imágenes Clínica las Condes.

Email: mgalvez@clc.cl

RESUMEN

Las imágenes médicas han representado un importante avance en el estudio de las enfermedades del sistema nervio cerebral. Sin embargo existe un importante grupo de enfermedades que se caracterizan por la ausencia o una muy leve alteración de la estructura cerebral que son muy difíciles de detectar utilizando imágenes convencionales, como las enfermedades psiquiátricas, algunos tipos de epilepsia y las alteraciones del sueño.

Las alteraciones de la estructura se pueden estudiar más detalladamente utilizando imágenes de resonancia magnética volumétricas que permiten la cuantificación del volumen de las distintas estructuras cerebrales. Es posible estudiar el cerebro desde el punto de vista metabólico mediante espectroscopia, que cuantifica diversos metabolitos cerebrales normales y anormales.

Las técnicas de resonancia magnética funcional corresponden a pruebas similares a los test clínicos pero realizados al interior del resonador que permiten una evaluación de las áreas funcionales cerebrales. El PET-CT que utiliza principalmente glucosa radiactiva (18 FDG) para visualizar el metabolismo cerebral. Este artículo revisa los principales hallazgos demostrados mediante imágenes estructurales y funcionales en los pacientes con Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAOS), Narcolepsia e Insomnio idiopático.

Palabras clave: Neuroimágenes, alteraciones del sueño, apnea obstructiva del sueño, narcolepsia, insomnio idiopático.

SUMMARY

Medical Images have represented an important advance in the study of central nervous system diseases. Nevertheless there is an important group of illness that is characterized for absence or a subtle alteration of cerebral structures that are difficult to detect utilizing conventional images, as psychiatric diseases, some types of epilepsy and sleep disorders. Structural alterations can be studied, in more detail, utilizing volumetric magnetic resonance imaging that permit the quantification of volume of different cerebral structures. It is possible to study the brain from the metabolic point of view using spectroscopy that quantifies diverse normal and abnormal brain metabolites. The technique of functional magnetic resonance corresponds to a clinical test inside MRI scanner that allows the evaluation of cerebral functional areas. PET-CT utilizes radioactive glucose (18 FDG) to visualize the cerebral metabolism. This article revises the main findings utilizing functional and structural imaging in the patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Narcolepsy and Idiopathic Insomnia.

Key words: Neuroimaging, sleep disorders, obstructive sleep apnea syndrome, narcolepsy, idiopathic insomnia.

INTRODUCCIÓN

Las imágenes médicas han representado un importante avance en el estudio de las enfermedades del sistema nervio cerebral, especialmente desde la introducción de la tomografía computada y más aún desde la llegada de la resonancia magnética. Sin embargo existe un importante

grupo de enfermedades que se caracterizan por la ausencia o una muy leve alteración de la estructura cerebral que son muy difíciles de detectar utilizando imágenes convencionales, como es el caso de las enfermedades psiquiátricas, algunos tipos de epilepsia y las alteraciones del sueño.

Las alteraciones de la estructura se pueden estudiar más detalladamente utilizando imágenes de resonancia magnética que cubren cada milímetro del cerebro (volumétricas) (Figura 1), desde las cuales es posible

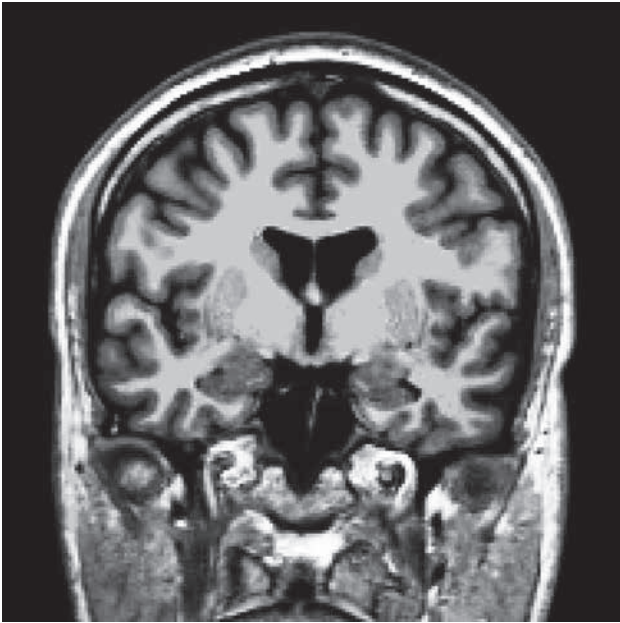


Figura 1. Imagen volumétrica ponderada en T1 de un sujeto normal. Resolución espacial de 1 mm en los tres planos espaciales. Reconstrucción coronal.

separar artificialmente mediante software, las distintas estructuras del cerebro (segmentación) (Figura 2) y poder comparar el tamaño de estas estructuras con una población de sujetos normales de la misma edad. Actualmente es posible obtener volúmenes de cada una de las estructuras como hipocampos, ganglios basales, cerebelo, etc. de nuestro paciente (Figura 3). Además, utilizando esta misma información es posible realizar imágenes tridimensionales del espesor de la corteza cerebral en cada hemisferio (Figura 4).

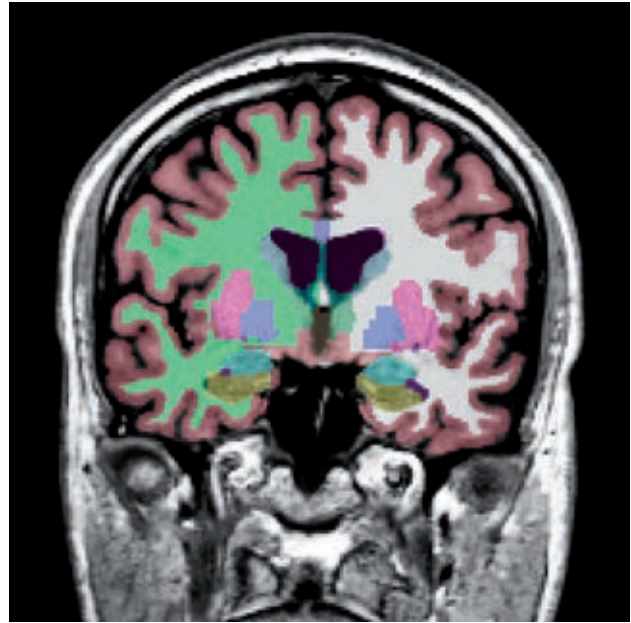


Figura 2. Segmentación de las distintas estructuras cerebrales de un sujeto normal. Corteza (rojizo), sustancia blanca (derecha: verde, izquierda: blanca), ganglios basales, hipocampos (verde) y amígdalas (celeste). Software Freesurfer (<http://ftp.nmr.mgh.harvard.edu>).

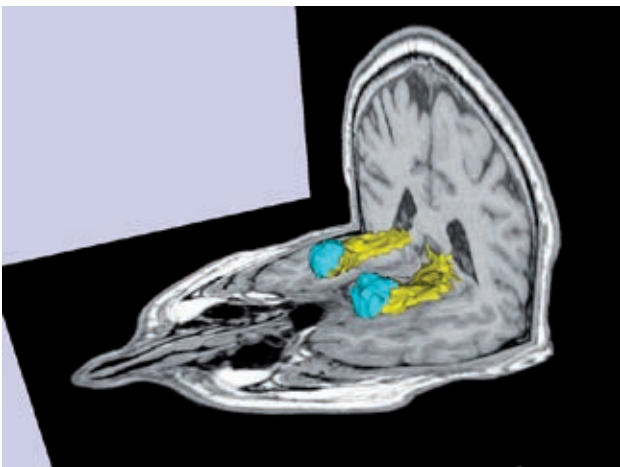


Figura 3. Volumetría y segmentación de los hipocampos (amarillo) y las amígdalas (celeste) de un sujeto normal. Software Freesurfer (<http://ftp.nmr.mgh.harvard.edu>).

