

# REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

*Journal of the Faculty of Medicine*

*Rev. Fac. Med. 2017 Año 69 Vol. 65 Supl. 1*

**Primer consenso colombiano del síndrome de  
apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)**

**ISSN 0120-0011  
e-ISSN 2357-3848**

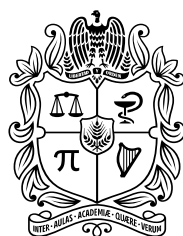




REVISTA DE LA FACULTAD DE  
**MEDICINA**

*Journal of the Faculty of Medicine*

*Rev. Fac. Med. 2017 Año 69, Vol. 65, Supl. 1*



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

## Faculty of Medicine Editorial Committee

### Editor

Franklin Escobar Córdoba. MD.MPF.PhD. *Universidad Nacional de Colombia. Colombia.*

### Associated Editor

Javier Eslava Schmalbach. MD.MSc.PhD. *Universidad Nacional de Colombia. Colombia.*  
Lisieux Elaine de Borba Telles MD. MPF. PhD. *Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brazil.*

### Internationals Associated Editors

Adelaida Restrepo PhD. *Arizona State University. USA.*  
Eduardo De La Peña de Torres PhD. *Consejo Superior de Investigaciones Científicas. España.*  
Fernando Sánchez-Santed MD. *Universidad de Almería. España.*  
Gustavo C. Román MD. *University of Texas at San Antonio. USA.*  
Jorge E. Tolosa MD.MSCE. *Oregon Health & Science University. USA.*  
Jorge Óscar Folino MD. MPF. PhD. *Universidad Nacional de La Plata. Argentina.*  
Julio A. Chalela MD. *Medical University of South Carolina. USA.*  
Sergio Javier Villaseñor Bayardo MD. PhD. *Universidad de Guadalajara. México.*

### International Scientific Committee

Cecilia Algarin MD., *Universidad de Chile.*  
Claudia Rosario Portilla Ramírez PhD.(c), *Universidad de Barcelona.*  
Dalva Poyares MD. PhD., *Universidade Federal de São Paulo.*  
Eduardo José Pedrero-Pérez, MSc. PhD., *Instituto de Adicciones, Madrid Salud.*  
Emilia Chirveches-Pérez, PhD., *Consorti Hospitalari de Vic*  
Fernando Jaén Águila, MD, MSc., *Hospital Virgen de las Nieves, Granada.*  
Guillermo Felipe López Sánchez, MSc, PhD., *Universidad de Murcia.*  
Iván Rodríguez Núñez, MSc, PhD., *Universidad San Sebastián*  
Jay P. Singh, PhD., *University of Oxford*  
Juan Manuel Céspedes, MD., *Universidad de Chile, Santiago de Chile.*  
Judith Jiménez Díaz, MSc, PhD., *Universidad de Costa Rica.*  
Jorge Rey de Castro MD. MSc., *Universidad Peruana Cayetano Heredia.*  
Lilia María Sánchez MD., *Université de Montréal.*  
Marco Tulio de Mello MD. PhD. , *Universidade Federal de Sao Paulo.*  
Marcos German Mora González, PhD., *Universidad de Chile*  
María Angélica Martínez-Tagle MSc. PhD., *Universidad de Chile.*  
M<sup>a</sup> Dolores Gil Llarío, PhD., *Universitat de València*  
M<sup>a</sup> Isabel Izquierdo Macián, MD., *Universidad de Valencia.*  
Martine Bonnaure-Mallet PhD., *Université de Rennes.*  
Miguel A. López Pérez PhD. Post Doc., *University of Cambridge.*  
Patricio Peirano MD. PhD., *Universidad de Chile.*  
Rubén Nogueiras Pozo PhD. Post Doc., *University of Cincinnati.*  
Sergio Alberto Ramírez García PhD. Post Doc., *Universidad de la Sierra Sur*  
Yulia Solovieva, PhD., *Benemérita Universidad Autónoma de Puebla*

### National Scientific Committee

Alfonso Javier Morales, MD, MSc, PhD(c), *Universidad Tecnológica de Pereira.*  
Carlos Gómez Restrepo, MD, MSc, PhD(c), *Pontificia Universidad Javeriana*  
Carlos Uribe Tobón PhD., *Universidad de los Andes.*  
Claudia Patricia Henao Lema, Ft, MSc, PhD., *Universidad Autónoma de Manizales*  
Edgar Prieto Suárez Ing. MD. MSc., *Universidad Nacional de Colombia.*  
Francisco Javier Lopera Restrepo, MD., *Universidad de Antioquia*  
Iván Darío Sierra Ariza MD. MSc. PhD., *Universidad Nacional de Colombia.*  
Jorge Andrés Rubio Romero MD. MSc., *Universidad Nacional de Colombia.*  
Jorge Eduardo Caminos Pinzón MSc. PhD., *Universidad Nacional de Colombia.*  
Luis Alfonso Díaz-Martínez, MD MSc., *Universidad Industrial de Santander*  
Orlando Acosta Losada MSc. PhD., *Universidad Nacional de Colombia.*  
Pío Iván Gómez Sánchez MD. MSc., *Universidad Nacional de Colombia.*  
Ricardo Sánchez Pedraza MD. MSc., *Universidad Nacional de Colombia.*  
Wilmer Ernesto Villamil Gómez, MD, MSc, PhD., *Universidad de Sucre*

**ISSN**  
**e-ISSN:**  
**Editorial Coordinator**

0120-0011  
2357-3848  
*Cristhian Leonardo López León*  
*Universidad Nacional de Colombia*  
*Yuri Paola Sarmiento Alonso*  
*Shaunny Ariza Salas/Laura Flórez Millán*  
*Universidad Nacional de Colombia*

**Cover illustration/Inner illustrations**

*Jeison Gustavo Malagón*  
*Universidad Nacional de Colombia*

**Design and diagramming**

*Óscar Gómez Franco*  
*Universidad Nacional de Colombia*

**Translation**

*Lina Johana Montoya Polo*  
*Universidad Nacional de Colombia*

**Printing**

*Digiprint editores S.A.S.*

The concepts expressed hereinafter are the sole responsibility of their authors and do not necessarily represent the criteria of the Editors of the Faculty of Medicine of Universidad Nacional de Colombia. The Journal of the Faculty of Medicine is an official body of the Faculty of Medicine of Universidad Nacional de Colombia and is published quarterly. This issue has 400 copies. License granted by the Ministry of Government through Resolution no. 1749 of August 30, 1993. All correspondence should be sent to: Franklin Escobar Córdoba, office 225, Faculty of Medicine • Telephone numbers: 3165145/3165000 Ext. 15161 • Bogotá, D.C., Colombia • email: revista\_fmbo@unal.edu.co • Postal tariff reduced through Servicios Postales Nacionales S.A No. 2015-300 4-72, expiration date Dec. 31, 2016.

The Journal of the Faculty of Medicine is an official publication of the Faculty of Medicine of Universidad Nacional de Colombia and aims at disseminating knowledge on different scientific, social and artistic fields related to professionals and students of the area of health, practice and teaching. It is particularly directed to professionals and students of the area of health, social and human sciences associated with the professional field. The Journal is included in: Scopus, Thomson Reuters, Web of Knowledge, SciELO (<https://goo.gl/OSX6eJ>), DOAJ, Ulrich, Pubindex, Latindex, Imbiomed, Lilacs, Old Medline, Faro (Universidad de Zaragoza), Portal de Revistas UN (electronic publication: <https://goo.gl/HBGgGJ>), SIIC Data Bases, REDIB. Reproduction and printed copies: photocopies of papers and texts are authorized for academic purposes or internal use of the institutions, with citation of the source. For printed copies, please address your request at our office.



## Editorial

### Primer consenso colombiano del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

Natalia Londoño-Palacio

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60334>

7

## Artículo de reflexión

### Definición del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

#### *Definition of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Karem Josefina Parejo-Gallardo

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59718>

9

### Historia del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

#### *History of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Christian Guillemínault, Karem Josefina Parejo-Gallardo

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59725>

11

### Epidemiología mundial, latinoamericana y colombiana y mortalidad del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

#### *Global, Latin-American and Colombian epidemiology and mortality by obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Patricia Hidalgo-Martínez, Rafael Lobelo

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59565>

17

### Factores de riesgo y asociados al síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

#### *Risk factors associated with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Sylvia Páez-Moya, Pablo Alejandro Vega-Osorio

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59646>

21

### Fisiopatología del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

#### *Pathophysiology of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Marco Venegas-Mariño, Juan Camilo García

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60091>

25

### Cuadro clínico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

#### *Clinical picture of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Sylvia Páez-Moya, Karem Josefina Parejo-Gallardo

<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59726>

29

Repercusiones cardiovasculares del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	39
<i>Cardiovascular repercussions of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Alberto Barón, Sylvia Páez-Moya <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59666">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59666</a>	
Repercusiones neurológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	47
<i>Neurological implications of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Marco Venegas-Mariño <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59644">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59644</a>	
Repercusiones psiquiátricas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	51
<i>Psychiatric implications of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Franklin Escobar-Córdoba, Jorge Echeverry-Chabur <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59542">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59542</a>	
Repercusiones endocrinológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	55
<i>Endocrinological implications of the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Natalia Londoño-Palacio, Álvaro Fernando Rico-López <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59523">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59523</a>	
Repercusiones oftalmológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	59
<i>Ophthalmologic repercussions of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Clemencia de Vivero, Tatiana Urrea, Patricia Hidalgo-Martínez <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59567">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59567</a>	
Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y su relación con el cáncer	65
<i>Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and its relation to cancer</i>	
Carlos Alberto Ortiz-Santacruz, Natalia Londoño-Palacio <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59524">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59524</a>	
Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y embarazo	69
<i>Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and pregnancy</i>	
Ghada Bourjeily, Natalia Londoño-Palacio, José Antonio Rojas-Suárez <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59525">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59525</a>	
Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y enfermedades respiratorias	77
<i>Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and respiratory diseases</i>	
Natalia Londoño-Palacio, Carlos Machado <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59526">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59526</a>	
Manejo perioperatorio del paciente con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	81
<i>Perioperative management of patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Angélica Fajardo-Escolar, Ana Helena Perea-Bello, Patricia Hidalgo-Martínez <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59568">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59568</a>	

Evaluación del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) mediante instrumentos de medición como escalas y fórmulas matemáticas	87
<i>Evaluation of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) using measurement instruments such as scales and mathematical formulas</i>	
Franklin Escobar-Córdoba, Javier Eslava-Schmalbach <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59561">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59561</a>	
Métodos diagnósticos en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	91
<i>Diagnostic methods in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Marco Venegas-Mariño, Andrés Franco-Vélez <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59643">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59643</a>	
Fibronasolaringoscopia en el diagnóstico de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	97
<i>Fibronasolaringoscopy in the diagnosis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Sandra Irene Zabala-Parra, Steve Amado-Galeano, Fritz Eduardo Gempeler-Rueda <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59560">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59560</a>	
Tratamiento médico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	101
<i>Medical treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Karem Parejo-Gallardo, Claudia Mariana Saltos-Cristiano <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59727">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59727</a>	
Psicoeducación en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	105
<i>Psychoeducation in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Franklin Escobar-Córdoba <sup>1,2</sup> • Jorge Echeverry-Chabur <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59544">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59544</a>	
Tratamiento quirúrgico por otorrinolaringología en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	109
<i>Surgical treatment by otorhinolaryngology in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Andrés Vallejo-Balen, Sandra Irene Zabala-Parra, Steve Amado <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59667">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59667</a>	
Tratamiento médico-quirúrgico de la obesidad en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	115
<i>Medical and surgical treatment of obesity in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Iván Darío Escobar, Andrés Muñoz-Mora, Natalia Londoño-Palacio <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60090">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60090</a>	
Tratamiento con dispositivos orales para síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	121
<i>Treatment with oral devices for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Carlos Alberto Sánchez-Ariza <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59642">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59642</a>	

Tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) con presión positiva en la vía aérea (PAP)	129
<i>Treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) with positive airway pressure (PAP)</i>	
Felipe Campo, Fernando Sanabria-Arenas, Patricia Hidalgo-Martínez <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59569">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59569</a>	
Calidad de vida en síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	135
<i>Quality of life in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Natalia Londoño-Palacio, Franklin Escobar-Córdoba, María Eugenia Toro-Pérez <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59547">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59547</a>	
Costos e impacto económico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) para la salud pública	141
<i>Cost and economic impact of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) on public health</i>	
David Ingram, Teofilo Lee-Chiong, Darío Londoño <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59570">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59570</a>	
Aspectos en la responsabilidad legal y laboral en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)	149
<i>Legal and labor responsibility aspects related to obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)</i>	
Franklin Escobar-Córdoba, Jorge Echeverry-Chabur <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59545">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59545</a>	



## Editorial

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed/v65n1Sup.60334>

### Primer consenso colombiano del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

El Grupo de Investigación Transdisciplinario en Trastornos del Sueño (GITTS), conformado en 2011 por representantes de diferentes asociaciones científicas de Colombia, tomó la iniciativa de escribir el Primer Consenso Colombiano de Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) en adultos con el fin de dar claridad conceptual al tema y con base en la revisión sistemática de la evidencia científica mundial. Esto, luego de publicar la “Guía para la certificación de servicios diagnósticos de trastornos del sueño en Colombia (incluye estándares para servicios pediátricos)” (1).

Se conformó un grupo de la más elevada calidad científica entre autores principales (miembros de GITTS) e invitados nacionales y extranjeros. Hasta la fecha, se considera que este es el primer documento colombiano que reúne el concepto de multidisciplinariedad en una enfermedad sistémica como el SAHOS.

El consenso está dirigido a médicos generales, especialistas y subespecialistas, al igual que a otros profesionales de la salud que, en su práctica clínica, se enfrentan a pacientes que pueden padecer de este síndrome y las consecuencias del mismo sobre la salud. De esta manera, el documento busca elevar los estándares de calidad en la atención en salud y procura reducir los desenlaces en salud que llevan a morbilidad y mortalidad.

Al inicio del proyecto, se definieron los temas a tratar y se determinaron las reglas para realizar la búsqueda de la literatura científica, entre la que se encuentran guías y consensos de otros países, metaanálisis, revisiones y estudios clínicos sobre el tema. Las búsquedas se llevaron a cabo en diferentes bases de datos internacionales, revistas y comunicaciones de congresos y se estableció que era mejor utilizar bibliografía de los últimos 10 años. Además, se incluyeron los artículos científicos clásicos.

Se decidió que este consenso se publicara en el suplemento sobre SAHOS de la Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia como un continuo de artículos que, en conjunto, forman el Primer Consenso Colombiano de SAHOS en el adulto. Este documento se enriquece gracias a la participación de autores invitados, cuya experticia en la materia es reconocida, quienes logran abarcar temas de mucha importancia e innovación en un trabajo colaborativo con los miembros de GITTS.

Dentro de los autores internacionales, se agradece al Dr. Chistian Guilleminault, referencia mundial del tema, quien compartió algunos de los pormenores de la historia mundial de los trastornos del sueño de

manera muy agradable (2). A la Dra. Ghada Bourjeily, neumóloga con énfasis en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades en la mujer, quien hace una alerta sobre la necesidad de sospecha del SAHOS en la mujer embarazada (3). A los Dres. Ingram y Lee-Chiong, quienes dan un panorama de los costos directos e indirectos asociados con la ausencia de tratamiento del SAHOS (4).