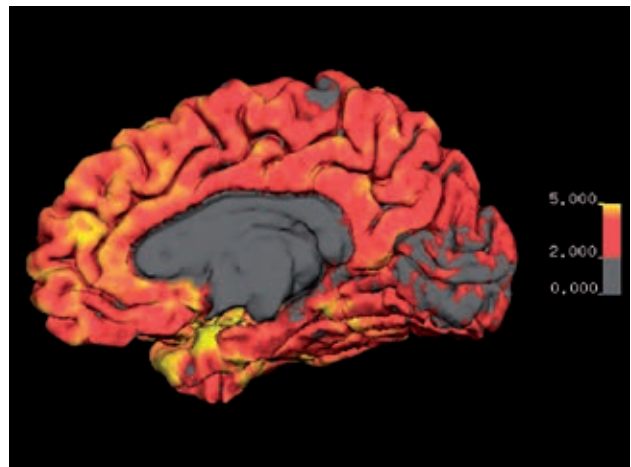


Figura 4. Imagen de espesor cortical de la cara medial del hemisferio derecho. Se visualiza espesor cortical mediante codificación por color entre los 0 y 5 mm. El espesor normal se encuentra entre los 2 y 5 mm., excepto en los lóbulos occipitales mediales en que el espesor puede ser menor a 2 mm. Software Freesurfer (<http://ftp.nmr.mgh.harvard.edu>).

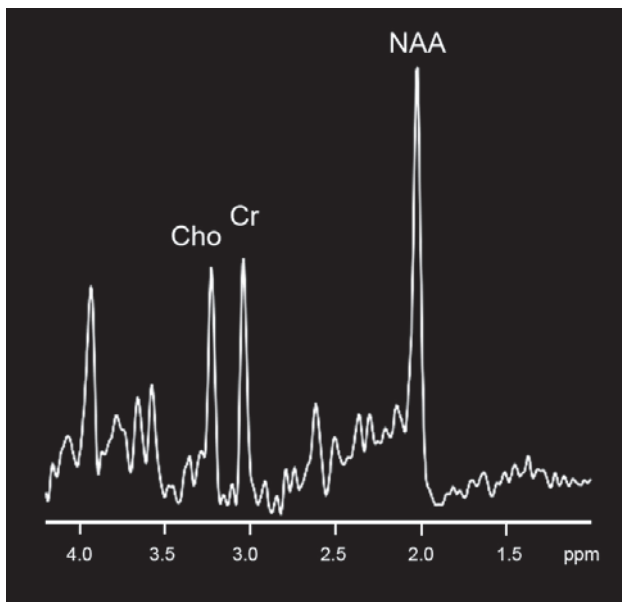


Figura 5. Espectroscopia cerebral normal. Se visualiza picos normales de N-acetil aspartato (NAA) que es un marcador neuronal, Colina (Cho) que corresponde a un marcador de sustancia blanca y la Creatina (Cr) el cual es un componente del metabolismo basal.

También es posible estudiar el parénquima cerebral desde el punto de vista metabólico mediante espectroscopia, que es una técnica que permite cuantificar los metabolitos cerebrales normales y anormales, así como las distintas relaciones que existen entre ellos. Los metabolitos estudiados son el N-acetil aspartato (NAA) que es un marcador de replicación neuronal, Colina (Cho) que corresponde a un marcador de sustancia blanca y la Creatina (Cr), el cual es un componente del metabolismo basal y permite comparar distintas áreas dentro del paciente y distintos pacientes (Figura 5).

Por último, se han desarrollado técnicas de resonancia magnética funcional (fMRI) que corresponden a pruebas similares a los test clínicos pero realizados al interior del resonador que permiten una evaluación de las áreas funcionales, especialmente en relación a la memoria y funciones cognitivas muy útiles en los pacientes con alteraciones del sueño (Figura 6).

Sin duda otra de las imágenes que han aportado significativamente al conocimiento de las alteraciones del sueño corresponde a la tomografía por emisión de positrones (PET) que actualmente se encuentra acoplada a la tomografía computada (CT) en un examen conocido como PET-CT, que utiliza principalmente glucosa radiactiva (18 FDG) para visualizar el metabolismo cerebral.

Sin duda estas nuevas imágenes han permitido una mejor aproximación a la fisiopatología de las alteraciones del sueño.

Este artículo revisa los principales hallazgos mostrados mediante imágenes estructurales y funcionales de los pacientes con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), narcolepsia e insomnio idiopático.

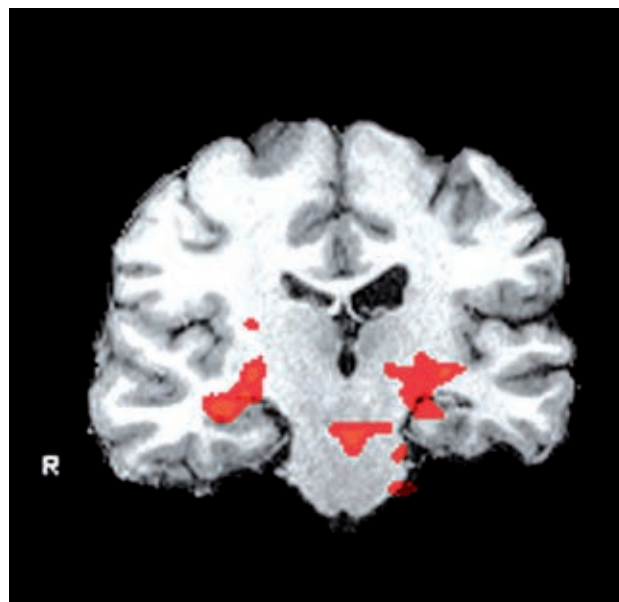


Figura 6. Resonancia magnética funcional de memoria en un paciente con esclerosis temporal mesial izquierda. Se muestra activación de los hipocampos durante una prueba de memoria visual.

APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAOS)

El SAOS se caracteriza por episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea que se presentan durante el sueño asociados a una reducción de la oxigenación de la sangre. Estos episodios producen periodos cortos de despertar que resultan en una fragmentación y una considerable alteración de la estructura del sueño. Esta condición se caracteriza por ausencia de sueño REM y de las etapas 3 y 4 del sueño No-REM.

El síntoma más común corresponde a la somnolencia durante el día producido principalmente por la alteración del sueño y la hipoxemia. Son frecuentes además las alteraciones de la atención, las alteraciones cognitivas y problemas interpersonales. El SAOS se asocia a hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y stroke.

Su fisiopatología es compleja, pero posiblemente el SAOS corresponde a una mezcla de obstrucción de la vía aérea, alteración del tono muscular y una respuesta anormalmente exagerada a los episodios de hipoxia.

Las alteraciones neuropsicológicas del SAOS son atribuidas a alteraciones funcionales en las cortezas prefrontal, giro cingulado anterior, hipocampos y lóbulos parietales.

Las alteraciones estructurales del SAOS son en general sutiles por lo que requieren de estudios volumétricos que cuantifican el tamaño de las estructuras vóxel por vóxel. Se han realizado numerosos estudios utilizando esta técnica cuyos resultados han sido algo disímiles.

Se ha mostrado una pérdida del volumen de la sustancia gris en los pacientes con SAOS en múltiples áreas relacionadas con las funciones

cognitivas y la regulación motora de la vía aérea, como en la corteza frontal, temporal parietal, circunvolución cingulada anterior, hipocampo y cerebelo (1). Sin embargo hay otros estudios que no muestran alteraciones del volumen de la sustancia gris en este tipo de pacientes (2). Existe una relación entre el volumen del hipocampo y las pruebas clínicas de memoria, por lo que el hallazgo radiológico más aceptado es la disminución de volumen de los hipocampos que traduciría una alteración estructural, posiblemente irreversible, sin embargo esta posible irreversibilidad es todavía discutida.

Las imágenes espectroscópicas han mostrado una disminución de los índices NAA/Creatina y Colina/Creatina que representan alteraciones metabólicas de las neuronas y de la sustancia blanca respectivamente, especialmente en las cortezas prefrontal y parieto occipital, así también como en la sustancia blanca periventricular frontal (3).

Las imágenes de funciones cognitivas utilizando pruebas de memoria verbal han mostrado disminución de la actividad de la corteza prefrontal dorso lateral en los pacientes con SAOS en comparación a sujetos normales (4).

Además las pruebas de resonancia magnética funcional han mostrado una respuesta cerebral anormal al estrés respiratorio y cardiovascular especialmente a nivel del cerebelo, ínsula, cingulado y cortezas motoras (5). El desempeño cognitivo puede mejorar significativamente con el uso del CPAP, pero la evidencia ha reportado que algunas alteraciones cognitivas pueden ser permanentes.

NARCOLEPSIA

La narcolepsia es un desorden del sueño caracterizado por sueño aumentado durante el día, pérdida súbita del tono muscular (cataplexia), parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas. Ha sido asociada a la pérdida de neuronas productoras de hipocretina un neuropéptido del hipotálamo implicado en el despertar.

Las alteraciones estructurales no pueden ser identificadas mediante la simple visualización de imágenes convencionales, se requiere de estudios volumétricos, los cuales no han sido concluyentes en el diagnóstico de narcolepsia. Esto posiblemente se debe a que las alteraciones son microscópicas y no necesariamente en la escala de las imágenes radiológicas.

Teóricamente las alteraciones estructurales de la narcolepsia se pueden encontrar en el tegmento protuberancial, debido a que ésta es el área que controla las transiciones entre los estados del sueño. Sin embargo la protuberancia generalmente presenta alteraciones de la intensidad de señal por cambios microangiopáticos secundarios a la edad, por lo que dichas alteraciones no son fáciles de interpretar (6).

Los estudios cuantitativos de sustancia gris y sustancia blanca han reportado disminución del volumen de la sustancia gris cortical en las re-

giones frontales y temporales inferiores (7, 8). La pérdida de la sustancia gris es independiente de la duración de la enfermedad y del tratamiento farmacológico.

Se ha mostrado también disminución del volumen del hipotálamo, cerebelo, giro temporal superior y núcleo acumbens derecho en pacientes con narcolepsia comparados con los sujetos normales (9). La disminución del tamaño del núcleo acumbens y de la corteza temporal puede reflejar alteración de las conexiones del hipotálamo.

Aunque la narcolepsia ha sido asociada a una disfunción hipotalámica, no todos los estudios evidencian una clara anomalía en el hipotálamo a partir de las imágenes estructurales.

Se han reportado algunas alteraciones espectroscópicas en los pacientes con narcolepsia, como la reducción de la relación NAA/Creatina en el hipotálamo sugerentes de pérdida neuronal (10). Sin embargo se requiere un mayor número de pacientes para tener resultados más definitivos.

Se ha estudiado además la activación visual y auditiva en pacientes narcolépticos usando fMRI, sin que sea posible demostrar diferencias significativas de activación cortical en comparación a sujetos normales (11).

Las imágenes con PET 18 FDG han mostrado que los pacientes con narcolepsia tienen metabolismo reducido de la glucosa en el precuneo, hipotálamo posterior y núcleos talámicos mediodorsales (12).

Las imágenes funcionales de resonancia funcional en reposo que permiten evaluar los circuitos neuronales son muy promisorias en el estudio de este tipo de patologías.

INSOMNIO IDIOPÁTICO

El insomnio idiopático está caracterizado por dificultad en iniciar o mantener el sueño y por un sueño no restaurador que causa estrés, alteraciones sociales, ocupacionales y en otras áreas importantes del individuo.

El insomnio se presenta con síntomas subjetivos y se puede originar de una disfunción regulatoria del ciclo sueño vigilia, por comorbilidades, alteraciones psiquiátricas o neurológicas. Es una enfermedad de la noche pero que afecta al individuo todo el día. Se estima que entre un 10 al 20% de la población tiene algún tipo de insomnio. La depresión es una de las enfermedades que más frecuentemente se asocia al insomnio.

El insomnio idiopático es una alteración del control neurológico de sistema sueño vigilia. Se cree que refleja un desbalance entre el despertar y los sistemas que promueven el sueño, el cual es el resultado de una hiperactividad cortical global.

Además de la hiperactividad durante el sueño se ha observado un aumento del nivel de alerta, aumento de la tensión y ansiedad durante el día, asociado a la disminución del tiempo total de sueño. La falta de sueño puede tener importantes consecuencias durante el día, tales

como la alteración del ánimo y de la motivación, disminución de la atención y pobre concentración, así como cansancio crónico. Adicionalmente el insomnio aumenta el riesgo de depresión mayor.

Aún no se han demostrado alteraciones estructurales significativas en este grupo de pacientes.

Usando PET (18 FDG) se ha observado un aumento global del consumo de glucosa durante la transición entre la vigilia y el sueño, comparado con los controles normales, sugiriendo que existe un estado crónico de sobre alerta en los pacientes con insomnio (13).

En contraste, durante la vigilia se encuentra una disminución del metabolismo en las áreas subcorticales (tálamo, hipotálamo y formación reticular del tronco cerebral), así como también las regiones corticales prefrontales, temporal superior izquierdo y cortezas occipitales, sugiriendo que el insomnio se asocia además a un metabolismo cerebral reducido durante el día. El compromiso de la corteza frontal produce una reducción de las habilidades atencionales y compromiso de la cognición. Existe una clara asociación entre la depresión y el insomnio. De hecho la depresión es el diagnóstico primario más frecuente en los pacientes con insomnio. Los pacientes presentan fatiga durante el día y tienden a compensarlo con una siesta.

Se ha observado que los pacientes con insomnio y depresión muestran una significativa reducción relativa del consumo de glucosa medida con PET durante el sueño no REM a nivel de la corteza medial órbita frontal, cingulada anterior, así como en los núcleos caudado y tálamo

medial. Presentan además un mayor consumo de glucosa a nivel de la protuberancia, giro cingulado posterior, amígdala, hipocampo y cortezas tèmpero-occipitales.

Estos hallazgos sugieren que la depresión afecta las redes del sistema límbico y corteza de las regiones posteriores, pero también presentan una disminución del metabolismo frontal medial y del cuerpo estriado que son característicos de la depresión (14).

CONCLUSIONES

Las alteraciones del sueño son patologías que tienen poca representación en las imágenes convencionales.

Se requiere de estudios volumétricos cuantitativos para demostrar alteraciones sutiles del volumen de las distintas estructuras relacionadas con el sueño, en comparación con sujetos normales.

Las neuroimágenes funcionales han aumentado la posibilidad de explorar funciones cerebrales durante el sueño normal y patológico.

Todavía existen muchas dificultades para el estudio por imágenes de estos pacientes, como es el costo de los estudios y los problemas técnicos como la dificultad de conciliar el sueño durante el examen, los movimientos involuntarios durante el sueño y que las alteraciones pueden ser transitorias requiriendo un mayor tiempo de estudio.