Con el método Delphi, los artículos publicados en este suplemento fueron revisados por la totalidad de los miembros de GITTS durante varias reuniones en las que se hicieron los aportes necesarios y las discusiones pertinentes para consolidar el documento. Se felicita a todos los autores que contribuyeron con sus conocimientos y su investigación en la materia para que el sueño de tener un documento de consenso se hiciera realidad.

**Natalia Londoño-Palacio**

MD, FACP. Neumóloga, Clínica del Country,  
Bogotá D.C., Colombia  
[nalonpa39@yahoo.com](mailto:nalonpa39@yahoo.com)

## Referencias

1. **Londoño-Palacio N, Hidalgo-Martínez P, Páez-Moya S, Sánchez-Ariza CA, Paz-Carretero J, Bazurto-Zapata MA, et al.** Guía para la certificación de servicios diagnósticos de trastornos del sueño en Colombia (Incluye estándares para servicios pediátricos). *Rev. Fac. Med.* 2014;62(3):439-54. <http://doi.org/bndp>.
2. **Guilleminault C, Parejo-Gallardo KJ.** Historia del síndrome de apneahipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *Rev. Fac. Med.* 2017;65:S11-16. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59725>.
3. **Bourjeily G, Londoño-Palacio N, Rojas-Suárez JA.** Síndrome de apneahipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y embarazo. *Rev. Fac. Med.* 2017;65:S69-76. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59525>.
4. **Ingram D, Lee-Chiong T, Londoño D.** Costos e impacto económico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) para la salud pública. *Rev. Fac. Med.* 2017;65:S141 -148. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59570>.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59718>

# Definición del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

## *Definition of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 15/09/2016. Aceptado: 24/04/2017.

Karem Josefina Parejo-Gallardo<sup>1</sup><sup>1</sup> Fundación Clínica Shaio - Bogotá D. C. - Colombia.

Correspondencia: Karem Josefina Parejo-Gallardo. Diagonal 115A No. 70C-75, casa 12. Teléfono: +57 1 2533606. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [karemparejo@gmail.com](mailto:karemparejo@gmail.com).

### | Resumen |

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño es uno de los trastornos del sueño más prevalentes en la población general y está asociado a diferentes alteraciones biológicas que pueden llegar a desencadenar importantes problemas cognitivos, metabólicos y cardiovasculares. Este artículo está dedicado a su definición y a proporcionar los criterios diagnósticos mínimos, tanto clínicos como polisomnográficos, que se tienen en la actualidad.

**Palabras clave:** Apnea del sueño obstructiva; Síndromes de la apnea del sueño; Trastornos respiratorios (DeCS).

**Parejo-Gallardo KJ.** Definición de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S9-19. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59718>.

### | Abstract |

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is one of the most prevalent sleep disorders in the general population, and is associated with different biological alterations that can trigger important cognitive, metabolic and cardiovascular problems. This article aims at defining and providing the minimum diagnostic criteria, both clinical and polysomnographic, currently in use.

**Keywords:** Sleep Apnea, Obstructive; Sleep Apnea Syndromes; Respiration Disorders (MeSH).

**Parejo-Gallardo KJ.** [Definition of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65S:9-10. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59718>.

## Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es un trastorno en el cual una persona deja de respirar parcial o totalmente de forma repetida durante el sueño (1); se caracteriza

por episodios recurrentes de colapso parcial o completo de la vía aérea superior, con disminución o cese del flujo de aire, a pesar de los esfuerzos inspiratorios. El SAHOS se produce por un desbalance entre el calibre de la vía aérea y el tono motor de la lengua o de los músculos dilatadores de las vías respiratorias (2). Debido a la falta de ventilación alveolar adecuada, que resulta del estrechamiento de la vía aérea superior, la saturación de oxígeno puede caer y la presión parcial de CO<sub>2</sub> aumentar. Los eventos terminan en su mayoría en despertares y, en relación con la interrupción del sueño, su consecuencia clínica es la somnolencia diurna excesiva (SDE) (1).

## Desarrollo

### Criterios diagnósticos

Se han definido criterios mínimos de diagnóstico para el SAHOS; entre estos, que los pacientes deben tener SDE sin otra causa identificable o experimentar dos o más de los siguientes síntomas que no se explican por otros factores: ronquido fuerte, asfixia o jadeo mientras duerme, despertares recurrentes durante el sueño, sueño no reparador, fatiga durante el día y dificultad en la concentración (1).

El diagnóstico de SAHOS requiere un polisomnograma (PSG) nocturno para detectar la frecuencia de los eventos respiratorios tipo apnea o hipopnea. Una apnea obstructiva o hipopnea se puede definir como un evento que tiene una duración  $\geq 10$  segundos y se caracteriza por ausencia o disminución del valor inicial en la amplitud de una medida válida de la respiración durante el sueño ( $\geq 90\%$  para apnea y  $\geq 30\%$  para hipopnea), desaturación de oxígeno de 4% o alertamiento (3). Esta detección se hace con un PSG estándar con mediciones multicanal que permiten determinar el tiempo y las etapas del sueño, el esfuerzo respiratorio, el flujo de aire, el ritmo cardíaco, la oximetría y los movimientos de las extremidades (4).

El índice de apnea-hipopnea (IAH) corresponde al número promedio de eventos respiratorios por hora. Por lo general, el SAHOS se define como un IAH  $\geq 5$  con síntomas asociados o un IAH  $\geq 15$  independiente de los síntomas (4).

El PSG, nocturno y vigilado en instalaciones, sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico del SAHOS; sin embargo, en el año 2010, el Centro de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) aprobó el uso de PSG portátil para diagnosticar este síndrome (5) y la American Academy of Sleep Medicine (AASM) recomendó considerar esta ruta

en los pacientes con una alta probabilidad pretest de SAHOS moderado a severo sin otras condiciones importantes de comorbilidad (3).

Los monitores portátiles —polígrafos— incluyen al menos tres sensores que detectan eventos respiratorios en el entorno del hogar. Debido a que estos monitores no pueden determinar el tiempo real del sueño y a que el IAH es un índice de apnea e hipopneas por hora de sueño, este factor no puede ser determinado. Más bien, el índice resultante se conoce como índice de disturbios respiratorios (IDR), que representa la frecuencia de apnea e hipopnea por hora de tiempo de grabación.

## Conclusión

Debido a que el tiempo total de grabación, a menudo, excede el tiempo de sueño real del paciente, el IDR de monitores portátiles puede no representar la severidad del SAHOS; por lo tanto, un resultado negativo de un monitor portátil no excluye necesariamente la enfermedad. No obstante, cualquier médico que participe en el cuidado del paciente puede ordenar el estudio. El CMS y la Guía para la certificación de servicios diagnósticos de trastornos del sueño en Colombia, que incluye estándares para servicios pediátricos (3), exigen que un laboratorio acreditado realice el examen y que un especialista del sueño certificado interprete el resultado (6).

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo y a la Dra Niza Suárez, por su valiosa contribución en la revisión de parte de la bibliografía implementada.

## Referencias

1. De Backer W. Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Panminerva Med.* 2013;55(2):191-5.
2. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:136-43. <http://doi.org/b7mbdj>.
3. Londoño-Palacio N, Hidalgo-Martínez P, Páez-Moya S, Sánchez-Ariza C, Paz-Carretero J, Bazaruto-Zapata MA, *et al.* Guía para la certificación de servicios diagnósticos de trastornos del sueño en Colombia (Incluye estándares para Servicios Pediátricos). *Rev Fac Med.* 2014;62(3):439-54. <http://doi.org/bndp>.
4. Racineux JL. Epidemiological definition of obstructive sleep apnea syndrome. *Rev Neurol.* 2003;159(11 Suppl):6S88-90.
5. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, *et al.* Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med.* 2012;8(5):597-619. <http://doi.org/bndq>.
6. American Academy of Sleep Medicine. European Respiratory Society. Australasian Sleep Association. American Thoracic Society. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research: the report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999;2:667-89.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59725>

# Historia del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

## *History of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 23/08/2016. Aceptado: 24/04/2017.

Christian Guilleminault<sup>1</sup> • Karem Josefina Parejo-Gallardo<sup>2</sup><sup>1</sup> Stanford University - Sleep Disorders Clinic - Palo Alto - California - USA.<sup>2</sup> Fundación Clínica Shaio - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Karem Josefina Parejo-Gallardo. Diagonal 115A No. 70C-75, casa 12. Teléfono: +57 1 2533606. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [karemparejo@gmail.com](mailto:karemparejo@gmail.com).

### | Resumen |

La historia de la apnea obstructiva del sueño es larga y complicada desde sus primeras descripciones en el siglo XIX con el relato de Pickwick en la primera novela de Charles Dickens. La definición de este término por parte de diferentes investigadores resalta la importancia de comprender las entidades asociadas al síndrome, como la hipoventilación alveolar y la somnolencia diurna excesiva. De esta forma, los estudios neurofisiológicos adelantados desde entonces, el desarrollo de la conferencia de la sociedad europea de neurología de 1964, la descripción del síndrome en pacientes pediátricos, la confirmación de la comorbilidad cardiovascular asociada a la enfermedad, la traqueostomía como tratamiento y la creación de implantes de estimuladores del nervio hipogloso —pasando por el descubrimiento de Sullivan de la presión positiva como tratamiento en casa— han sido esenciales para la comprensión de este síndrome.

**Palabras clave:** Apnea del sueño obstructiva; Síndromes de la apnea del sueño; Historia (DeCS).

Guilleminault C, Parejo-Gallardo KJ. Historia del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S11-6. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59725>.

### | Abstract |

The history of obstructive sleep apnea is long and complicated, and some descriptions can be traced back to the early nineteenth century in The Posthumous Papers of the Pickwick Club, the first novel written by Charles Dickens. The definition of this term by different researchers highlights the importance of understanding the entities associated with the syndrome, such as alveolar hypoventilation and excessive daytime sleepiness.

Thus, the neurophysiological studies carried out since then, as well as the European Society of Neurology conference held in 1964, the description of the syndrome in pediatric patients, the confirmation of cardiovascular co-morbidity associated with the disease, tracheostomy as treatment and the creation of hypoglossal nerve stimulus implants —including Sullivan's discovery of positive pressure as a home treatment— have been essential for the understanding of this syndrome.

**Keywords:** Sleep Apnea, Obstructive; Sleep Apnea Syndromes; History (MeSH).

Guilleminault C, Parejo-Gallardo KJ. [History of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S11-6. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59725>.

### Introducción

Contemplar la larga historia de la apnea obstructiva del sueño es una tarea difícil y complicada debido a varios malentendidos que persisten hasta la actualidad. Las conceptualizaciones modernas de fisiopatología, epidemiología y tratamiento han evolucionado; se extienden desde su primera descripción en la literatura del siglo XIX, con la observación del comportamiento de respiración anormal durante el sueño, hasta los avances científicos realizados en las últimas décadas, con el reconocimiento de los diferentes síndromes asociados a la observación del comportamiento de la respiración y el sueño anormal.

Se han construido lecciones sobre la naturaleza de la hipoventilación y somnolencia, el papel de la retención de CO<sub>2</sub> y la fragmentación del sueño, la vigilancia cada vez más sofisticada, la redefinición matizada de términos, los debates sobre la mecánica de las vías respiratorias subyacentes, los nuevos tratamientos y el reconocimiento de la prevalencia de las consecuencias a largo plazo. Este conocimiento sirve como piedra angular en la práctica de la medicina del sueño y como reflexión sobre cómo el conocimiento de su historia mejora, de manera considerable, la apreciación de su importancia.

### Desarrollo

#### Años 50

Uno de los relatos literarios más antiguos que describe un sujeto obeso propenso a la somnolencia diurna excesiva (SDE) se presenta en The Posthumous Papers of the Pickwick club (Papeles póstumos del club Pickwick), la primera novela de Charles Dickens publicada en 1835 (1). Dickens hace un relato muy vivo de un personaje bien estudiado llamado Joe, “un niño maravilloso, gordo [...] está de pie sobre la alfombra, con los ojos cerrados, como si estuviera

dormido” (1, traducción propia). Luego, varios autores médicos conocidos, entre ellos Byron Bramwell y Sir William Osler, utilizan el término “Pickwick” para describir a los pacientes obesos y con sueño.

En 1956, Burwell *et al.* (2) publicaron un artículo que habla sobre un paciente obeso con sueño. Este informe destacaba claramente la importancia de la hipoventilación alveolar, un concepto obviado por muchos hasta entonces. Una cuestión importante se planteó a partir de esto: ¿cómo se debe determinar la hipoventilación?

Para evaluar la hipoventilación, en el sentido clásico, se realiza la prueba de reinhalación de CO<sub>2</sub> en un laboratorio de función pulmonar. El análisis de la respuesta de la respiración a la inhalación de niveles crecientes de CO<sub>2</sub> se realiza utilizando diferentes técnicas para evitar la hipoxemia simultánea. Análisis técnicos más sofisticados se desarrollaron luego, realizando valoraciones mientras el paciente se encuentra en posición supina y despierto, así como durante la etapa REM (rapid eye movement) y la Non-REM (non-rapid eye movement). De manera progresiva, ha surgido la idea de que se puede producir hipoventilación durante el sueño y a veces solo durante el sueño REM. Esto queda bien demostrado a raíz de la investigación en pacientes con disfunciones musculares y neuromusculares.

Al mismo tiempo, las investigaciones se centraron en comprender mejor la SDE. En estos primeros años, muchos pacientes fueron llamados narcolépticos de manera inapropiada al utilizar este término como sinónimo de los que estaban “excesivamente somnolientos” y al dejar olvidada la descripción original dada por Jean Baptiste Edouard Gelineau (3).

Con el fin de descifrar la naturaleza de la somnolencia, neurofisiólogos que trabajaban en epilepsia diferenciaron entre la vinculada y la no vinculada a conductas anormales asociadas con trastornos convulsivos. Estos investigadores utilizaron un detector de mentiras para controlar el cerebro y, después del descubrimiento del sueño REM, añadieron electrodos que monitoreaban el movimiento ocular y la actividad muscular de la barbilla. Con el fin de reconocer los artificios específicos del electroencefalograma (EEG), también tenían, a menudo, un canal que indicaba la frecuencia cardíaca y un cinturón respiratorio.

Por consiguiente, desde el principio de la investigación de la apnea obstructiva del sueño se han dado dos situaciones: los pacientes obesos fueron vistos ya sea por un internista, debido a su obesidad, o por un neurólogo o neurofisiólogo, debido a su somnolencia diurna.

## Años 60

En la era moderna, los primeros descubrimientos fueron realizados por alemanes. El primero en registrar un paciente “pickwickian” obeso y con sueño fue Werner Gerardy (4), un internista del Hospital Universitario de Heidelberg. El paciente había llegado al hospital para someterse a una investigación de cefalea matutina recurrente y se observó que tenía pausas respiratorias durante el sueño y un ronquido fuerte durante la respiración de recuperación. Se realizó una investigación poligráfica para establecer el problema cerebral asociado con los dolores de cabeza. Gerardy *et al.* (4) estudiaron a otro obeso “pickwickian” antes de informar de sus hallazgos observados durante una siesta diurna:

“Después de 10 minutos de grabación el paciente presentó respiración periódica, con breve suspensión de la respiración, con la lengua retraída hacia atrás en el inicio de la suspensión respiratoria, por lo que no había circulación de aire a pesar del aumento de los movimientos del tórax. Entonces el paciente despertó de repente, la lengua se movió hacia adelante y un segundo o segundo y

medio más tarde se produjo la primera respiración. La frecuencia cardíaca durante la suspensión de la respiración se hizo más y más lenta, pero se aceleró en gran medida con la reanudación de la respiración” (4, traducción propia).