Además solo recientemente es posible realizar estudios de EEG al mismo tiempo que la adquisición de las imágenes de resonancia magnética. Sin duda estas técnicas requieren todavía de algunos años más para mejorar el diagnóstico de este tipo de patologías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Macey PM, Henderson LA, Macey KE, et al. Brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1382-7.
- O'Donoghue FJ, Briellmann RS, Rochford PD et al. Cerebral structural changes in severe obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1185-90.
- Alchanatis M, Deligiorgis N, Zias N, et al. Frontal brain lobe impairment in obstructive sleep apnoea: a proton MR spectroscopy study. *Eur Respir J* 2004;24:980-6.
- Thomas RJ, Rosen BR, Stern CE, Weiss JW, Kwong KK. Functional imaging of working memory in obstructive sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* 2005;98:2236-34.
- Desseilles M; Dang-Vu TD; Schabus M; Sterpenich V; Maquet P; Schwartz S. Neuroimaging insights into the pathophysiology of sleep disorders. *SLEEP* 2008;31(6):777-794.
- Plazzi G, Montagna P, Provini F et al. Pontine lesions in idiopathic narcolepsy. *Neurology* 1996;46:1250-4.
- Brenneis C, Brandauer E, Frauscher B, et al. Voxel-based morphometry in narcolepsy. *Sleep Med* 2005;6:531-6.
- Kaufmann C, Schulz A, Pollmacher T, Auer DP. Reduced cortical gray matter in narcolepsy: preliminary findings with voxel-based morphometry. *Neurology* 2002;58:1852-5.
- Draganski B, Geisler P, Hajak G, et al. Hypothalamic gray matter changes in narcoleptic patients. *Nat Med* 2002;8:1186-8.
- Buskova J, Vaneckova M, Sonka K, et al. Reduced hypothalamic gray matter in narcolepsy with cataplexy. *Neuro Endocrinol Lett* 2006;27:769-72.
- Ellis CM, Monk C, Simmons A, et al. Functional magnetic resonance imaging neuroactivation studies in normal subjects and subjects with the narcoleptic syndrome. *Actions of modafinil. J Sleep Res* 1999;8:85-93.
- Joo EY, Tae WS, Kim JH et al. Glucose hypometabolism of hypothalamus and thalamus in narcolepsy. *Ann Neurol* 2004;56:437-40.
- Nofzinger EA, Buysse DJ, Germain A, et al. Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia. *Am J Psychiatry* 2004;161:2126-8.
- Ho AP, Gillin JC, Buchsbaum MS, et al. Brain glucose metabolism during non-rapid eye movement sleep in major depression. A positron emission tomography study. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:645-52.

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

ADENOAMIGDALECTOMÍA PARA LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN NIÑOS



JEROME LIM, MICHAEL C MCKEAN

Cómo citar la revisión: Jerome Lim, Michael C McKean. Adenoamigdalectomía para la apnea obstructiva del sueño en niños (Revisión Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2009 Issue 2 Art no. CD003136. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

RESUMEN

Antecedentes

El tratamiento actual de la apnea del sueño en niños consiste principalmente en tratamientos quirúrgicos. La adenoamigdalectomía es la intervención que se usa con más frecuencia para tratar la apnea del sueño en niños.

Objetivos

Determinar la eficacia de la adenoamigdalectomía en el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño en niños.

Estrategia de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias (Cochrane Airways Group) usando términos ya especificados. Las búsquedas actuales se realizaron hasta agosto de 2008.

Criterios de selección

Ensayos con asignación al azar en niños con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño.

Obtención y análisis de los datos

Dos revisores examinaron los resultados de la búsqueda y recopilaron los datos de los estudios en cuanto a sus características antes de decidir cuáles incluir en la revisión.

Resultados principales

Un estudio cumplió los criterios de inclusión. Este estudio abordó los méritos relativos de dos técnicas quirúrgicas para tratar la apnea obstructiva del sueño en niños (adenoidectomía y amigdalectomía por radiofrecuencia controlada con temperatura y adenoidectomía y amigdalectomía total). No se evidenció ninguna diferencia significativa para los síntomas o el índice de dificultad respiratoria. Más niños en el grupo de adenoidectomía y amigdalectomía por radiofrecuencia controlada con temperatura pudieron retornar a la dieta normal a los siete días en comparación con adenoidectomía y amigdalectomía total. No se observaron complicaciones significativas en el estudio.

Conclusiones de los autores

Un estudio pequeño no logró encontrar una diferencia entre dos técnicas quirúrgicas, aunque el retorno a la dieta fue más frecuente en el grupo tratado con adenoidectomía y amigdalectomía por radiofrecuencia controlada con temperatura. En la actualidad, aún se discute sobre los criterios requeridos para diagnosticar la apnea obstructiva del sueño significativa en niños. Además, la historia natural de la enfermedad no se ha delineado por completo. Faltan ensayos controlados aleatorios que investiguen la eficacia del tratamiento de la apnea obstructiva del sueño confirmada con amigdaloadenoidectomía en niños. Se necesitan más estudios antes de efectuar recomendaciones para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño en niños. La calidad de la investigación

en esta área podría mejorarse con el uso de estudios del sueño al inicio para determinar el grado de gravedad de la apnea del sueño en niños que se incorporan a los estudios en esta área. También se necesita un seguimiento a largo plazo para explorar el efecto de la amigdaloadenoidectomía en la apnea del sueño pediátrica.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Adenoamigdalectomía para la apnea obstructiva del sueño en niños

En la actualidad, el tratamiento quirúrgico de elección de la apnea obstructiva del sueño (reducción del flujo aéreo a través de la nariz y la boca

durante el sueño) en niños es la adenoamigdalectomía (extracción de las adenoides y amígdalas), debido a su considerada eficacia, economía y al tamaño relativo del tejido de las adenoides y amígdalas en los niños. Faltan pruebas sólidas para apoyar el uso de la amigdaloadenoidectomía en niños con apnea del sueño, aunque hay algunos datos indicativos de que un procedimiento que extrae parte de las amígdalas (adenoidectomía y amigdalectomía por radiofrecuencia controlada con temperatura) lleva a un retorno más rápido de la dieta en el período posquirúrgico que la adenoidectomía y la amigdalectomía total. Existen algunas controversias sobre el diagnóstico de la apnea obstructiva del sueño en niños y sería necesario realizar más investigaciones para llevar a cabo pruebas de diagnóstico extensas para hacer un diagnóstico adecuado.

BUSCANDO EN CASA LOS BRAZOS DE MORFEO



RESUMEN

Objetivos

Validar la utilidad en el síndrome de apnea-hipoapnea del sueño (SAHS) de un algoritmo diagnóstico y de graduación de la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) de manera exclusivamente ambulatoria.

Diseño

Ensayo clínico controlado, prospectivo, abierto y aleatorizado.

Método

En pacientes derivados para estudio de SAHS sin criterios de exclusión definidos, se determinó la probabilidad inicial de padecer un SAHS moderado/severo (Índice de Apnea-Hipoapnea IAH>15/hora) mediante la combinación secuencial de tres pruebas (algoritmo diagnóstico): escala de somnolencia de Epworth (ESE), índice clínico de apnea del sueño (SACS, Sleep Apnea Clinical Score), y poligrafía respiratoria nocturna domiciliaria, estimándose en más de un 95% la probabilidad de presentarlo si se obtenían un valor >10 en la ESE, un SACS>15 y un índice de alteraciones respiratorias RDI (Respiratory Disturbance Index) >15/hora mediante poligrafía. Previo al ensayo, se realizó una encuesta de calidad de vida (SAQLI, Sleep Apnea Quality of Life Index) y se instruyó en el manejo de una autoCPAP. Posteriormente los pacientes se asignaron aleatoriamente al grupo de polisomnografía (PSG), realizándose una diagnóstica y otra para graduación de la CPAP, sin más consultas programadas; o al grupo ambulatorio (titulación con autoCPAP y oximetría nocturna), con revisión semanal la primera quincena, pautándose inicialmente sólo el 95% de la presión indicada por la autoCPAP. A los 3 meses se midieron presión efectiva CPAP, IAH mediante PSG con la CPAP de tratamiento resultante, adherencia, ESE y SAQLI.

Resultados

Cumplieron criterios de alta probabilidad de SAHS sin criterios de exclusión 68 pacientes. Al grupo de PSG fueron 35. En el grupo de PSG se confirmó el algoritmo diagnóstico, siendo la probabilidad de un SAHS moderado/severo de 0.94 (95% IC, 0.81 a 0.99). A los 3 meses no hubo diferencias entre grupos para el IAH, ESE, SAQLI y presión efectiva de CPAP. La adherencia al tratamiento fue mayor en el grupo ambulatorio (mediana 6.0 frente a 5.4 h/noche; dif. -1.12 h/noche, $p=0.021$). El 62% de los del grupo de PSG hubiesen preferido estar en el ambulatorio, mientras que sólo un 6% de éstos hubiesen preferido el laboratorio de sueño.

Conclusiones

En pacientes con alta probabilidad de SAHS, la PSG no confiere ventaja alguna sobre el manejo ambulatorio para diagnóstico y titulación de CPAP. Cuando el acceso a la PSG es inadecuado, el manejo ambulatorio puede utilizarse para agilizar el tratamiento de los pacientes con mayor probabilidad de SAHS, pudiendo mejorar su adherencia al tratamiento.

Financiación

ResMed Corp., Vitalaire Canada Inc., Michael Smith Foundation, CIHR/BC Lung Association, Departmental Scholar Award from the University of British Columbia y SnoreSat-Sagatech Electronics Inc.

Conflicto de intereses

Respironics Inc., ResMed Corp., Vitalaire Canada, Inc.

COMENTARIO

Si bien en nuestro medio se considera la poligrafía respiratoria como una alternativa aceptable para el diagnóstico del SAHS en pacientes con alta probabilidad clínica, la PSG sigue siendo la prueba de referencia (1). Sociedades científicas como la American Thoracic Society recomiendan la PSG supervisada en un laboratorio de sueño durante dos noches para diagnóstico y ajuste de la CPAP. Según los autores, este es el primer estudio que evalúa un algoritmo diagnóstico y terapéutico totalmente ambulatorio, pero alertan de la variabilidad de características de los equipos de poligrafía disponibles, pudiéndose afectar los resultados con el uso de diferentes dispositivos, argumento frecuentemente utilizado como limitación a la efectividad en la práctica clínica. Se destaca como implicación del estudio que la mayoría de los pacientes con una alta probabilidad (>90%) de padecer un SAHS no requieren una PSG previa al inicio del tratamiento con CPAP, pero advierten que dicho estudio se realiza en un único centro de nivel terciario, entendiéndose una mayor y mejor experiencia. Respecto a la mayor adherencia al tratamiento en el grupo ambulatorio, se señala como factor determinante la menor presión positiva utilizada durante la primera semana, pero no debiera infravalorarse el mayor seguimiento recibido en este grupo durante los primeros 15 días.

El SAHS es una enfermedad prevalente que afecta al 4-6% de los hombres y al 2-4% de las mujeres de edad media (1). En España, la falta de medios origina listas de espera y retraso en su diagnóstico (2). De una estimación de hasta 2 millones de personas afectadas, poco más de 100.000 se encuentran diagnosticadas y tratadas. Los pacientes con SAHS presentan excesiva somnolencia con mayor riesgo de accidentes, y se asocian a enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Un diagnóstico precoz con instauración rápida del tratamiento y su buen cumplimiento, tendería a disminuir estos problemas. Se ha publicado que los pacientes con SAHS que mantienen una buena adherencia a la CPAP reducen la presión arterial de manera significativa (3), reduciendo el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Salvando la traslación del estudio controlado a la práctica clínica, donde cada servicio validaría sus propios resultados en función de su equipamiento, personal y experiencia, en un contexto de escasez de recursos, este abordaje ambulatorio podría suponer un acceso más rápido al tratamiento del paciente con alta probabilidad de SAHS, aportando mayor satisfacción y aumentando la adherencia que mejoraría el estado de salud de los pacientes.

Referencias

- (1) Grupo Español de Sueño (GES). Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch Bronconeumol. 2005;41 (Supl 4):3-4.
- (2) Masa Jiménez JF, Barbé Illa F, Capote Gil F, Chiner Vives E, Díaz de Atauri J, Durán Cantilla J et al. Recursos y demoras en el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS). Arch Bronconeumol. 2007;43:188-98.
- (3) Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, De Weerd S, Poppe K, Dupont A, Velkeniers B. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebocontrolled randomized trials. Arch Intern Med. 2007;167:757-64.

RAMOS GARCÍA, MI

Carburos Médica

REFERENCIAS

- Mulgrew AT, Fox N, Ayas NT, Ryan CF Diagnosis and Initial Management of Obstructive Sleep Apnea without Polysomnography. A Randomized Validation Study Ann Intern Med 2007;146:157-66.

LA BIBLIOTECA COCHRANE PLUS
2011 NÚMERO 1 ISSN 1745-9990



METILXANTINA PROFILÁCTICA PARA LA PREVENCIÓN DE LA APNEA EN LACTANTES PREMATUROS



DAVID J HENDERSON-SMART, ANTONIO G DE PAOLI

Cómo citar la revisión: Henderson-Smart D, De Paoli A. Metilxantina profiláctica para la prevención de la apnea en lactantes prematuros (Revisión Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Issue 12. Art. No.: CD000432. DOI: 10.1002/14651858.CD000432

RESUMEN

Antecedentes

La apnea recurrente es frecuente en lactantes prematuros. Estos episodios pueden llevar a la aparición de hipoxemia y bradicardia, que pueden ser lo suficientemente graves como para necesitar el uso de ventilación con presión positiva. En los lactantes con apnea, el tratamiento con metilxantina se ha usado de forma exitosa para prevenir episodios adicionales. Es posible que el tratamiento profiláctico administrado a todos los lactantes muy prematuros poco después del nacimiento prevenga la apnea y la necesidad de asistencia respiratoria adicional.

Objetivos

Determinar el efecto del tratamiento profiláctico con metilxantina en la apnea, la bradicardia, los episodios de hipoxemia, el uso de ventilación mecánica y la morbilidad en lactantes prematuros en riesgo de apnea del prematuro.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda estándar del Grupo de Revisión de Neonatología (Neonatal Review Group) se actualizó en agosto 2010. Este procedimiento incluyó búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials), la Oxford Database of Perinatal Trials, MEDLINE, CINAHL y EMBASE.

Criterios de selección

Se incluyeron todos los ensayos que utilizaban la asignación aleatoria o

cuasialeatoria de los pacientes y en los que se comparó la metilxantina profiláctica (cafeína o teofilina) con placebo o ningún tratamiento en lactantes prematuros.

Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los métodos estándar de la Colaboración Cochrane (Cochrane Collaboration) y de su Grupo Cochrane de Neonatología (Neonatal Review Group).

Resultados principales

Tres estudios fueron elegibles para su inclusión en la revisión. Dos estudios pequeños (que asignaron al azar a un total de 104 lactantes) evaluaron el efecto de la cafeína profiláctica sobre los resultados a corto plazo. No hubo diferencias significativas entre los grupos de cafeína y de placebo en el número de lactantes con apnea, bradicardia, episodios de hipoxemia, uso de VPPI o efectos secundarios en ninguno de los estudios. Sólo dos resultados (uso de VPPI y taquicardia) fueron comunes a los dos estudios y el metanálisis no mostró diferencias considerables entre los grupos. Un ensayo amplio del tratamiento con cafeína (CAP 2006), en un grupo heterogéneo de lactantes en riesgo de apnea del prematuro o que la padecían, demostró una mejoría en la tasa de supervivencia sin discapacidad evolutiva a los 18 a 21 meses de edad corregida. Los informes del subgrupo de lactantes tratados con cafeína profiláctica no demostraron ninguna diferencia significativa en los resultados clínicos excepto por una disminución en el riesgo de ligadura del CAP.