La hipótesis de trabajo de Gerardy *et al.* (4) fue que la somnolencia durante el día estaba relacionada con la retención de CO<sub>2</sub>, una idea probada más tarde por investigadores estadounidenses. Dos años después, un equipo del Instituto Nacional de Salud (NIH) de EE. UU. estudió el caso de una mujer obesa; en esta investigación se realizó el análisis de las ondas cerebrales, así como de la medición de los gases en sangre en busca de oxígeno y CO<sub>2</sub>.

Drachman & Gumnit (5) identificaron en sus pacientes paro repetitivo de la respiración a pesar de la persistencia de los movimientos toraco-abdominales; esto se asoció con bradicardia de 50 latidos por minuto y taquicardia de 140 latidos por minuto con reanudación de la respiración. Por otra parte, también documentaron desaturación de oxígeno al 50% durante la suspensión de la respiración y un retorno a los niveles normales con la reanudación de la misma en un paciente que fue sometido a una dieta estricta y que, después de una pérdida de peso significativa, observó que su somnolencia diurna desaparecía. Estas personas describieron con claridad los movimientos de la lengua, la persistencia de los movimientos toraco-abdominales y los despertares repetitivos para reanudar la respiración con el ciclo de bradi-taquicardia. Los investigadores también documentaron cambios importantes asociados con los gases en la sangre, otra vez atribuyendo la somnolencia diurna a la retención de CO<sub>2</sub>.

Esta última hipótesis fue cuestionada por Wolfgang Kuhl (6), a quien no se le reconoció por su importante papel en esta fase inicial de la comprensión de la apnea obstructiva del sueño debido a la decisión de cambiar su nombre a Kuhlo y publicar informes bajo estos dos nombres. Kuhl fue director de la unidad de EEG en el departamento de neurofisiología en Friburgo —dirigido por el famoso profesor Richard Jung—, estuvo muy interesado en la somnolencia de los pacientes “pickwickian” y comenzó a investigar a los obesos con somnolencia diurna con el fin de hacer su seguimiento durante el sueño nocturno.

Kuhl demostró que la respiración anormal se observó durante toda la noche y la reanudación de esta se asoció con despertares, sin embargo no hubo retención de CO<sub>2</sub> durante la vigilia. Después de sus observaciones, el investigador concluyó que la somnolencia presente en estos pacientes no se debía a un aumento de CO<sub>2</sub>, sino que podría estar relacionada con un componente “central”. Sus pacientes fueron sometidos a reducción de peso y mejoraron de manera significativa el sueño y las funciones de respiración, a pesar del hecho de que el síndrome no desapareció por completo.

Estos descubrimientos fueron presentados en forma de resumen en la Conferencia de Invierno de la Sociedad Europea de Neurología en 1964 en Oberstdorf y en las versiones del Simposio Internacional sobre Mecanismos del Sueño de 1964 y 1965. Las presentaciones atrajeron la atención de dos participantes: Henry Gastaut de la Universidad de Marsella, quien durante muchos años fue un miembro importante y prolífico investigador de la Sociedad Europea de Neurofisiología, y Elio Lugaresi de la Universidad de Bolonia, quien por largo tiempo colaboró con Gastaut y envió a muchos compañeros a capacitarse en Marsella. Estas universidades se convirtieron en el centro para el desarrollo de la comprensión de la respiración anormal durante el sueño en sujetos obesos.

La contribución de Kuhl no terminó con estas presentaciones, pues continuó investigando a pacientes obesos y somnolientos (7) y encontró que uno de estos alcanzaba un nivel cada vez más deprimido de conciencia, por lo que necesitaba tratamiento urgente y drástico.

Para tratar el problema del paciente, Kuhl ordenó una traqueostomía (8); pero antes de este examen, al paciente se le tomaron los gases arteriales en diferentes momentos durante la noche y se le midió de forma continua la presión arterial pulmonar. Después del procedimiento, el paciente alcanzó una muy rápida desaparición de la somnolencia diurna. Esta mejoría se mantuvo hasta la evaluación de seguimiento dos años y medio después en donde, además, se evidenció mejoría de la hipertensión pulmonar.

En resumen, en 1969 Kuhl había demostrado que la somnolencia de los pacientes “pickwickian” estaba relacionada con la interrupción del sueño inducida por la respiración anormal y asociada con la obstrucción de la vía aérea superior. Cuando esta obstrucción fue superada por una traqueostomía, se produjo un claro impacto sobre la presión pulmonar durante el sueño. Estos resultados resaltan la importancia del papel de la fragmentación del sueño, secundario a la apnea. Así como Kuhl fue el primero en realizar una traqueostomía para superar la respiración anormal durante el sueño, también identificó un tratamiento potencial del problema.

El trabajo seminal y los informes de Kuhl tuvieron un impacto importante en sus colegas de Marsella y Bolonia. En ambos lugares, los equipos de investigación controlaron a pacientes “pickwickian” con el objetivo de comprender mejor la patología subyacente que conduce a la somnolencia diurna. Hubo gran interacción entre estos grupos, en particular a través de Tassinari, un individuo de Bolonia que hacía proyectos de investigación en Marsella. Giorgio Coccagna, Paola Verucci-Coccagna —neurólogo y anestesióloga de Bolonia— y Bernard Duron —neumólogo de Marsella—, también hicieron un aporte fundamental al respecto.

Durante este tiempo, el control de la respiración durante el sueño en pacientes “pickwickian” se hizo más sofisticado. Se utilizaron bandas torácicas y bandas abdominales como si fueran un termopar colocado en una máscara que cubría toda la cara. Estos cambios técnicos permitieron a Duron y al equipo Gastaut refinar las evaluaciones realizadas por científicos alemanes (9,10). Las mediciones poligráficas permitieron identificar con claridad tres patrones anormales de la respiración durante el sueño, con lo cual se acuñaron los términos de apneas obstructiva, mixta y central. Además, se pudo demostrar que la mayoría de las apneas observadas durante el sueño en estos pacientes eran obstructivas, a pesar del hecho de que se observaran acontecimientos centrales y mixtos.

En principio, la apnea mixta fue llamada apnea compleja, y se describió como un segmento central generalmente seguido de un componente obstructivo (10). Lugaressi *et al.* (11) añadieron un catéter esofágico en 1968 para definir mejor los diferentes tipos de apneas. Estos autores también observaron que había una diferencia en la duración y el tipo de apnea basados en la etapa del sueño. Las apneas más largas se produjeron en el sueño REM y las apneas más cortas eran de tipo central. Tassinari *et al.* (12) indicaron que los eventos respiratorios anormales fueron más prominentes en las etapas 1 y 2 del sueño Non-REM y en el sueño REM; además, que no eran tan prominentes durante las fases 3 y 4 del sueño Non-REM.

Tanto en Marsella como en Bolonia se observaron cambios en los patrones de EEG antes y después de la ocurrencia de una apnea. En la escuela de Marsella se creó el término excitación por causas respiratorias. La sugerencia de que la somnolencia vista en pacientes “pickwickian” estaba relacionada con este patrón de despertar se realizó en 1966, antes de que se reafirmara con los resultados de la traqueostomía.

## Años 70

Los descubrimientos que rodean la respiración anormal durante el sueño también dieron lugar a la investigación de la respiración

normal en esta función —aquí se resaltan las investigaciones de Duron en Marsella (10)— y al reconocimiento de que la respiración más estable se da durante el sueño de ondas lentas.

Se observó que hubo períodos de respiración irregular durante el sueño REM con la presencia de pausas breves y centrales. La investigación de los patrones de respiración de los pacientes “pickwickian” durante el sueño se extendió a otras ciudades universitarias, incluyendo Estrasburgo, donde se encontró que algunos tenían solo eventos de apnea parciales, llamados hipopneas por Kurtz (neurofisiólogo) y Lonsdorfer (neumólogo) (13). Estos últimos investigadores consideraron que las hipopneas indican una forma de transición del síndrome de Pickwick, ya sea hacia una mayor o menor gravedad. Aquellas primeras observaciones fueron investigadas en los siguientes años por un residente de Kurtz, Jean Krieger, quien demostró que no eran necesariamente la indicación de una forma transicional (14).

Si los patrones iniciales de respiración durante el sueño —en pacientes normales y pacientes “pickwickian”— fueron descritos en Marsella por el equipo Gastaut, la contribución sucesiva fue hecha por el equipo de Lugaressi, el cual añadió enfoques de monitoreo más invasivos. Con la ayuda de la anestesióloga Paola Verucci Coccagna fueron monitoreadas funciones vitales con líneas arteriales. A partir de 1970 se iniciaron los estudios que utilizan la presión esofágica y el monitoreo de la presión arterial sistémica a través de catéteres radiales y catéteres de arteria pulmonar. La conclusión, a partir de diez pacientes, fue que hubo un aumento en la presión arterial y en la presión de la arteria pulmonar durante el sueño, en asociación con eventos apnéicos. Estos aumentos fueron relacionados con las etapas del sueño y los mayores incrementos se dieron durante el sueño REM (15).

Siguiendo el informe de Kuhl (9) —en el que se demostraba cómo la traqueostomía había ayudado significativamente a los pacientes con apnea “pickwickian” durante el sueño—, los pacientes fueron sometidos a métodos de tratamiento similares; estos estudios ocurrieron entre 1970 y 1973. Otros equipos comenzaron investigaciones del mismo tipo, sobre todo en Japón y EE. UU.; sin embargo, los neumólogos se involucraron poco en estos estudios realizados, en su mayoría, por neurofisiólogos. De hecho, el término síndrome de Pickwick fue cuestionado por Douglas Carroll, neumólogo respetado, quien escribió en 1972:

“Es posible identificar un número de diferentes síndromes que demuestran ya sea individualmente o en combinación, obesidad, hipoventilación e hipersomnio. En el pasado, muchos autores se han referido a todos estos síndromes como ‘pickwickian’. Parece que la canasta de desechos del síndrome de Pickwick puede romperse” (16, traducción propia).

Lugaressi esperaba “romper este síndrome” y organizó en 1972 una reunión en Rimini, Italia, a la que acudieron muchos investigadores involucrados en el tema. Su informe fue publicado en la revista científica *Boletín de fisio-patología respiratoria (Fisiología Respiratoria Clínica)* bajo el auspicio del Instituto francés Nacional de Salud e Investigación Médica. Poco después, esta revista se fusionó con la *Scandinavian Respiratory Journal* y surgió la *European Respiratory Journal*. De este encuentro salió una esperanza rota: la confusión seguía sin resolverse y se acostumbró a utilizar el término “apnea obstructiva del sueño” para describir entidades que los miembros del simposio querían ver por separado.

El simposio de Rimini sumó varios puntos de interés: los primeros neurofisiólogos del tiempo y los neumólogos se reunieron tratando de disociar los diferentes trastornos respiratorios relacionados con el sueño que habían sido agrupados; los participantes trataron de analizar

las diferentes formas de presentación clínica, las consecuencias diurnas y subyacentes; se confirmó la presencia de tres tipos de patrones poligráficos en el estudio de la respiración durante el sueño, y se reconoció que la manometría esofágica era la manera más precisa para definir estos tres patrones denominados central, obstructivo y mixto, nombres que se utilizan hoy en día.

En este evento también quedó claro que había patrones incompletos, llamados “hipopneas”, que requerían un mayor estudio. El simple reconocimiento de la presencia de un patrón no fue diagnóstico: los tres tipos de patrones se podían ver con distribución variable en relación con las quejas de SDE y obesidad. Las pruebas diurnas para hipoventilación no predecían la presencia o ausencia de hipoventilación durante el sueño. Entonces, Carroll propuso que el término “pickwickian” se siguiera utilizando, pero que debería subdividirse con base en los resultados obtenidos después de la poligrafía nocturna.

En el mismo encuentro, se confrontaron los puntos de vista sobre la apnea obstructiva del sueño como un patrón del síndrome de Pickwick y se plantearon dos aspectos diferentes: por un lado, Tammeling *et al.* (17) presentaron un informe del caso de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) en un individuo con una malformación craneofacial y, por el otro, Guilleminault *et al.* (18) presentaron hombres de peso normal con SAHOS típico y quejas de insomnio, así como los casos de pacientes narcoléptico-catapléjicos con apnea del sueño. Estas presentaciones desafiaron la presunción de que el SAHOS solo se producía en pacientes obesos de tipo “Pickwick”.

Además, en 1973, Guilleminault *et al.* (19) informaron sobre los casos pediátricos de SAHOS (19) y, basados en sus estudios de sujetos de peso normal, describieron un “síndrome de la apnea obstructiva del sueño” (20,21). Estos estudios indicaron que la somnolencia diurna y el insomnio podrían representar quejas relacionadas con el sueño en estos sujetos. Más aun, se notó la misma presión sanguínea y cambios en la presión de la arteria pulmonar (22,23) como se había observado en los pacientes obesos. Además, la traqueostomía fue exitosa como tratamiento en sujetos obesos de tipo “Pickwick”, eliminando la hipertensión señalada al inicio del estudio (23).

Durante los tres años siguientes, se llevaron a cabo investigaciones sobre las complicaciones cardiovasculares asociadas al SAHOS y se describió la típica bradi-taquicardia asociada y la variación cíclica de la frecuencia cardíaca. El grupo de Stanford realizó una investigación sistemática de las arritmias asociadas al SAHOS, indicando que la asistolia y la fibrilación auricular se observan con frecuencia en estos pacientes (24).

Una controversia se presentó entre el equipo de Eliot Weitzman y el grupo de Stanford en el mecanismo subyacente de la oclusión de la vía respiratoria. El primero sugirió que era debido a una contracción activa de los músculos de las vías respiratorias superiores (25), mientras que el segundo indicó que había una ausencia de suficiente contracción de estos músculos (26). Esto llevó a la vigilancia de los músculos de las vías respiratorias superiores en sujetos normales y pacientes con SAHOS con diferentes electrodos de superficie y de aguja, así como al desarrollo de investigaciones de imagen con fluoroscopia realizados en Nueva York (25) y a la filmación directa de los eventos durante el sueño a través de un endoscopio de fibra óptica en Stanford (26). Guilleminault *et al.* (27) también publicaron una serie de casos de niños con SAHOS y su respuesta al tratamiento con la eliminación completa de la hipertensión durante el día, en la que describieron la apnea obstructiva del sueño en los niños.

En 1977, el grupo de Bolonia demostró que los pacientes adultos con síndrome de Pickwick no solo presentaron apnea obstructiva del sueño, sino que su somnolencia durante el día y su hipertensión de

día y noche fueron eliminadas con la traqueostomía. Guilleminault *et al.* (21) evidenciaron que los pacientes adultos no “pickwickian” con síndrome de apnea obstructiva del sueño presentaron SDE o quejas de insomnio, hipertensión y arritmias cardíacas. El grupo de Stanford demostró que estas anomalías también fueron eliminadas por traqueostomía. Además, este grupo dilucidó más los problemas cardiovasculares en los niños, así como el impacto en el aprendizaje y la asociación con parasomnias Non-REM; todos estos síntomas fueron de nuevo eliminados por traqueostomía (27,28).

Estos avances fueron importantes, al punto que Guilleminault y Dement planearon un nuevo encuentro internacional en 1977 con la ayuda de la Fundación Kroc en el sur de California. El tema fue síndrome de apnea del sueño y se hizo hincapié en el movimiento más allá del síndrome de Pickwick y el reconocimiento de la presencia de la condición en sujetos de peso normal. Una de las principales preguntas planteadas en esta reunión fue: ¿por qué se produce la obstrucción durante el sueño? Esta fue la consideración que guio los siguientes años de investigación.

Sauerland & Harper (29) estudiaron el músculo geniogloso de sujetos normales durante la vigilia y el sueño con una nueva técnica que implica un electrodo de registro bipolar. Ellos demostraron que hubo ruptura normalmente similar durante la vigilia y el sueño Non-REM, además de una disminución del tono durante el sueño REM. El grupo de Stanford registró diferentes músculos de la vía respiratoria superior, incluyendo el geniogloso y músculos genihiodeo, con electrodos insertados en los músculos. Se informó de una disminución en el tono muscular durante el sueño asociada con eventos obstructivos (26). Estos informes dieron lugar a una mayor investigación de los músculos de las vías respiratorias superiores durante la vigilia y el sueño.

Como resultado de la reunión en 1977, al año siguiente se publicaron las diferentes presentaciones y se estableció la existencia del síndrome de la apnea obstructiva del sueño (OSAS, por sus siglas en inglés) en adultos (30). Además, se confirmó la existencia de comorbilidad cardiovascular, especialmente con hipertensión arterial y arritmias cardíacas. Estas patologías se mostraron directamente relacionadas con la respiración anormal durante el sueño y fueron eliminadas por traqueostomía, pasando por alto el sitio de la obstrucción y el papel de los músculos dilatadores de las vías respiratorias superiores en el colapso de la vía aérea superior se hizo evidente. En resumen, esta reunión presentó la evidencia inicial de lo que se convertiría en el tema de muchos proyectos de investigación en los 20 años siguientes.

Remmers *et al.* (31) —siguiendo los estudios de Sauerland & Harper, así como del grupo de Stanford— reconocieron el papel fundamental de los músculos de la lengua en la ocurrencia de la oclusión de la vía respiratoria superior durante el sueño. Los autores mencionaron que con la aparición del sueño había un “punto crítico” al considerar la presión esofágica, la presión faríngea supraglótica y la contracción genioglosal. Este punto crítico se daba cuando la presión faríngea excedía la fuerza de contracción genioglosal, que es menor durante el sueño que en la vigilia.

Lugaresi *et al.* (32) sugirieron que el ronquido crónico fue el precursor de la apnea obstructiva del sueño. También hubo informes de que los pacientes con micrognatia significativa presentaron SAHOS, un hecho ya sugerido en 1972 por Tammeling *et al.* (citado por 33) en tres casos. Esto puso de relieve el papel potencial del esqueleto en el desarrollo del síndrome de apnea del sueño. La publicación también destacó la presencia de trastornos respiratorios del sueño en los trastornos neurológicos, especialmente de enfermedades musculares como la distrofia miotónica y síndromes neuromusculares como pospoliomielitis y de Shy-Drager, hoy denominado atrofia multisistémica.

El grupo de Stanford, —que presenta estas asociaciones en diferentes informes (30)— hizo hincapié en la diferencia entre el



SAHOS y la respiración anormal durante el sueño en estos síndromes, que fueron predominantes durante el sueño REM. También hubo demostración de la asociación entre SAHOS y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y del mejoramiento después de la traqueostomía (33,34). Este informe inicial condujo a un fuerte rechazo en el Reino Unido publicado en *The Lancet* (35), pero, varios años más tarde, el mismo equipo que lo rechazó reconoció su existencia y lo describió como el “síndrome de superposición u overlap” (36).

### Años 80 en adelante

El evento más importante a partir de entonces se produjo en 1981, cuando Sullivan *et al.* (37) reportaron los resultados beneficiosos obtenidos con el tratamiento de presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP) para tratar la apnea obstructiva del sueño en casa. La presión aérea positiva (PAP) de las vías respiratorias había sido utilizada en cuidados intensivos neonatales, pero Sullivan, usando la vieja aspiradora de su madre, desarrolló el equipo que eliminó la necesidad de realizar la traqueostomía; este fue un descubrimiento que, en última instancia, benefició a millones de pacientes.

Con un menor impacto, Fujita *et al.* (38) sugirieron realizar la cirugía del paladar con un procedimiento llamado “úvula-palato-faringo-plastia” (UPFP), que en la actualidad no se recomienda y se ha sustituido en gran medida por la faringoplastia con o sin amigdalectomía. El grupo de Stanford realizó la primera osteotomía maxilar y mandibular para eliminar la necesidad de realizar traqueostomía (39). En 1983, se informó sobre el primer uso de dispositivos dentales (40). En 1989, Niño-Murcia, un importante médico investigador colombiano, siendo director de la clínica de trastornos del sueño de la Universidad de Stanford, demostró la efectividad del tratamiento mediante el seguimiento de un grupo de pacientes con CPAP, que los efectos secundarios no se relacionaban con el tiempo de tratamiento y que las presiones más altas se relacionaban con obesidad (41). Aunque los primeros ensayos se produjeron alrededor de 1990 en Marburg, Alemania, pasarían décadas antes de la introducción de un nuevo tratamiento, la utilización con éxito de la estimulación eléctrica del nervio hipogloso en 2001 (42).

Por otra parte, en 1981, la comprensión de SAHOS en niños estaba muy avanzada. Estaba claro que el síndrome tuvo un impacto perjudicial omnipresente y no solo llevó a la disfunción cardiovascular, sino que, como lo demuestra el grupo de Stanford, hubo claros efectos sobre el estado de alerta, el aprendizaje, la memoria, el éxito escolar, el crecimiento, el comportamiento anormal indicativo de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), los trastornos del estado de ánimo como la depresión y los parasomnias como enuresis, sonambulismo y terrores nocturnos (43).

En el servicio de pediatría del Hospital Montefiori, en Nueva York, se demostró que los síntomas del SAHOS podrían ser mejorados con la adenoamigdalectomía (44). En las décadas siguientes, la atención se dirigió a las investigaciones epidemiológicas y de grandes cohortes, en las que se incluyeron la cohorte de San Marino (45), del Wisconsin Sleep Cohort (46) y del grupo de estudio de Singapur (47); este último fue el primero en indicar que los asiáticos del Lejano Oriente tenían mayores riesgos de desarrollar SAHOS que otras etnias por su anatomía. Estos estudios añadieron información importante de la población sobre la prevalencia de la apnea obstructiva del sueño.

En los últimos años, el trabajo de varios equipos y, en particular el de Frieberg *et al.* (48), indicaron que la respiración desordenada del sueño inducía la destrucción de mecano receptores —y quizás otros—, así como daños a las fibras motoras pequeñas en la vía respiratoria superior. Esto puede ser responsable de una neuropatía

local que conduce a la contracción anormal de los dilatadores de las vías respiratorias superiores durante el sueño, volviendo a la pregunta inicial de la fisiopatología subyacente que sigue sin resolverse.

El desarrollo de la epidemia de obesidad en el pasado reciente ha llevado a conceptos que sustentan el síndrome de Pickwick de nuevo en la vanguardia. Es importante que el papel desempeñado por la obesidad no sea asociado con las consecuencias de la oclusión de la vía respiratoria superior durante el sueño: la obesidad *per se* conduce a la misma morbilidad cardiovascular y cambios en el estado de alerta sin tener que recurrir a la presencia de la apnea obstructiva del sueño —como se puede ver en individuos de peso normal con SAHOS—. La obesidad abdominal contribuye a un síndrome de ronquido más notorio en el pecho durante el sueño, destacado durante el sueño REM.

Por último, la obesidad conduce a la hiperactividad del adipocito, una célula compleja que controla péptidos importantes que regulan muchas funciones metabólicas. Schwab *et al.* (49) mostraron que la obesidad como efecto secundario agranda la lengua, lo que lleva a la apnea obstructiva del sueño.

### Conclusión

La comprensión de la narrativa histórica y los avances progresivos realizados en el entendimiento del SAHOS serán de gran valor a medida que se sigan desentrañando los diferentes aspectos de la respiración anormal durante el sueño en los años venideros.

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguna declarada por los autores.

### Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

### Referencias

1. Dickens C. The Posthumous Papers of the Pickwick club. London: Chapman and Hall; 1837.
2. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Biskelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation. A Pickwickian Syndrome. *Amer. J Med.* 1956;21:811-8. <http://doi.org/bnhj>.
3. Gelineau JB. De la narcolepsie. *Gazette des hôpitaux.* 1880;53:626-8.
4. Gerardy W, Herberg D, Kuhn HM. Vergleichende untersuchungen der lungfunktion und der elektroencephalogramms bei zwei patienten mit Pickwickian Syndrom. *Zeitschrift für Klinische Medizin.* 1960;156:362-80.
5. Drachman DB, Gummit RJ. Periodic alteration of consciousness in the “Pickwickian” Syndrome. *Arch Neurol.* 1962;6(6):471-7. <http://doi.org/bp6km4>.
6. Jung R, Kuhlo W. Neurophysiology studies of abnormal night sleep in the Pickwickian Syndrome. In: Akert K, Bally C, Shade JP, editors. Progress in Brain Research: Sleep Mechanisms. Amsterdam: Elsevier; 1965. p. 14-159.
7. Kuhlo W. Neurophysiologische und klinische untersuchungen beim Pickwick-Syndrom. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 1968;211(2):170-92. <http://doi.org/czdsqq>.

8. **Kuhlo W, Doll E, Franc MC.** Erfolgreiche behandlung eines Pickwick Syndrom durch eine dauertracheal kanule. *Dtsch Med Wochenschr.* 1969;94:1286-90. <http://doi.org/fv4cp9>.
9. **Gastaut H, Tassinari CA, Duron B.** Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal manifestations of the Pickwickian syndrome. *Brain Res.* 1966;1(2):167-86. <http://doi.org/fvbwvm>.
10. **Duron B, Quichaud J, Fullana N.** Nouvelles recherches sur le mecanisme des apnees du syndrome de Pickwick. *Bull Physiopathol Respir* (Nancy). 1972;8(5):1277-88.
11. **Lugaresi E, Coccagna G, Petrella A, Berti-Ceroni G, Pazzaglia P.** Il disturbi del sonno e del respirare nella syndrome di Pickwick. *Sist Nerv.* 1968;20(1):38-50.
12. **Tassinari CA, Dalla Bernardina D, Cirignotta F.** Apneic periods and the respiratory related arousal patterns during sleep in the Pickwickian syndrome; a polygraphic study. *Bull Physiopathol Respir.* 1972;8(5):1087-102.
13. **Kurtz D, Meunier-Carus J, Baptst-Reiter J, Landsdorfer J, Micheletti G, Benignus E, et al.** Problèmes nosologiques posés par certaines formes d'hypersomnie. *Rev Electroencephalogr Neuropsychiol Clin* (French). 1971;1:227-30. <http://doi.org/btgr5t>.
14. **Krieger J.** Les sequences hypno-apneic chez les sujets Pickwickiens: leur sémiologie et leur repartition. [Tesis]. Stasbourg: Facultad de Medicina de Strasbourg; 1975.
15. **Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Parchi C, Lugaresi E.** Continuous recording of pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bull Physiopathol Respir.* 1972;8(5):1159-72.
16. **Carroll D.** Nosology of the Pickwickian syndrome. *Bull Physiopathol Respir.* 1972;8(5):1241-8.
17. **Tammeling GJ, Blokzijl EJ, Boonstra S, Sluiter HJ.** Micrognathia, hypersomnia and periodic breathing. *Bull Physiopatol Respir.* 1972;8(5):1229-38.
18. **Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC.** Insomnia, narcolepsy and sleep apneas. *Bull Physiopathol Respir.* 1972;8(5):1127-38.
19. **Guilleminault C, Dement WC, Monod N.** Syndrome "mort subite du nourrisson": apnées au cours du sommeil. Nouvelle hypothèse. *Nouv Presse Med.* 1973;2(20):1355-8.
20. **Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC.** Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science.* 1973;181(4102):856-8. <http://doi.org/b2678z>.
21. **Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC.** The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med.* 1976;27:465-84. <http://doi.org/b4ctdq>.
22. **Guilleminault C, Eldridge F, Simmons FB, Dement WC.** Sleep apnea syndrome: can it induce hemodynamic changes? *West J Med.* 1975;123(1):7-16.
23. **Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC.** Hemodynamics in sleep induced apnea: studies during wakefulness and sleep. *Ann Intern Med.* 1976;85(6):714-9. <http://doi.org/bnhn>.
24. **Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC.** Sleep induced apnea syndrome: prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med.* 1977;63:348-58. <http://doi.org/cnvnbnw>.
25. **Weitzman ED, Pollack CP, Borrowieski B, Burack B, Shprintz R, Rakauf S.** The hypersomnia sleep apnea syndrome: site and mechanism of upper airway obstruction. In: Guilleminault C, Dement WC, editors. Sleep Apnea Syndrome. New York: Alan R Liss; 1988. p. 235-48.
26. **Guilleminault C, Hill MW, Simmons FB, Dement WC.** Obstructive sleep apnea: electromyographic and fiberoptic studies. *Exp Neurol.* 1978;62:48-67. <http://doi.org/bg2zqw>.
27. **Guilleminault C, Eldridge F, Simmons F, Dement WC.** Sleep apnea in eight children. *Pediatrics.* 1976;58(1):23-30.
28. **Guilleminault C, Korobkin R, Winkle R.** A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung.* 1981;159(5):275-87. <http://doi.org/dxbcm3>.
29. **Sauerland EK, Harper RM.** The human tongue during sleep: Electromyographic activity of the genioglossus muscle. *Exp Neurol.* 1976;51(1):160-70. <http://doi.org/dtg58j>.
30. **Guilleminault C, Dement WC, editors.** Sleep Apnea Syndrome. New York: AR Liss; 1978.
31. **Remmers JE, de Groot WJ, Sauerland EK, Anch AM.** Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1978;44(6):931-8.
32. **Lugaresi E, Coccagna G, Cirignotta F.** Snoring and its clinical implications. In: Guilleminault C, Dement WC, editors. Sleep Apnea Syndrome. New York: AR Liss; 1978. p. 13-21.
33. **Guilleminault C, Cumiskey J, Motta J.** Chronic obstructive airflow disease and sleep studies. *Am Rev Respir Dis.* 1980;122(3):397-406.
34. **Guilleminault C, Cumiskey J.** Progressive improvement of apnea and ventilatory response to CO<sub>2</sub> following tracheostomy in obstructive apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1982;126(1):14-20.
35. **Shapiro CM, Catterall JR, Oswald I, Flenley DC.** Where are the british Sleep Apnoea patients? *Lancet.* 1981;2(8245):523. <http://doi.org/cncjgk>.
36. **Flenley DC.** Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med.* 1985;6(4):651-61.
37. **Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issac FC, Eves L.** Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981;1(8225):862-5. <http://doi.org/frc3jj>.
38. **Fujita S, Conway WA, Zorick R, Roth T.** Evaluation of the effectiveness of uvulo-palato-pharyngo-plasty. *Laryngoscope.* 1985;95(1):70-4.
39. **Riley R, Powell N, Guilleminault C, Nino-Murcia G.** Maxillary, mandibular, and hyoid advancement: an alternative to tracheostomy in obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;94(5):589-93. <http://doi.org/cs73hp>.
40. **Andrews JM, Guilleminault C, Holdaway RA.** Use of a mandibular positioning device in obstructive sleep apnea: a case report. *Bull Eur Physiopath Resp (Clin Resp Physiol).* 1983;19:611.
41. **Nino-Murcia G, McCann CC, Bliwise DL, Guilleminault C, Dement WC.** Compliance and side effects in sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. *West J Med.* 1989;150(2):165-9.
42. **Schwartz AR, Bennett ML, Smith PL, De Backer W, Hedner J, Boudewyns A, et al.** Therapeutic electrical stimulation of the hypoglossal nerve in obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127(10):1216-23. <http://doi.org/bnjb>.
43. **Guilleminault C, Korobkin R, Winkle R.** A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung.* 1981;159(5):275-87. <http://doi.org/dxbcm3>.
44. **Kravath R, Pollak C, Borowiecki B.** Hypoventilation during sleep in children who lymphoid airway obstruction treated by a nasopharyngeal tube and tonsillectomy and adenoidectomy. *Pediatrics.* 1977;59(6):865-71.
45. **Mondini S, Zucconi M, Cirignotta F, Aguglia U, Lenzi PL, Zauli C, et al.** Snoring as a risk factor for cardiac and circulatory problems: an epidemiological study. In: Guilleminault C, Lugaresi E, editors. Sleep-wake disorders: epidemiology and long term follow-up. New York: Raven Press; 1983. p. 99-105.
46. **Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S.** The occurrence of sleep-disordered-breathing among middle age adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-5. <http://doi.org/d3tqz2>.
47. **Puvamendram K, Goh KL.** From snoring to sleep apnea in the Singapore population. *Sleep Res Online.* 1999;2(1):11-4.
48. **Friberg D, Ansved T, Borg K, Carlsson-Nordlander B, Larsson H, Svanborg E.** Histological indications of a progressive snorers disease in an upper airway muscle. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(2):586-93. <http://doi.org/bnjc>.
49. **Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al.** Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric MRI. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(5):522-30. <http://doi.org/fhgn2r>.

## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59565>

# Epidemiología mundial, latinoamericana y colombiana y mortalidad del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Global, Latin-American and Colombian epidemiology and mortality by obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 12/08/2016. Aceptado: 24/04/2017.

Patricia Hidalgo-Martínez<sup>1</sup> • Rafael Lobelo<sup>2</sup><sup>1</sup> Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio - Clínica del Sueño - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Cayre - Clínica especializada en trastornos del sueño - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Patricia Hidalgo-Martínez. Clínica del Sueño, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Carrera 7 No. 40-62, piso 9. Teléfono: +57 1 5946161, ext.: 3918. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [phidalgo@husi.org.co](mailto:phidalgo@husi.org.co).

## | Resumen |

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es un trastorno frecuente asociado con secuelas cardiovasculares y neuropsicológicas severas que repercuten en altos costos socioeconómicos para la población.

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

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

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

**Palabras clave:** Epidemiología; Prevalencia; Apnea del sueño obstructiva; Sexo; Riesgo; Mortalidad (DeCS).

**Hidalgo-Martínez P, Lobelo R.** Epidemiología mundial, latinoamericana y colombiana y mortalidad del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S17-20. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59565>.

## | Abstract |

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is a frequent disorder associated with severe cardiovascular and neuropsychological sequelae, which has a high socioeconomic cost to the population.

In the past, an average prevalence of 3% to 7% in men and 2% to 5% in women (40-60 years for both sexes) was estimated. However, in the last two decades, it increased to 10% in men aged 30 to 49

years, 17% in men aged 50 to 70, and 3% in women aged 30 to 49 and 9% in women aged 50 to 70.

It is estimated that 20% of middle-aged adults have at least mild OSAHS, while 80% of cases remain undiagnosed, hence the importance of suspecting this disease.

In Colombia, an omnibus survey was conducted showing that the global prevalence of high-risk sleep apnea, according to the Berlin questionnaire, was 19% in three cities —Bogotá D.C., Bucaramanga and Santa Marta— (CI95%: 17.3, 20.8%). The overall prevalence of high risk of OSAHS was 26.9% (95% CI: 24.9%, 29%) according to the STOP-Bang scale.

**Keywords:** Epidemiology; Prevalence; Sleep Apnea, Obstructive; Sex; Risk; Mortality (MeSH).

**Hidalgo-Martínez P, Lobelo R.** [Global, Latin-American and Colombian epidemiology and mortality by obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S17-20. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59565>.

## Introducción

Teniendo en cuenta las implicaciones y consecuencias en morbilidad que tiene el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), es importante que la comunidad científica se conciente de la importancia de la enfermedad; también es perentorio que se eduque al personal de salud y a la comunidad en general para lograr una adecuada detección de la enfermedad.

## Desarrollo

### Generalidades

Desde tiempos antiguos se ha hecho referencia a los síntomas del SAHOS. Charles Dickens describe en el siglo XIX, en su obra *Los papeles póstumos del club Pickwick* (1), a un personaje con

algunos de estos síntomas como ronquidos, apneas, cansancio y somnolencia diurna excesiva (SDE).

En un principio, se adoptó el término “síndrome de Pickwick” para describir los síntomas de la apnea del sueño; sin embargo, las investigaciones se centraron en pacientes con obesidad, más que en los trastornos respiratorios durante el sueño (2).

## Importancia

El SAHOS es un trastorno frecuente asociado con secuelas cardiovasculares y neuropsicológicas severas que repercuten en altos costos socioeconómicos para la población (3). Las complicaciones por SAHOS no diagnosticado incluyen enfermedades cardiovasculares, neurológicas, mentales y metabólicas.

Desde hace varios años, el SAHOS ha sido reconocido como un problema serio de salud pública debido a la mortalidad producida por somnolencia en accidentes de tránsito, al aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular y a la incapacidad laboral (4). Esta enfermedad se convierte en un problema de salud pública dado el impacto sobre la calidad de vida de quien la padece.

## Prevalencia de síntomas

Cerca del 80% de los pacientes con SAHOS se quejan de SDE y deterioro cognitivo, 50% refieren cambios de personalidad y 1 de cada 4 pacientes recién diagnosticados tiene deterioro neuropsicológico (5). Al evaluar memoria, atención sostenida y desarrollo de funciones, se pueden encontrar cifras de alteración como 9%, 2-25% y 15-42%, respectivamente (5).

Los pacientes con SAHOS tienen 37 veces más probabilidad de padecer SDE, 7.5 veces más de tener dificultades en la concentración laboral, 9 veces más de presentar dificultades de aprendizaje de nuevas habilidades y 20 veces más de tener problemas en el desempeño de actividades monótonas (5).

La prevalencia de cefalea en los pacientes con SAHOS oscila entre 12% y 18% (6). Los accidentes ocupacionales ocurren en el 50% de los hombres con SAHOS mientras que en las mujeres el riesgo es seis veces mayor que en los controles (5).

## Prevalencia por edad

La prevalencia del SAHOS en adultos de edad mediana varía entre 2% y 4% (7); cerca de 15 millones de adultos norteamericanos lo padecen y este valor aumenta a 11% en individuos de la tercera edad (8).

Con anterioridad se estimaba una prevalencia aproximada de 3-7% en hombres y 2-5% en mujeres adultas (40-60 años en ambos grupos). Pero en las últimas dos décadas fue en aumento: 10% en hombres de 30 a 49 años, 17% en hombres de 50 a 70, 3% en mujeres de 30 a 49 y 9% en mujeres de 50 a 70 (9).

## Prevalencia por definición

Las técnicas utilizadas para calcular la prevalencia pueden tener un papel importante en las discrepancias encontradas entre los estudios y, asimismo, la prevalencia de SAHOS puede variar dependiendo de la situación geográfica, la edad de la población estudiada y el grado de obesidad de los pacientes (5).

Existen reportes de prevalencia de SAHOS de 24% en hombres adultos y 9% en mujeres adultas cuando este se define por un índice

de apnea-hipopnea (IAH)  $>5$  eventos. Además, esta puede oscilar entre 30% y 80% en adultos mayores (10).

Al definir el SAHOS como la presencia de un IAH  $\geq 5$  —apneas o hipopneas— por hora de sueño, asociado a somnolencia diurna excesiva, se encuentra prevalencia aproximada de 3-7% en hombres y de 2-5% en mujeres (11).

## Prevalencia por subdiagnóstico

Se estima que la mayoría de los adultos con SAHOS moderado-severo no están diagnosticados. En EE. UU. se menciona que este síndrome afecta al 4-24% de los hombres y al 2-9% de las mujeres y se estima que al menos 20% de los adultos de edad media tienen SAHOS leve y que el 80% de los casos permanecen sin diagnosticar, de allí la importancia de recalcar la sospecha de la enfermedad (12-14).

Los estudios poblacionales sugieren que el 4% de los hombres y el 2% de las mujeres  $>50$  años sufren SAHOS sintomático; sin embargo, este es a menudo asintomático y la prevalencia de pacientes con esta enfermedad, que no presentan el síndrome clínico, puede ser alto: 20-30% en la población de edad media (15). Por otro lado, se ha encontrado la presencia de al menos cinco episodios obstructivos por hora de sueño en el 9-28% de personas sin factores de riesgo específicos o síntomas de SAHOS (16).

## Prevalencia en subgrupos

Se estima que la prevalencia de SAHOS en pacientes con enfermedad cardiovascular es 2 a 3 veces mayor que en la población general (17). Desafortunadamente, el porcentaje de SAHOS no diagnosticado es bastante alto, aun en pacientes con tratamiento para enfermedad cardiovascular (18-21).

Parece que la prevalencia general del SAHOS es mucho mayor en el género masculino que en el femenino, aunque las mujeres posmenopáusicas y obesas tienen mayor riesgo. Las poblaciones con una prevalencia elevada de apnea son los pacientes  $>60$  años, con hipertensión arterial sistémica —de forma especial, los que tienen hipertensión mal controlada—, con insuficiencia cardíaca, con epilepsia refractaria al tratamiento médico o que hayan tenido un evento cerebrovascular.

Los afroamericanos —en particular los  $<25$  años y los  $>65$ —, los latinoamericanos y los asiáticos tienen mayor incidencia o mayor gravedad del SAHOS que los blancos —europeos o norteamericanos—. Hay una importante predisposición familiar al SAHOS, de manera que su presencia en un paciente determinado aumenta a más del doble la probabilidad de que sus familiares tengan el trastorno en comparación con los controles (16).

La prevalencia es mucho mayor ( $>50\%$ ) en pacientes con trastornos cardíacos o metabólicos que en la población general (11). Así, de forma general, se estima que el rango puede estar oscilando entre 3% y 7% con algunos subgrupos de mayor riesgo (22).

Con frecuencia, los pacientes con SAHOS son hombres obesos y mayores de 65 años. La obesidad es el factor de riesgo más importante: un 10% de ganancia de peso incrementa seis veces el riesgo de desarrollar la enfermedad (15).

## Prevalencia en la especialidad

Al analizar las enfermedades respiratorias, el SAHOS es la segunda en orden de frecuencia, siendo la primera el asma bronquial; 1 de cada 5 adultos sufre de SAHOS moderado a severo (23).



## Prevalencia a través de herramientas poblacionales

Al utilizar las encuestas ómnibus —mediante el uso, entre otros, del instrumento STOP-Bang—, en adultos se encuentran prevalencias de ronquido de 49.7%, cansancio de 24.8% y sueño al conducir de 8.8%. En total, 27.8% de los adultos fueron clasificados como de alto riesgo para SAHOS —57.1% hombres y 19.3% mujeres—. Estos resultados alertan sobre la necesidad de crear programas de salud pública; además, sugieren que el sistema de salud parece ser inadecuado para buscar y diagnosticar SAHOS (24).

## Prevalencia en población latina

*Residentes en Norteamérica:* la prevalencia de SAHOS fue la misma para hispanos, caucásicos y afroamericanos (17%) según el Sleep Heart Health Study (25), estudio que definió el SAHOS con IAH  $\geq 15$ /h. Se encontró prevalencia de ronquido en el 28% de hombres y el 15% de mujeres hispanos residentes en Nuevo México (26). En población hispana se reportó prevalencia de ronquido del 39%, mayor que en caucásicos (32%) y menor que en afroamericanos (50%) (26).

*Residentes en Latinoamérica:* de acuerdo al estudio Platino (25), la prevalencia de ronquido habitual fue mayor que lo mencionado con anterioridad: en México, D.F., Caracas, Montevideo y Santiago de Chile estuvo por encima del 50% en ambos sexos, con mayor predominio en hombres (62%). Además, este síntoma se asoció de manera independiente a SDE. Se hizo un estimado de la prevalencia de SAHOS utilizando de forma combinada la presencia de ronquido habitual, apneas presenciadas y SDE. Se encontró prevalencia en Santiago de Chile de 8.8% y 5%, en México, D.F. de 4.4% y 2.4%, en Montevideo de 3.7% y 0.5% y en Caracas de 1.5% y 2.4%, respectivamente en hombres y mujeres. Se asoció significativamente al sexo masculino, obesidad y consumo de alcohol y tabaco. En São Paulo se realizó un estudio polisomnográfico a una muestra de voluntarios representativos de población de 20 a 80 años y se encontró prevalencia global de SAHOS de 16.9%, con la definición de IAH  $\geq 15$ /h (25). En otro estudio brasilero se observó SAHOS en el 32.8% de los participantes (27).

*Residentes en Colombia:* la prevalencia de los trastornos del sueño fue del 27%, lo cual hace que se constituya en un problema de salud pública, pero no se cuenta con datos exactos de la frecuencia de las enfermedades en el país (28). Se realizó un estudio con la metodología ómnibus que mostró que la prevalencia global de alto riesgo de apnea del sueño en Bogotá D.C., Bucaramanga y Santa Marta, según el cuestionario Berlin, fue del 19% (IC95%: 17.3; 20.8%). Con la escala STOP-Bang, la prevalencia global de alto riesgo de SAHOS fue del 26.9% (IC95%: 24.9; 29.0%) (29). En Cali, en el centro médico ONIRIS, con la escala de Epworth se evaluaron 309 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y se encontró 67% de frecuencia de SAHOS, prevalencia significativamente mayor en hombres y una asociación directa con medidas como índice de masa corporal, índice cintura/cadera y diámetro de cuello (30). Ruiz *et al.* (31), en un estudio realizado en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, también describieron alta prevalencia de obesidad y SAHOS en la población sometida a estudio polisomnográfico.

## Mortalidad

La prevalencia de SAHOS asociada con mayor riesgo de morbimortalidad se incrementa con la edad y tiene un pico aproximado a los 55 años (11). Con respecto a la mortalidad, existen reportes inconsistentes de la asociación entre SAHOS y riesgo de muerte, eventos cardiovasculares, diabetes y depresión.