Conclusiones de los autores

Los resultados de esta revisión no apoyan el uso de cafeína profiláctica para los lactantes prematuros en riesgo de apnea. Cualquier estudio futuro necesita examinar los efectos de las metilxantinas profilácticas en los lactantes prematuros en alto riesgo de apnea. Este procedimiento debe incluir el examen de resultados clínicos importantes, como la necesidad de VPPI, la morbilidad neonatal, la duración de la estancia hospitalaria y el desarrollo a largo plazo.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Metilxantina profiláctica para la prevención de la apnea en lactantes prematuros

Se habla de apnea cuando existe una pausa en la respiración mayor de 20 segundos. Puede ocurrir repetidamente en lactantes prematuros (nacidos antes de 34 semanas de embarazo). Se cree que las

metilxantinas (como la teofilina y la cafeína) son fármacos que estimulan los esfuerzos respiratorios y se han utilizado para disminuir la apnea. Se ha sugerido que los lactantes prematuros con apnea deben recibir cafeína profiláctica como una medida preventiva. Se identificaron dos estudios pequeños y un estudio amplio. Los dos estudios pequeños incluyeron a los lactantes que recibieron cafeína como una medida preventiva. Ningún estudio demostró ninguna disminución en la apnea ni en otras complicaciones a corto plazo. El único estudio amplio incluyó a un grupo heterogéneo de lactantes que recibieron tratamiento para diversas indicaciones (para prevenir, tratar y evitar la apnea del prematuro posectubación). En esta población general hubo una mejoría en el resultado clínico en el momento del alta hospitalaria y en el resultado del desarrollo a los 18 a 21 meses; sin embargo, estos beneficios no pudieron probarse en la subpoblación que recibió cafeína profiláctica. En dicha población se observó una disminución en el CAP.

Viñeta Histórica:

NIKOLA TESLA: EL MÁS GRANDE Y OLVIDADO INVENTOR DEL SIGLO XX Y QUIEN ILUMINÓ EL MUNDO

NIKOLA TESLA: THE GREATEST AND FORGOTTEN INVENTOR OF XX CENTURY AND WHO LIGHTED THE WORLD

DR. MARCELO MIRANDA C. (1), DRA. GIESELA HORNING C. (1), DR. JORGE CORDOVEZ M. (2) | (1) Departamento de Neurología, Clínica Las Condes. (2) Departamento de Neuroradiología, Clínica Las Condes. | Email: marcelomirandac@gmail.com

“Si no tiene como finalidad la mejoría de las condiciones humanas, la ciencia es una perversión”. N. Tesla
“No pienso que el corazón humano pueda experimentar una excitación semejante a la que siente un inventor cuando ve que una creación surgida de su cerebro se transforma en algo real... Estas emociones hacen olvidar la comida, el sueño, los amigos, el amor, todo”. N. Tesla.

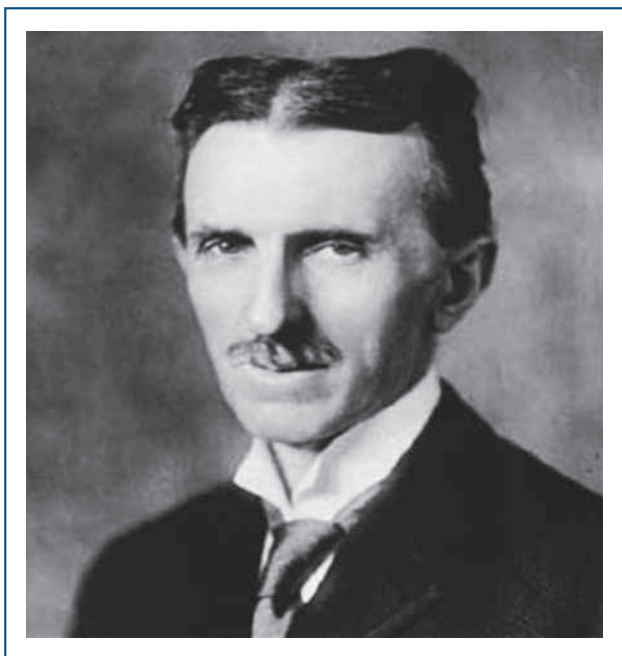


Figura 1. Nikola Tesla.

En la práctica clínica, a menudo usamos el término Tesla, para designar la potencia del magneto usado en resonancias. La expresión proviene del nombre, del quizás no muy conocido Nikola Tesla (1856-1943) (Figura 1). Brillante hombre de ciencias de origen serbio (nació en la villa de Smiljan, región de Lika, ex imperio Austro-Húngaro) (1-3). Emigró a los Estados Unidos a los 28 años y luego de una prolífica vida científica, falleció en Nueva York a los 87 años. Fue el segundo de los cinco hijos del matrimonio compuesto por Milutin Tesla, un sacerdote ortodoxo de origen serbio y Djuka Mandic (1-2). Estudió Física y Matemáticas en la Universidad de Graz y luego filosofía en Praga.

En Estados Unidos trabajó para Thomas Alva Edison, en cuya empresa se destacó desde el comienzo. Sus biógrafos indican que se fueron generando discrepancias entre ambos, más que nada por la brillantez de Tesla y el egoísmo de Edison, quien le pagaba a Tesla un sueldo indigno (3-6). La gran rivalidad surgió porque Edison favorecía la corriente directa y Tesla se dio cuenta que los generadores de corriente alterna eran más potentes, baratos y que podía enviar electricidad a alto voltaje a distancias mayores (1-3). Tesla fue contratado por los empresarios Westinghouse y JP Morgan, quienes crearon sus imperios,

en parte debido a los descubrimientos de Tesla. La corriente alterna venció definitivamente a la propuesta por Edison. Tesla brillantemente adaptó el principio de la rotación del campo magnético para la construcción del motor de inducción a corriente alterna y el sistema polifásico para la generación, transmisión, distribución y uso de energía eléctrica, el cual en la actualidad, se usa ampliamente en todo el mundo (6-7).

Tesla además hizo múltiples inventos, llegando a patentar cerca de 700 (1-2). Injustamente se ha atribuido la invención de la radio a Marconi, pero fue Tesla quién lo hizo. Nikola Tesla patentó el sistema básico de la radio en 1896 como lo prueban sus publicaciones, diagramas y esquemas que describen todos los elementos básicos de la emisora de radio que más tarde fue utilizado por Marconi, por lo tanto podemos decir que el italiano plagió el invento (1-3). En diciembre de 1901, Marconi estableció la comunicación inalámbrica entre Gran Bretaña y Terranova, Canadá, lo que le valió el premio Nobel en 1909. La justicia norteamericana, vino a reconocer de manera póstuma, a los pocos meses de su muerte que Tesla fue su inventor, pero lo hizo para soslayar una demanda de la empresa de Marconi por usar la radio en la Primera Guerra Mundial (6). A los pocos días de fallecido en un hotel de Nueva York (Tesla siempre vivió solo en hoteles), la FBI requisó todos los archivos que el científico tenía consigo, ya que podría ser de importancia para la seguridad de Estados Unidos. Sin embargo, este servicio de inteligencia siempre ha desmentido este hecho, aún cuando existe certeza de que así ocurrió (2).

Tesla usó los Rayos X para investigar su propio cerebro: con exposiciones de 20-40 minutos, mostró con claridad el cráneo, las órbitas, mandíbula y la unión craneocervical. Fue el primero en sugerir que los Rayos X podrían tener un rol terapéutico. Inventó también la diatermia, de gran utilidad en Cirugía (5, 6).