Hay evidencia en los hombres de una relación entre SAHOS y mortalidad con un desenlace compuesto cardiovascular. El marcador de IAH es un predictor consistente. La asociación entre SAHOS y otros desenlaces permanece incierta, por lo que se requiere investigación adicional para identificar modificadores del efecto y la habilidad predictiva de varios valores de umbral de IAH y las definiciones de hipopnea (32).

Campos-Rodríguez *et al.* (33) examinaron una cohorte de mujeres tratando de determinar la importancia del SAHOS como un factor de riesgo de muerte cardiovascular en este sexo. Los autores calcularon las tasas de mortalidad para SAHOS tratado y no tratado: el no tratado registró 0.94 por 100 personas/año (IC95%: 0.10-2.40),  $p=0.034$ , y el tratado 3.71 por 100 personas/año (IC95%: 0.09-7.50),  $p<0.001$ . Estos datos fueron comparados con los sujetos control: 0.28 por 100 personas/año (IC95%: 0.10-0.91).

Debido a las características descritas, el SAHOS se debe tratar de acuerdo a sus síntomas, esto con el objetivo de reducir la morbimortalidad (34). Se requieren estudios adicionales aleatorios y controlados en poblaciones específicas para elucidar bien sea que el SAHOS severo es un factor de riesgo independiente para mortalidad cardiovascular o que la enfermedad leve o moderada puede tener un rol determinante cardiovascular (35).

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Dickens C. Papeles póstumos del club Pickwick. London: Chapman and Hall; 1837.
2. Remmers JE, de Groot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1978;44(6):931-8.
3. Redline S, Young T. Epidemiology and natural history of obstructive sleep apnea. *Ear Nose Throat J.* 1993;72(1):24-6.
4. Rinkel RE. Clinical and societal consequences of obstructive sleep apnea and excessive daytime sleepiness. *Postgrad Med.* 2009;121(1):86-95. <http://doi.org/d2x36d>.
5. Kryger M, Roth T, Dement W. Principles and practice of Sleep Medicine. St. Louis: Elsevier; 2011.
6. Russell MB, Kristiansen HA, Kvaerne KJ. Headache in sleep apnea syndrome: epidemiology and pathophysiology. *Cephalalgia.* 2014;34(10):752-5. <http://doi.org/bkdk>.
7. Khazaie H, Najafi F, Rezaei L, Tahmasian M, Sepehry AA, Herth FJ. Prevalence of symptoms and risk of obstructive sleep apnea syndrome in the general population. *Arch Iran Med.* 2011;14(5):335-8.
8. Gooneratne NS, Richards KC, Joffe M, Lam RW, Pack F, Staley B, *et al.* Sleep disordered breathing with excessive daytime sleepiness is a risk factor for mortality in older adults. *Sleep.* 2011;34(4):435-42.

9. **Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM.** Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006-14. <http://doi.org/bnjg>.
10. **Lee-Chiong T, Hidalgo P.** Somnología: Aprende MEDICINA DEL SUEÑO en Una Semana (Spanish Edition). Amazon, CreateSpace Independent Publishing Platform; 2010.
11. **Lurie A.** Obstructive sleep apnea in adults: epidemiology, clinical presentation, and treatment options. *Adv Cardiol.* 2011;46:1-42. <http://doi.org/dbz28k>.
12. **Gilat H, Vinker S, Buda I, Soudry E, Shani M, Bachar G.** Obstructive sleep apnea and cardiovascular comorbidities: a large epidemiologic study. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(9):e45. <http://doi.org/bnjh>.
13. **Conley R.** Evidence for dental and dental specialty treatment of obstructive sleep apnoea. Part 1: the adult OSA patient and Part 2: the paediatric and adoles. *J Oral Rehabil.* 2015;38(2):136-56. <http://doi.org/bd5rsg>.
14. **Friedman M.** Apnea del sueño y roncopatía: tratamiento médico y quirúrgico. Barcelona: Elsevier; 2009.
15. **Mannarino M, Di Filippo F, Pirro M.** Obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med.* 2012;23(7):586-93. <http://doi.org/bnjj>.
16. **Goldman L, Schaffer A.** Cecil y Goldman. Tratado de medicina interna. 24<sup>th</sup> ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
17. **Wolk R, Kara T, Somers VK.** Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Circulation.* 2003;108(1):9-12. <http://doi.org/cvxkn2>.
18. **Konecny T, Kuniyoshi FH, Orban M, Pressman GS, Kara T, Gami A, et al.** Under-diagnosis of sleep apnea in patients after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(9):742-3. <http://doi.org/dkwhnx>.
19. **Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H.** Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2007;99(1):26-30. <http://doi.org/fmjns8>.
20. **Mehra R, Príncipe-Rodríguez K, Kirchner HL, Strohl KP.** Sleep apnea in acute coronary syndrome: high prevalence but low impact on 6-month outcome. *Sleep Med.* 2006;7(6):521-8. <http://doi.org/fkj3wm>.
21. **Bahammam A, Al-Mobeireek A, Al-Nozha M, Al-Tahan A, Binsaeed A.** Behaviour and time-course of sleep disordered breathing in patients with acute coronary syndromes. *Int J Clin Pract.* 2005;59(8):874-80. <http://doi.org/dbh9w5>.
22. **Punjabi NM.** The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):136-43. <http://doi.org/b7mbdj>.
23. **Azagra-Calero E, Espinar-Escalona E, Barrera-Mora J, Llamas-Carreras JM, Solano-Reina E.** Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17(6):e925-9. <http://doi.org/bnjg>.
24. **Adams RJ, Piantadosi C, Appleton SL, Hill CL, Visvanathan R, Wilson DH, McEvoy RD.** Investigating obstructive sleep apnoea: will the health system have the capacity to cope? A population study. *Aust Health Rev.* 2012;36(4):424-9. <http://doi.org/bkdm>.
25. **Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, López MV, Valdivia G, et al.** Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities [the PLATINO study]: a prevalence study. *Lancet.* 2005;366(9500):1875-81. <http://doi.org/cx9fqj>.
26. **Vázquez-García JC, Lorenzi-Filho G, López-Varela MV.** Síntomas y trastornos del dormir en hispanos y latinos: ¿Son poblaciones diferentes? *Neumol Cir Torax.* 2012;71(4):369.
27. **Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR.** Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med.* 2010;11(5):441-6. <http://doi.org/ch4nd7>.
28. **Escobar-Córdoba F, Liendo C.** Editorial: Trastornos respiratorios del sueño y alteraciones cardiovasculares. *Rev Fac Med.* 2012;60(1):1-3.
29. **Ruiz A, Rondón M, Hidalgo P, Cañón M, Otero L, Panqueva O, et al.** Prevalence of sleep complaints in Colombia at different altitudes. *Sleep Science.* 2016;9(2):100-105. <http://doi.org/bnjf>.
30. **González-Hernández LM, Castaño-Castrillón JJ, Herrera-García V, Jiménez AM, Lentijo-Hoyos P, Sierra-Ramírez A, et al.** Relación entre hipertensión arterial sistémica y síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño y sus factores de riesgo asociados, en población hipertensa de un centro médico. Cali (Colombia) 2008. *Archivos de Medicina.* 2008;8(2):89-97.
31. **Ruiz A, Hidalgo P, Amado S, Medina L.** Prevalencia de síndrome metabólico y obesidad en pacientes con síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHOS) en el Hospital Universitario San Ignacio. *Revista Colombiana de Neumología.* 2012;24:18-23.
32. **Kendzierska, T, Mollayeva, T, Gershon, Leung RS, Hawker G, Tomlinson G.** Untreated obstructive sleep apnea and the risk for serious long-term adverse outcomes: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2014;18(1):49-59. <http://doi.org/bnjm>.
33. **Campos-Rodríguez F, Martínez-García MA, de la Cruz-Morón I, Almeida-González C, Catalán-Serra P, Montserrat JM.** Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2012;156(2):115-22. <http://doi.org/bnjn>.
34. **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(1):9-14. <http://doi.org/dnf93k>.
35. **Simon S, Collop N.** Latest advances in sleep medicine: Obstructive sleep apnea. *Chest.* 2012;142(6):1645-51. <http://doi.org/bnjp>.

## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59646>

# Factores de riesgo y asociados al síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Risk factors associated with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 18/08/2016. Aceptado: 24/04/2017.

Sylvia Páez-Moya<sup>1</sup> • Pablo Alejandro Vega-Osorio<sup>2,3</sup><sup>1</sup> Clínica de Marly - Laboratorio de Sueño - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Clínica Foscal Internacional - Bucaramanga - Colombia.<sup>3</sup> Insueño - Floridablanca - Colombia.

Correspondencia: Sylvia Páez-Moya. Laboratorio de Sueño, Clínica de Marly. Carrera 13 No. 49-40, consultorio 615, Teléfono: +57 1 3436600, ext.: 1219. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [spaezmoya@yahoo.com](mailto:spaezmoya@yahoo.com).

## | Resumen |

Los avances alcanzados en la medicina del sueño y en los trastornos respiratorios del sueño han permitido conocer y entender los mecanismos fisiopatológicos que favorecen la aparición de estos últimos, a la par que han ayudado a determinar cuáles son los factores de riesgo anatómicos, morfológicos, poblacionales, demográficos, raciales y sindrómicos relacionados.

Conocer los factores de riesgo de los trastornos del sueño permite desarrollar medidas terapéuticas enfocadas a su origen. Tienen especial importancia aquellos factores modificables como el sobrepeso/obesidad, el tabaquismo y el consumo de depresores del sistema nervioso central, ya que prevenirlos puede tener un impacto en la prevención de la aparición del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.

**Palabras clave:** Factores de riesgo; Datos demográficos; Anatomía; Cráneo; Síndrome (DeCS).

.....  
**Páez-Moya S, Vega-Osorio PA.** Factores de riesgo y asociados del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S21-4. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59646>.

## | Abstract |

The progress achieved by sleep medicine regarding respiratory sleep disorders have made knowing and understanding the pathophysiological mechanisms that favor their appearance possible, and have also helped to determine the anatomical, morphological, population, demographic, racial and syndromic risk factors.

Knowing the risk factors associated to sleep disorders allows to develop therapeutic measures focused on their origin. Modifiable factors such as overweight/obesity, smoking and consumption of central nervous system depressants are especially important since prevention of these conditions may have an impact on the prevention of the onset of the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome.

**Keywords:** Risk Factors; Anatomy; Skull; Syndrome (MeSH).

.....  
**Páez-Moya S, Vega-Osorio PA.** [Risk factors associated with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S21-4. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59646>.

## Introducción

A medida que avanza el conocimiento de los trastornos respiratorios del sueño (TRS) mejora el entendimiento en cuanto a los factores que favorecen su aparición y las patologías asociadas. Ahora se conocen mejor las características anatómicas y morfológicas, las etapas de la vida o los síndromes que hacen más probable que los pacientes cursen con TRS, específicamente síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS).

## Desarrollo

### Factores demográficos

**Edad:** en comparación con el adulto joven o en edad media, la prevalencia del SAHOS es más alta en adultos mayores: 51% en hombres y 39% en mujeres tomando índice de apnea-hipopnea (IAH) >20 por hora (1,2), o incluso >80% tomando IAH >5/h en sujetos de 71 a 100 años (3,4). Esto ocurre en contraste con el adulto medio, en quienes diferentes estudios han estimado una prevalencia <10% (1-5). El mayor incremento de la prevalencia de SAHOS con la edad ocurre antes de los 65 años, apareciendo luego un aplanamiento en el incremento (5). A pesar de la mayor prevalencia en el adulto mayor, no es claro su impacto fisiopatológico.

**Género:** estudios epidemiológicos —incluyendo estudios de cohortes con metodologías similares (2,3,5-7)— muestran que el SAHOS tiene mayor prevalencia en hombres (4-6%) que en mujeres (2-4%), con una frecuencia que puede ser de 2 a 3 veces mayor. La razón por la cual se da esta diferencia no es del todo clara; se han sugerido factores hormonales, diferencias fenotípicas, patrón de depósito graso, hábitos y exposiciones medioambientales.

**Menopausia:** durante esta etapa existen cambios como pérdida de función endocrina del ovario, descenso de estrógenos y progesterona, cambios en la distribución de grasa —más parecida a la de la distribución

en hombres de predominio central: tronco superior y cuello— y disminución de la acción muscular dilatadora en la vía aérea (VA) que favorecen la aparición de SAHOS. Al controlar poredad, el riesgo relativo es tan solo ligeramente mayor; a pesar de esto, la suplencia hormonal con estrógenos o progesterona muestra resultados contradictorios (8).

**Raza:** pocos estudios han comparado las diferencias raciales, pero este puede ser un factor importante en la prevalencia de SAHOS. La importancia mayor es en relación a los afroamericanos, especialmente niños (9): para un niño afroamericano es 88% más probable sufrir de SAHOS que para un niño caucásico (10), tendencia que se mantiene hasta la tercera década de la vida; luego las cifras tienden a igualarse (11).

En un estudio del Hispanic Community Health Study (12), realizado en una población de 14 000 adultos hispanos residentes en EE. UU., se encontraron prevalencias de hasta 25.8% con diferencias de acuerdo a la comunidad de donde proviene el individuo, siendo la mayor la de los cubanos. Dada la variabilidad en los estudios, la mezcla racial y la heterogeneidad dentro de las poblaciones, las comparaciones se dificultan.

En población oriental, específicamente chinos, se ha descrito mayor prevalencia en >60 años (36.5%: 52.6% en hombres y 26.3% en mujeres), seguido de la de los adultos de mediana edad (15%) (13,14). Una revisión sistemática de la literatura reporta prevalencias muy variadas: desde 3.7% hasta 97.3%, variabilidad dada por diferencias en poblaciones, definiciones y tamaño de muestra (15).

Las diferencias interraciales pueden ser explicadas por la variabilidad de la morfología y la forma craneofacial específicas en determinadas razas.

## Factores de riesgo modificables

### Sobrepeso/obesidad

Numerosos estudios de corte transversal han encontrado una asociación significativa entre SAHOS y sobrepeso. El sobrepeso afecta la respiración de muchas formas: cambios en la estructura de la vía aérea superior (VAS)—alteración de la morfología— o en su función—aumento de la colapsabilidad y depósitos grasos en las fibras musculares que disminuye su contractilidad—, cambios en el control central del tono muscular y de la estabilidad del control ventilatorio y disminución en la capacidad residual funcional, lo cual, a su vez, afecta y reduce el tamaño de la VA.

La circunferencia del cuello, la obesidad central y la obesidad general también se asocian con SAHOS (2); esta última puede aumentar el riesgo de padecer el síndrome hasta diez veces desde un rango de 2-4% en la población general hasta 20-40% en sujetos con índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 (16).

El sobrepeso se constituye en uno de los factores de riesgo modificables más importante. Tanto en estudios aleatorizados controlados como en estudios descriptivos y con menor número de pacientes se ha mostrado que la reducción del IMC se asocia con la disminución del IAH (17,18); por el contrario, el incremento de peso se asocia con el aumento del IAH. Aunque la prevalencia del SAHOS aumenta con el incremento del IMC (5), esta asociación va disminuyendo con la edad.

Según datos tomados de la cohorte de Wisconsin (19), un incremento de 3kg puede cambiar el IAH de 4.1 a 5.5: en un análisis con un modelo de regresión logística en sujetos con IAH leve (<15), el incremento de 10% de peso aumentó seis veces el riesgo de desarrollar SAHOS moderado o severo (IAH >15) en comparación con personas que mantuvieron el peso.

En sujetos con cualquier grado de severidad de SAHOS, un modelo de regresión lineal ajustado para género, edad y tabaquismo mostró un incremento—o disminución— cercano al 3% en el IAH por cada 1%

de incremento—o disminución— del peso. Así, el aumento de peso aumenta la probabilidad de desarrollar SAHOS en sujetos sin SAHOS previo y acelera la progresión en personas ya enfermas (19,20).

### Ingesta de alcohol y depresores del sistema nervioso central (SNC)

La ingesta aguda de alcohol disminuye la actividad de los músculos dilatadores de faringe y, en consecuencia, aumenta su resistencia, tanto en la vigilia como durante el sueño. Se puede observar aumento en el número y duración de las apneas e hipopneas con dosis bajas de alcohol, a dosis mayores puede haber también empeoramiento de la desaturación asociada (21,22). Efectos similares se pueden observar con el uso de otros depresores del SNC como benzodiazepinas, barbitúricos y narcóticos (23). Con el uso de depresores respiratorios también se pueden disminuir los despertares asociados a hipoxemia e hipercapnia.

### Tabaquismo

Fumar es un factor de riesgo para ronquido y para SAHOS (24). El estudio de la cohorte de Wisconsin, en un análisis de regresión logística que controlaba otras variables, muestra que los fumadores activos tienen un riesgo significativamente mayor para SAHOS versus quienes nunca han fumado (OR=4.44), siendo los fumadores pesados que consumen más de 40 cigarrillos al día los de mayor riesgo (OR=40.4). Los exfumadores no tienen un aumento del riesgo (25).

La relación entre fumar, ronquido y SAHOS no es clara, pero puede estar relacionada con un aumento de la resistencia inspiratoria en las VAS, como consecuencia de inflamación crónica de la mucosa nasofaríngea. A pesar de esto, hay otros estudios poblacionales (26,27) que no muestran tan claramente la asociación; los resultados contradictorios se pueden deber a diferencias en las poblaciones estudiadas. Por lo tanto, la fuerza de la asociación aún no es del todo clara (28).

### Morfología craneofacial y de la vía aérea superior

Los cambios anatómicos de la estructura craneofacial son cada vez más acentuados en los seres humanos modernos y se dan por cuestiones como la adquisición de un lenguaje articulado, la cocción de los alimentos, una dieta más variada, el tamaño de masa cerebral, etc. Estos cambios hacen posible que la VA tenga muchas más posibilidades de colapsar y, por lo tanto, la prevalencia de SAHOS aumente, siendo una enfermedad de presentación casi exclusivamente humana (29).

Los sujetos con SAHOS tienen algunas características morfológicas específicas en las estructuras óseas y de tejidos blandos y en las dimensiones de la VA que no tienen los sujetos sanos. Dentro de las diferencias más consistentes se incluyen: base del cráneo pequeña, base del cráneo en posición más vertical, retroposición maxilomandibular, hipoplasia del tercio medio facial, malformación oclusal clase II, micrognatia, macroglosia relativa, posición baja del hioides, posición inferior de estructura laríngea, disminución del espacio anteroposterior de naso, oro e hipofaringe, redundancia del velo del paladar, grosor y longitud lingual (30).

### Anomalías craneofaciales

#### Malformaciones craneofaciales

Incluyen hendiduras palatinas o post-operatorias sobrecoregidas de palatorrafia, que son factores de riesgo para SAHOS por efectos



funcionales y obstructivos, así como disostosis y craneosinostosis, que incluyen microsomía hemifacial, los síndromes de Goldenhar, Nager, Treacher-Collins, Binder, Pierre Robin, neurofibromatosis, displasias fibro-óseas, fisuras faciales o craneosinostosis aisladas o sindrómicas (31).

### Síndromes asociados a macroglasia

Los síndromes asociados a macroglasia son: a) el síndrome de Beckwith-Wiedemann (32), caracterizado por severa macroglasia e hipotonía muscular, y b) el síndrome de Down (33), que se asocia con un aumento de la prevalencia de SAHOS (30-50% en niños y 90% en adultos), el cual se ve favorecido por factores como hipoplasia hemifacial o maxilar, macroglasia relativa —tamaño de lengua normal en una estructura ósea maxilomandibular menor—, hipotonía maxilar laringea, faringomalacia e hipertrofia de amígdala lingual, que es 10 veces mas frecuente en estos pacientes. En esta población, una mayor prevalencia de obesidad, hipotiroidismo y reflujo gastroesofágico (RGE) también contribuye a la presencia de SAHOS.

### Patologías congénitas de la laringe

Incluyen laringomalacia, estenosis subglótica, hemangiomas o tumores laringeos, y cualquier patología laringea congénita que disminuya su calibre, también favorecen la aparición de SAHOS (34).

## Enfermedades médicas asociadas al SAHOS

**Reflujo laringofaríngeo y gastroesofágico:** a pesar de múltiples publicaciones de asociación de SAHOS con estas entidades y de compartir síntomas, los estudios publicados son de bajo nivel de evidencia, no controlados o solo reportes de caso aislados, por lo que no se puede establecer causalidad (35).

**Hipotiroidismo:** la prevalencia de SAHOS en pacientes hipotiroideos es algo mayor que en la población general, en especial en los casos de mixedema (36). Los factores causales sugeridos son la extravasación de albúmina y mucopolisacáridos en los tejidos de la VAS, la miopatía hipotiroidea y la disminución en la respuesta ventilatoria. Es clara la eficacia del manejo de la terapia de remplazo hormonal en mejorar el trastorno de sueño (8).

**Acromegalia:** la prevalencia de SAHOS en estos pacientes es alta: 35% en casos controlados y 75% en casos con actividad de la enfermedad (37). El manejo de la alteración endocrínica mejora de forma significativa la severidad del síndrome (8).

**Acondroplasia:** datos derivados de series de casos y estudios observacionales han descrito una incidencia de SAHOS con una varianza entre el 10% y el 75% (38) para pacientes con este trastorno. Los cambios anatómicos de la VA derivados de la baja estatura y el agrandamiento del cráneo con relación al tronco son la posible explicación.

**Enfermedades del tejido conectivo:** en este grupo se incluyen los síndromes de Marfán, Ehlers-Danlos y Loeys Dietz, que comparten hiperelasticidad, crecimiento, inestabilidad e hipotonía de tejidos. En el síndrome de Marfán, de manera específica, se describe una fuerte asociación con SAHOS debido a las malformaciones craneofaciales y la laxitud del tejido de la VAS. El SAHOS no tratado acelera la aparición del aneurisma aórtico o de su ruptura y su manejo puede posponer la dilatación aórtica (39).

**Enfermedades neuromusculares:** en este grupo se incluyen distrofias musculares, enfermedades de motoneurona, miopatías, lesiones medulares y de la unión neuromuscular. Las apneas obstructivas son más frecuentes cuando hay compromiso bulbar,

afectando los músculos faríngeos; su hipotonía determina un aumento de la resistencia de la VAS, desencadenando apneas obstructivas. Esta situación se puede asociar a debilidad del diafragma, el cual no podrá generar una presión negativa que venza el incremento de la resistencia de la VAS (40). La prevalencia de SAHOS en pacientes con diferentes enfermedades neuromusculares se describe más frecuente que en la población general, oscilado entre 36% y 83% (41).

**Hipotonías musculares:** hacen referencia al síndrome de Prader Willi que se asocia a obesidad por alteración en el patrón alimenticio debido a una sensación crónica de hambre y describe una prevalencia de SAHOS >80% (42).

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Ancoli-Israel S, Kripke DE, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep*. 1991;14(6):486-95. <http://doi.org/bnjr>.
2. 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(17):1230-5. <http://doi.org/d3tqz2>.
3. Durán 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(3 Pt 1):685-9. <http://doi.org/bnjs>.
4. Durán J, Esnaola S, Rubio R, De la Torre G. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea in the elderly. A population-based study in the general population aged 71-100. Annual Meeting of ERS. Madrid. *Eur Respir J*. 2000;16(Suppl 31):S167.
5. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 2002;162(8):893-900. <http://doi.org/fdp7fv>.
6. Bixler E, Vgontzas A, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(1):144-8. <http://doi.org/bnjt>.
7. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):608-13. <http://doi.org/bnjv>.
8. Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders M, Ballard R, Magalang U. Medical therapy for obstructive sleep apnea: A Review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*. 2006;29(8):1036-44.
9. Ruiter ME, DeCoster J, Jacobs L, Lichstein KL. Sleep disorders in African Americans and Caucasian Americans: a meta-analysis. *Behav Sleep Med*. 2010;8(4):246-59. <http://doi.org/bfrfwh>.



10. **Stepanski E, Zayyad A, Nigro C, Lopata M, Basner R.** Sleep-disordered breathing in a predominantly African-American pediatric population. *J Sleep Res.* 1999;8(1):65-70. <http://doi.org/dc778v>.
11. **Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K.** Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(1):186-92. <http://doi.org/bnjw>.
12. **Redline S, Sotres-Alvarez D, Loredó J, Hall M, Patel SR, Ramos A, et al.** Sleep-disordered breathing in Hispanic/Latino individuals of diverse backgrounds. The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(3):335-44. <http://doi.org/bnjx>.
13. **Puvamendram K, Goh KL.** From snoring to sleep apnea in a Singapore population. *Sleep Res Online.* 1999;2(1):11-4.
14. **Lee SD, Kang SH, Ju G, Han JW, Kim TH, Lee CS, et al.** The prevalence and risk factors for sleep disordered breathing in an elderly Korean population. *Respiration.* 2014;87(5):372-8. <http://doi.org/bnjz>.
15. **Mirrakhimov AE, Sooronbaev T, Mirrakhimov EM.** Prevalence of sleep disordered breathing in Asian adults: a systematic review of literature. *BMC Pulm Med.* 2013;13:10. <http://doi.org/bnj2>.
16. **Kyzer S, Charuzi I.** Obstructive sleep apnea in the obese. *World J Surg.* 1998;22(9):998-1001. <http://doi.org/b59jch>.
17. **Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Haponik EF, Bleecker ER.** Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med.* 1985;103(6):850-5. <http://doi.org/bnj3>.
18. **Schwartz AR, Gold AR, Schubert N, Stryzak A, Wise RA, Permutt S, et al.** Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144(3 Pt 1):494-8. <http://doi.org/djfdt4>.
19. **Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J.** Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2000;284(23):3015-21. <http://doi.org/cq6gz9>.
20. **Young T, Skatrud J, Peppard PE.** Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA.* 2004;291(16):2013-6. <http://doi.org/b2sgr8>.
21. **Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT.** Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2000;16(5):909-13. <http://doi.org/dfbm5p>.
22. **Serima L, Broudy M, Nay KN, Cohn MA.** Increased severity of obstructive sleep apnea after bedtime alcohol ingestion: diagnostic potential and proposed mechanism of action. *Sleep.* 1982;5(4):318-28.
23. **Dolly FR, Block AJ.** Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal desaturation in asymptomatic subjects. *Am J Med.* 1982;73(2):239-43. <http://doi.org/fdzpcb>.
24. **Balaguer C, Palou A, Alonso-Fernández A.** Tabaco y Trastornos de Sueño. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(9):449-58. <http://doi.org/c44n5x>.
25. **Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M.** Smoking as a risk factor for sleep disordered breathing. *Arch Intern Med.* 1994;154(19):2219-24. <http://doi.org/frwzn5>.
26. **Hoffstein V.** Relationship between smoking and sleep apnea in clinic population. *Sleep.* 2002;25(5):519-24.
27. **Noal RB, Menezes AM, Canani SF, Siqueira FV.** Habitual snoring and obstructive sleep apnea in adults: population-based study in Southern Brazil. *Rev Saude Publica.* 2008;42(2):224-33.
28. **Krishnan V, Dixon-Williams S, Thornton JD.** Where there is smoke there is sleep apnea. *Chest.* 2014;146(6):1673-80. <http://doi.org/bnj4>.
29. **Davidson TM.** The Great Leap Forward: The anatomics basis for acquisition of speech and obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2003;4(3):185-94. <http://doi.org/cd5fmq>.
30. **Johal A, Patel SI, Battagel JM.** The relationship between craniofacial anatomy and obstructive sleep apnea: a case-controlled study. *J Sleep Res.* 2007;16(3):319-26. <http://doi.org/ckxpn7>.
31. **Cielo CM, Marcus CL.** Obstructive Sleep apnea in children with craniofacial syndromes. *Pediatr Resp Review.* 2015;16(3):189-96. <http://doi.org/bnj5>.
32. **Follmar A, Dentino K, Abramowicz S, Padwa BL.** Prevalence of sleep disordered breathing in patients with Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Craniofac Surgery.* 2014;25(5):1814-7. <http://doi.org/bnj6>.
33. **Lal C, White DR, Joseph JE, Van Bakergem K, LaRosa A.** Sleep disordered breathing in Down Syndrome. *Chest.* 2015;147(2):570-9. <http://doi.org/bnj7>.
34. **Katts ES, Mitchell RB, D'Ambrosio CM.** Obstructive sleep apnea in infants. *Am J R Crit Care Med.* 2012;185(8):805-16.
35. **Karkos PD, Leong SC, Benton J, Sastry A, Assimakopoulos DA, Issing WJ.** Reflux and sleeping disorders. A systematic review. *J Laryngol Otol.* 2009;123(4):372-4. <http://doi.org/cmwp22>.
36. **Lin CC, Tsan KW, Chen PJ.** The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism. *Chest.* 1992;102(6):1663-7. <http://doi.org/b7zr7t>.
37. **Akkoyunlu ME, İlhan MM, Bayram M, Taşan E, Yakar F, Özçelik HK, et al.** Does hormonal control obviate positive airway pressure therapy in acromegaly with sleep-disordered breathing? *Respir Med.* 2013;107(11):1803-9. <http://doi.org/f2pdx>.
38. **Afsharpaiman S, Saburi A, Waters KA.** Respiratory difficulties and breathing disorders in achondroplasia. *Pediatr Resp Review.* 2013;14:250-5. <http://doi.org/bnj8>.
39. **Mo L, He Q, Wang Y, Dong B, He J.** High prevalence of obstructive sleep apnea in Marfan's Syndrome. *Chin Med J.* 2014;127(17):3150-5.
40. **Aboussouan LS.** Sleep disordered breathing in neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(9):979-89. <http://doi.org/bnj9>.
41. **Deak MC, Kirsch DB.** Sleep disordered breathing in neuromuscular conditions. *Clin Chest Med.* 2014;35(3):547-56. <http://doi.org/f2tpg4>.
42. **Bruni O, Verrillo E, Novelli L, Ferri R.** Prader Willi Syndrome: sorting out the relationship between obesity, hyoersomnia, and sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med.* 2010;16(6):568-73. <http://doi.org/cjdh73>.

## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60091>

# Fisiopatología del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Pathophysiology of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 16/09/2016. Aceptado: 24/04/2017.

Marco Venegas-Mariño<sup>1</sup> • Juan Camilo García<sup>2</sup><sup>1</sup> Somnarum - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Clínica Foscal - Insueño - Bucaramanga - Colombia.