Así, vemos que Tesla hizo sorprendentes avances no sólo en tecnología sino también en Medicina. Sus aportes en tecnología incluyen entre muchos otros: el radar, el control remoto, la base de lo que sería el microscopio electrónico, la transmisión de videos e imágenes por vía inalámbrica, robots, las armas teledirigidas y la iluminación fluorescente (1-6). Sugirió la posibilidad de una red de información universal gratuita a través de redes energéticas a través de la ionosfera (una idea que nos hace pensar en la Internet actual), y la transmisión de energía en forma inalámbrica (2, 3, 5). En 1890 hace una exhibición en que iluminó ampollitas sin ningún cable, con energía que atravesaba su propio cuerpo sin ocasionar daño (Figura 2). La transmisión inalámbrica de energía, constituirá la obsesión de Tesla durante toda su vida.

En una oportunidad en su laboratorio en Manhattan, Nueva York, y debido a sus experimentos, provocó conscientemente una pseudo explosión. Su idea era remecer los edificios aledaños a la semejanza de un terremoto, pero con la precaución de no provocar daño (3).



Figura 2. Tesla usa su propio cuerpo como conductor eléctrico de una ampollita.

Tesla era un soñador, poco preocupado de las cosas prácticas de la vida, no tuvo relación de pareja conocida y vivió lleno de fobias y obsesiones como por ejemplo, la idea fija relacionada con el número 3: debía dar 3 giros alrededor de un edificio antes de entrar en él (2). Vivió de manera austera, sólo deseaba tener dinero para sus investigaciones y aportar a la Humanidad. Murió en condiciones de pobreza en un Hotel de Manhattan (1-3).

Se ha especulado que Tesla habría rechazado el Premio Nobel en 1912, siendo uno de los pocos científicos que lo ha hecho (2).

En su cumpleaños 75°, el inventor apareció en la portada de la revista *Time*. En esta ocasión, Tesla recibió cartas de felicitaciones de más de 70 pioneros en la ciencia y la ingeniería, incluyendo Albert Einstein. Estas notas se empastaron y se entregaron a Tesla como un volumen testimonial. Si bien tuvo estos reconocimientos en vida y también al momento de su muerte (a su funeral asistieron destacados científicos y el Presidente Roosevelt), posteriormente ha caído en el olvido injustamente (6).

Este hombre que hizo vitales descubrimientos a la humanidad prefirió vivir en forma humilde y con pocos recursos y de manera solitaria. Su única compañía eran las palomas, a quienes trataba como mascotas. En reconocimiento a sus muchos logros, sería bueno que lo recordáramos por ejemplo cada vez que encendemos la luz de nuestros hogares o cuando utilizamos nuestros equipos audiovisuales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Teodorani M. Nikola Tesla. Ed Sirio. Madrid 2011
2. Cheney M. Nikola Tesla. El genio al que le robaron la luz. Turner. Madrid 2011
3. Echenoz J. Relámpagos. Anagrama. Madrid 2011.
4. <http://www.teslasociety.com/index.html> visitado 25 octubre 2012.
5. Tesla N. My Inventions: The Autobiography of Nikola Tesla. Wilder. New York 2007
6. Roguin A. Nikola Tesla: The Man Behind the Magnetic Field Unit. J. Magn. Reson. Imaging 2004;19:369–374.
7. Haas LF. Nikola Tesla (1856–1943). J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;72:526

Fé de erratas:

En el número 2, Vol 24, de marzo 2013 se publicó un error involuntario, dice: "en 1984, Klimt había recibido el encargo", debe decir: "en 1894 Klimt había recibido el encargo".

GUSTAV KLIMT (1862-1918)



"Retrato de Adele Bloch-Bauer" 1907



Fue un pintor simbolista austriaco, y uno de los más conspicuos representantes del movimiento modernista de la secesión vienesa. Esta secesión vienesa o **Sezession** que había surgido como una alternativa independiente a los artistas promocionados por la Academia Vienes, de la que Klimt había formado parte en su juventud. Entre sus objetivos estaban la promoción de artistas jóvenes, la exhibición de obras producidas en el extranjero y la publicación de una revista sobre las principales obras realizadas por sus miembros.

En 1894, Klimt había recibido el encargo de crear tres pinturas para decorar el techo del Aula Magna de la Universidad de Viena. Inacabadas hasta el fin de siglo, estas tres obras: **Filosofía**, **Medicina y Jurisprudencia**, fueron muy criticadas por lo radical de su enfoque y su propia representación, que algunos consideraron "pornográfica".

Su "etapa dorada" vino determinada por un progresivo acercamiento de la crítica y un gran éxito comercial. Muchas de las pinturas de esta época incorporan pan de oro a la pintura. Las obras

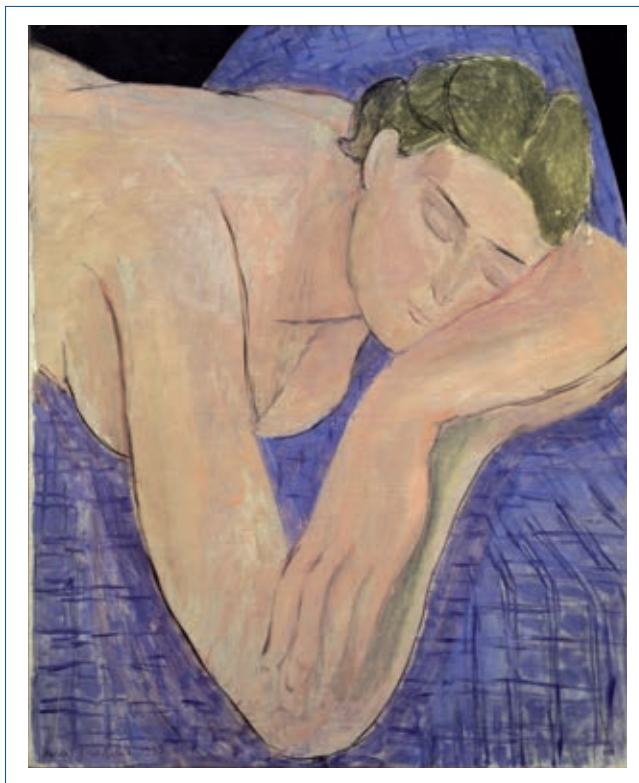
más notables de esta etapa fueron el Retrato de Adele Bloch-Bauer (1907), que ilustra la portada de este número y El Beso (1907-1908).

Klimt podía permitirse ser muy selectivo antes de aceptar un encargo. Una vez aceptado, el artista iniciaba su particular método de trabajo, tras largas meditaciones y aun más prolongadas sesiones de posado de modelos. La naturaleza abiertamente erótica de sus obras solía verse suavizada por un enfoque alegórico, o simbólico, que la hacía de algún modo más admisible para la opinión pública de la burguesía vienesa.

Hemos seleccionado este pintor y este cuadro sobre Piso Pelviano para este número de la Revista, pensando en que es la mujer en su madurez, quien es la más afectada por la patología del piso pelviano y especialmente luego de la maternidad. Klimt tiene varias pinturas que muestran a la mujer en sus diferentes etapas de la vida, esta es una más de ellas.

HENRI MATISSE

(1869-1954)



"El sueño" 1935



Conocido por la utilización del color y por el uso original y fluido del dibujo. Además de pintor, fue grabador y escultor.

Comenzó estudiando leyes, por lo cual se trasladó desde el norte de Francia a París en 1887. Fue en 1889, producto de una intervención quirúrgica que lo mantuvo en reposo, que comenzó a pintar, ingresando a la Escuela de Bellas Artes ese mismo año.

Al comienzo de su trayectoria se dedicó al dibujo natural (*Tejedor bretón*) y luego a paisajes (*Córcega, Costa Azul*).

En 1896 presentó cuatro lienzos en la Sociedad Nacional *des Beaux Arts* con notable éxito.

En el comienzo del Siglo XX lideró -junto con André Derain- un grupo conocido como Fauvismo, de corta duración, ya que realizaron solo tres exposiciones.

A partir de 1907 su estilo se hizo más definido, pintando a la manera "fauve": supresión de detalles y tendencia a la simplificación. Famosos son: *Lujo, Calma y voluptuosidad* y *La habitación roja*.

Fallece en Niza en 1954.

En 1964 se abre en Niza el Museo Matisse, que reúne una parte de su obra.

El cuadro que ilustra la portada se llama *Le Reve* o *El Sueño*. Lo pintó en 1935, con estilo "fauve", donde se nota la simplificación de los trazos; y que creemos que refleja el tema central de esta Revista.

Se trata de un lienzo que se encuentra expuesto en el *Mussee National d'Art Moderne*, ubicado en el *Centre National Georges Pompidou*, en París.

INSTRUCCIÓN A LOS AUTORES

Revista Médica de Clínica Las Condes está definida como un medio de difusión del conocimiento médico, a través de la publicación de trabajos de investigación, revisiones, actualizaciones, experiencia clínica derivadas de la práctica médica, y casos clínicos, en todas las especialidades de la salud. El mayor objetivo es poner al día a la comunidad médica de nuestro país y el extranjero, en los más diversos temas de la ciencia médica y biomédica. Actualizarlos en los últimos avances en los métodos diagnósticos que se están desarrollando en el país. Transmitir experiencia clínica en el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de diversas enfermedades. Está dirigida a médicos generales y especialistas, quienes pueden utilizarla a modo de consulta, para mejorar conocimientos o como guía en el manejo de sus pacientes.

Los artículos deberán ser entregados a la oficina de Revista Médica en la Dirección Académica de Clínica Las Condes y serán revisados por el Comité Editorial. Los trabajos que cumplan con los requisitos formales, serán sometidos a arbitraje por expertos. La nómina de árbitros consultados se publica una vez al año, en su último número.

Los trabajos deben ser inéditos y estar enmarcados en los requisitos "Uniformes para los manuscritos sometidos a revistas biomédicas establecidas por el Internacional Committee of Medical Journal Editors (Annals of Internal Medicine 1997; 126: 36-47/ www.icmje.org). El orden de publicación de los mismos, queda al criterio del Comité, el que se reserva el derecho de aceptar o rechazar artículos por razones institucionales, técnicas o científicas, así como de sugerir o efectuar reducciones o modificaciones del texto o del material gráfico.

Los autores deberán enviar un original del trabajo y una copia en disco de computador. Su extensión máxima será de 10 páginas para revisiones, 10 para trabajos originales, 5 para casos clínicos, 3 para comunicaciones breves y 2 para notas o cartas al editor, en letra Times New Roman, cuerpo 12, espacio simple.

La página inicial, separable del resto y no remunerada deberá contener:

- a) El título de artículo en castellano e inglés debe ser breve y dar una idea exacta del contenido el trabajo.
- b) El nombre de los autores, el primer apellido y la inicial del segundo, el título profesional o grado académico y filiación. Dirección de contacto (dirección postal o electrónica), y país.
- c) El resumen de no más de 150 palabras en castellano e inglés.
- d) El o los establecimientos o departamento donde se realizó el trabajo, y los agradecimientos y fuente de financiamiento, si la hubo.
- e) Key words de acuerdo al Mesh data base en Pubmed, en castellano e inglés.

Las tablas: Los cuadros o tablas, en una hoja separada, debidamente numeradas en el orden de aparición del texto, en el cual se señalará su ubicación. Formato Word o Excel, texto editable, no como foto.

Las figuras: Formato jpg, tiff a tamaño preferentemente de 12 x 17 cms. de tamaño (sin exceder de 20 x 24 cms.), y a 300 dpi, textos legibles, formato Word o Excel editable. Deben presentarse en hojas separadas del texto, indicando en éste, la posición aproximada que les corresponde.

Los dibujos y gráficos deberán ser de una buena calidad profesional. Las leyendas correspondientes se presentarán en una hoja separada y deberán permitir comprender las figuras sin necesidad de recurrir al texto.

Las fotos: Formato jpg o tiff, a 300 dpi, peso mínimo 1 MB aproximadamente.

Las referencias bibliográficas deberán enumerarse en el orden en que aparecen citadas en el texto. Se presentarán al final del texto por el sistema Vancouver. Por lo tanto cada referencia debe especificar:

- a) Apellido de los autores seguido de la primera inicial del nombre, separando los autores con una coma, hasta un máximo de 6 autores; si son más de seis, colocar los tres primeros y la expresión et al.
- b) Título del trabajo.
- c) Nombre de la revista abreviado de acuerdo al Index-Medicus (año) (punto y coma).
- d) Volumen (dos puntos), página inicial y final de texto. Para citas de libros deben señalarse: autor (es), nombre del capítulo citado, nombre del autor (es) del libro, nombre del libro, edición, ciudad en que fue publicado, editorial, año: página inicial-final.
- e) **No más de 30 referencias bibliográficas.**

En caso de trabajo original: artículo de Investigación debe adjuntarse título en castellano e inglés y resumen en ambos idiomas de máximo de 150 palabras. Se incluirán las siguientes secciones:

Introducción: que exprese claramente el propósito del estudio.

Material Métodos: describiendo la selección y número de los sujetos estudiados y sus respectivos controles. Se identificarán, describirán y/o citarán en referencias bibliográficas con precisión los métodos, instrumentos y/o procedimientos empleados. Se indicarán los métodos estadísticos empleados y el nivel de significancia elegido previamente para juzgar los resultados.

Resultados que seguirán una secuencia lógica y concordante con el texto y con tabla y figuras.

Discusión de los resultados obtenidos en el trabajo en sus aspectos novedosos y de aportes importantes y la conclusiones propuestas. Explicar las concordancias o discordancias de los hallazgos y relacionarlas con estudios relevantes citados en referencias bibliográficas.

Conclusiones estarán ligadas al propósito del estudio descrito en la Introducción.

Apartados de los trabajos publicados se pueden obtener si se los solicita junto con la presentación del manuscrito y se los cancela al conocerse la aceptación del éste.

Todos los trabajos enviados a Revista Médica CLC (de investigación, revisiones, casos clínicos), serán sometidos a revisión por pares, asignados por el Comité Editorial. Cada trabajo es revisado por dos revisores expertos en el tema, los cuales deben guiarse por una Pauta de Revisión. La que posteriormente se envía al autor.

Es política de Revista Médica CLC cautelar la identidad del autor y de los revisores, de tal manera de priorizar la objetividad y rigor académico que las revisiones ameritan.

Toda la correspondencia editorial debe ser dirigida a Dr. Jaime Arriagada, Editor Revista Médica Clínica Las Condes, Lo Fontecilla 441, tel: 6103258 - 6103250, Las Condes, Santiago-Chile. Email: jarriagada@clinicalascondes.cl y/o editorejecutivorm@clc.cl

SOLUCIONES PARA TERAPIA DE SUEÑO Y ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

SmartMedical



Acercando la terapia a sus pacientes

Proveedor de Equipamiento Médico para Diagnóstico y Tratamiento de Trastornos del Sueño y Enfermedades Respiratorias

PHILIPS

RESPIRONICS

RESMED

BMC

+ (56-2) 2984 55 21 - 2984 5523 - 2984 5524
Valenzuela Castillo 1762 - Providencia - Santiago
www.smartmedical.cl - info@smartmedical.cl



Nestlé

Good Food, Good Life



Para alimentarte día a día, Confía en nosotros

Disfruta de nuestros productos lácteos

LIBRES DE GLUTEN, APTOS PARA CELÍACOS



También encontrarás este beneficio en los siguientes productos:

Nido Etapas 1, 3 y 5 / Nido Entera y Semidescremada / Svelty Descremada / Svelty Digestión / Nestlé Ideal / Nido Buen Día y Leche Condensada Nestlé.

Nuestros productos son certificados por:

CONVIVIR
FUNDACION DE INTOLERANCIA AL GLUTEN



Sin Gluten
Controlado por Convivir