Correspondencia: Marco Venegas-Mariño. Carrera 19 No. 84-17, oficina 302. Teléfono: +57 1 6366514; celular: +57 3114741747. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: marcoaureliovenegas@gmail.com.

## | Resumen |

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una enfermedad caracterizada por la obstrucción recurrente de la vía aérea superior (VAS), con disminución en el flujo de aire, hipoxemia intermitente y despertares durante el sueño. En la fisiopatología del SAHOS se presentan dos factores esenciales: las alteraciones anatómicas y la disminución o ausencia del control neural.

Durante el estudio del SAHOS se debe identificar el sitio o sitios de obstrucción de la VAS, que pueden ir desde las alas nasales hasta la hipofaringe. Otro factor importante en este síndrome es el influjo nervioso en el tono muscular de la hipofaringe, así como los cambios en el pH sanguíneo y secundarios a los microdespertares. La posición corporal y el estadio de sueño son factores determinantes de la severidad. La fisiopatología del SAHOS debe ser entendida para poder estudiar de forma adecuada a un paciente y darle la mejor opción de tratamiento.

**Palabras clave:** Síndromes de apnea del sueño; Sistema respiratorio; Hipercapnia; Hipofaringe; Nervio hipogloso (DeCS).

.....  
**Venegas-Mariño M, García JC.** Fisiopatología del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S25-8. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60091>.

## | Abstract |

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is a disease characterized by recurrent upper airway obstruction (UAO), with decreased airflow, intermittent hypoxemia, and awakening during sleep. Two essential factors are related to the pathophysiology of OSAHS: anatomical alterations and reduction or absence of neural control.

While studying OSAHS, the site or sites of obstruction of the UA should be identified; they may extend from the nasal wings to the hypopharynx. Another important factor in this syndrome is the nervous influence on muscle tone of the hypopharynx, as well as the changes in blood pH, which are secondary to micro-arousals. Body position and sleep stage determine the severity. The pathophysiology

of OSAHS should be understood to properly study a patient and provide the best treatment option.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Respiratory System; Hypercapnia; Hypopharynx; Hypoglossal Nerve (MeSH).

.....  
**Venegas-Mariño M, García JC.** [Pathophysiology of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S25-8. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60091>.

## Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una enfermedad que se caracteriza por la obstrucción o colapso recurrente de la vía aérea superior (VAS), con disminución en el flujo de aire, hipoxemia intermitente y despertares durante el sueño (1-4).

Dos factores esenciales deben ser tenidos en cuenta a la hora de estudiar la fisiopatología del SAHOS: las alteraciones anatómicas y la disminución o ausencia del control neural (5,6). A lo largo de la VAS existen estructuras rígidas y dinámicas cuya interacción genera permeabilidad, obstrucción o colapso de la vía aérea —dependiendo de la parte del ciclo respiratorio o etapa del sueño en que se encuentre el individuo—, lo que a su vez genera estabilidad en el proceso respiratorio (5,7).

## Desarrollo

### Factores anatómicos y musculares

La VAS es una estructura formada por nariz, faringe y laringe; se ha documentado que alrededor de 30 pares de músculos agonistas y antagonistas interactúan en el complejo comportamiento de la misma. Durante la vigilia, esta interacción está dada por la corteza cerebral, cuya actividad se deprime en el sueño e incrementa la regulación químico-neural de la musculatura faríngea. A continuación se describen las estructuras que pueden estar involucradas en la obstrucción del paso del aire en el SAHOS.

La nariz consta de estructuras rígidas, como el septum nasal y la pirámide ósea, que brindan un soporte importante; dichas estructuras

pueden sufrir modificaciones y generar obstrucción. También es posible evaluar estructuras dinámicas, como las válvulas nasales, que pueden presentar eventos de colapso según la conformación de la unión septal con los cartílagos laterales. Los cornetes, aunque son estructuras rígidas en su mayor parte, presentan cambios obstructivos en los procesos de alergia (2).

La faringe es una estructura muy importante a evaluar, es un cilindro constituido por tejido musculofacial delgado que se engrosa al nivel de la línea media en su porción posterior, constituyendo la fascia bucofaringea; este aspecto se debe tener en cuenta, pues, debido a dicha conformación blanda, representa la porción más dinámica del tracto respiratorio superior. Tres grandes segmentos la conforman en sentido rostro caudal —nasofaringe, orofaringe e hipofaringe— y en cada uno de estos se puede dar origen a diferentes tipos de obstrucción. Debido a sus funciones de fonación, deglución y respiración, la faringe requiere ser blanda y elástica (7); este hecho facilita eventos de obstrucción y colapso.

La obstrucción en la nasofaringe se produce en su mayoría por la hipertrofia adenoidea, pero también se da por otras alteraciones como la atresia de coanas, los tumores de origen linfóide, la disminución del diámetro secundario a malformaciones craneofaciales, entre otras (2). La orofaringe, en cambio, tiene uno de los componentes que brindan el mayor dinamismo del tracto respiratorio superior. La pared faríngea lateral y el paladar blando son los componentes que, con mayor frecuencia, tienen características de colapsabilidad dada la ausencia de soportes rígidos a este nivel (2,4,8).

Por otro lado, a nivel de la hipofaringe se encuentra la lengua, un grupo muscular importante en el que se incluye el músculo geniogloso, mayor dilatador de la vía aérea. Esta capacidad contráctil puede estar disminuida en los pacientes con SAHOS. También se encuentra la epiglotis, que en algunas oportunidades ofrece grados de colapsabilidad importantes.

Cualquier factor que comprometa la anatomía de la VAS o la función muscular —como músculos dilatadores disfuncionales— también predispone al SAHOS. El músculo dilatador más estudiado es el geniogloso y su adecuada contracción parece ser necesaria y suficiente para mantener la vía aérea abierta durante el sueño. La fatiga, el trauma neural y la miopatía pueden causar mal funcionamiento en personas con SAHOS (4,9).

La laringe posee un esqueleto cartilaginoso que le otorga rigidez suficiente para mantener la permeabilidad, aunque en algunas entidades puede brindar componentes obstructivos importantes.

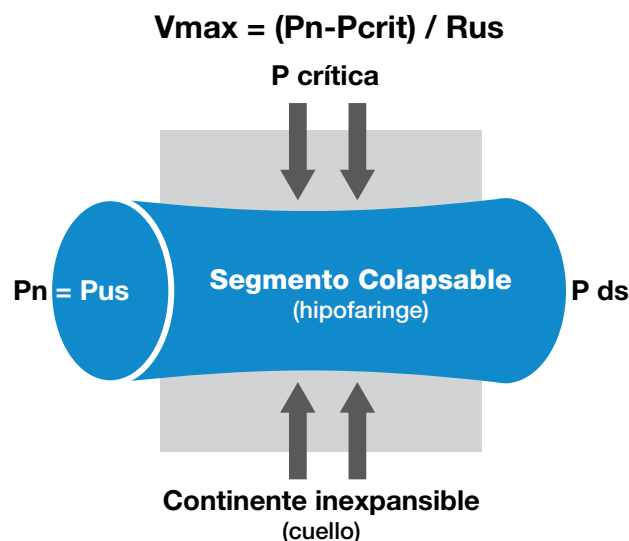
Vale la pena resaltar que la hipoxia y el ronquido generan daño en la placa neuromuscular, lo que aumenta la fatigabilidad muscular; esto ocurre, en especial, en los músculos dilatadores, cuya actividad durante el sueño es esencial para mantener la permeabilidad de la VAS. En pacientes con SAHOS se observa una menor actividad neuromuscular con mayor colapso e hipoxia que acentúa dicha alteración neuromuscular (7).

Para comprender el dinamismo de la VAS se tiene que entender el modelo de Starling (Figura 1), donde la vía aérea —a nivel de la hipofaringe— es un tubo colapsable al interior de una cámara rígida —región cervical—. La presión por arriba de la faringe equivale a la atmosférica y la porción por debajo a la traqueal. Al mismo tiempo, se generan dos tipos de presiones: la intraluminal, que tiende a abrir la VAS, y la extraluminal, que tiende a cerrarla; la diferencia entre estas dos da como resultado la presión transmural, que determina el diámetro de la VAS (10-12). La presión a la cual se genera una obstrucción o colapso se llama presión crítica, siendo más positiva en pacientes con SAHOS que en individuos sanos (7).

La longitud de la VAS también es un factor importante, pues es más larga y genera mayor predisposición a la obstrucción en el caso de los

hombres; sin embargo, su diámetro pareciera no tener repercusiones, dado que en los hombres es mayor. A pesar de lo anterior, la enfermedad tiene una prevalencia más alta en el género masculino (7).

Otro aspecto a tener en cuenta es la posición supina, que genera una redistribución de fluidos y tejidos blandos en dirección anteroposterior originando mayor tendencia al colapso. Si esto se asocia a una disminución del volumen pulmonar, hay un incremento importante en la predisposición al colapso de la VAS (7,9).



**Figura 1.** Modelo de Starling.

V: flujo aéreo; Pn: presión nasal, P ds: presión vías inferiores (traqueal); Rus: resistencia vías aéreas superiores; Pus: presión de las vías aéreas superiores.

Fuente: (13).

### Factores dinámicos y neurológicos

Al observar los factores mecánicos y dinámicos de la faringe se pensó, durante algún tiempo, que estos explicaban por completo la fisiopatología del SAHOS. Sin embargo, observaciones posteriores han demostrado que el proceso es mucho más complejo que esto.

Como se observa con el modelo de Starling, la contracción del diafragma genera presión subatmosférica en la vía aérea durante la inspiración espontánea, lo que arrastra el flujo de aire al interior de la misma. Cuando se crea una presión intraluminal subatmosférica, las vías respiratorias inferiores permanecen permeables debido al soporte intramural de los anillos cartilaginosos en el árbol traqueobronquial. La hipofaringe carece de dicho soporte y depende de la configuración maleable de los tejidos blandos; su permeabilidad es, de esta manera, vulnerable a diversos factores como el tono muscular, la masa tisular y la cantidad de tejido adiposo.

Durante la vigilia, la hipofaringe se mantiene permeable debido a la actividad de numerosos músculos dilatadores, pero, después del inicio del sueño —cuando se reduce la actividad muscular—, la vía aérea se reduce en su diámetro y colapsa en los casos de SAHOS (8,14).

Una variable muy importante es la estabilidad del sistema de control respiratorio. Cuando el estímulo neurológico respiratorio central aumenta o disminuye, la actividad de los músculos dilatadores de la VAS varía, de tal manera que los momentos de disminución del estímulo neurológico se asocian a la reducción de la actividad dilatadora de los músculos de la VAS, a el aumento de la resistencia

de la misma y a la predisposición al colapso. Así, la inestabilidad del control respiratorio —conocido como high loop gain— es, quizás, un factor causal en algunos de los casos de SAHOS.

Otro factor potencialmente importante es la propensión a despertarse —umbral de despertar—. Con el cese del flujo aéreo hay incremento de la presión arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) y disminución de la presión arterial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ). Cuando esto ocurre, los quimiorreceptores periféricos sensibles a la hipoxemia y los quimiorreceptores centrales sensibles a la hipercapnia envían una señal de alarma al sistema nervioso central (SNC), haciendo que este incremente el impulso respiratorio central y, de manera secundaria, el tono muscular de la vía aérea para que se dilate de nuevo. Cuando el impulso central no es suficiente para dilatar la vía aérea ocurre activación de la corteza cerebral, lo que se traduce en un alertamiento o microalertamiento lo suficientemente largo para elevar el tono de los músculos estriados con dilatación de la vía aérea y finalización del evento obstructivo. La frecuente repetición de este fenómeno explica el fraccionamiento del sueño, el sueño poco reparador y la somnolencia diurna excesiva (SDE) al día siguiente.

Es bien conocido que durante el sueño REM (rapid eye movement) hay una tendencia general al incremento del índice de apnea e hipopnea (IAH) en comparación con el sueño Non-REM (non-rapid eye movement). Este hecho se explica por atonía de la musculatura estriada durante el sueño REM, la cual involucra los músculos faríngeos y respiratorios accesorios, respetando el diafragma y los músculos motores oculares externos, y ocasiona mayor colapso de la VAS.

Del mismo modo, se ha observado que durante el sueño REM ocurren mecanismos glutamatérgicos y GABAérgicos y se genera un poderoso sistema inhibitorio premotor glicerinérgico que contribuye a una disminución específica en la actividad sobre la motoneurona del nervio hipogloso mayor —XII par craneano—. En contraposición, durante el sueño de ondas lentas (N3) se observa la tendencia a una disminución marcada en el IAH, lo cual no se ha explicado de manera clara hasta el momento.

Los mecanorreceptores tienen un papel importante en la apnea obstructiva: se localizan dentro de las paredes faríngeas regulando, de manera específica, las motoneuronas del XII par craneal y se activan por la presión negativa intraluminal generada durante la inspiración. Estos receptores transmiten dicha información aferente por vía del brazo superior del nervio laríngeo interno y las premotoneuronas del geniogloso localizadas cerca del obex median el reflejo. Este último es muy importante en la medida en que la activación de los músculos hipoglosos, causada por una caída en la presión, debe contrarrestar el colapso faríngeo. La activación de este reflejo disminuye y en ocasiones se suprime durante el sueño, lo cual es de gran importancia en la génesis de la apnea obstructiva (8).

Después del despertar o microdespertar, se incrementa el tono de la musculatura estriada, se permite el paso de aire y cesa la apnea. Sin embargo, la presión negativa al final de la apnea obstructiva es muy elevada, lo cual permite el ingreso de una gran cantidad de aire —fase hiperpneica—, presentándose el intercambio gaseoso de una manera muy rápida; la concentración de  $\text{CO}_2$  en la sangre puede caer por debajo del umbral de apnea, lo que el SNC interpreta como una hiperventilación y responde generando una apnea central. Los individuos con bajo umbral de despertar se pueden alertar incluso antes de que los músculos dilatadores puedan reabrir la vía aérea.

El volumen pulmonar también puede ser un factor contribuyente. En animales y en el ser humano el área transversal de la VAS se incrementa cuando el volumen pulmonar aumenta de forma natural o con incrementos pasivos en la capacidad residual funcional. Al contrario, la vía aérea es más pequeña y colapsa más fácil cuando el volumen pulmonar es pequeño. Esta relación existe, quizás, debido

a que las vías aéreas superiores e inferiores se encuentran ligadas de forma mecánica, por lo que, con volúmenes pulmonares altos, las estructuras mediastinales se desplazan caudalmente, produciendo endurecimiento y dilatación de la vía aérea faríngea.

El incremento del volumen pulmonar también puede estabilizar el sistema de control respiratorio y, de esta forma, amortiguar los gases sanguíneos en los cambios de la ventilación. La capacidad residual funcional cae al pasar de la vigilia al sueño en personas de peso normal y, así, se presume que contribuye al colapso relacionado al sueño en el SAHOS. Sin embargo, incluso durante la vigilia, la obesidad reduce a menudo la capacidad residual funcional, especialmente en la posición supina. De otra parte, aún no es claro si el volumen pulmonar cae más en la transición de vigilia a sueño en pacientes obesos con SAHOS.

La retención de líquidos y el cambio de la distribución de los fluidos de los miembros inferiores al cuello durante la noche también pueden afectar la mecánica de la vía aérea. El edema puede ser especialmente problemático en casos de exceso de volumen de líquido extracelular, como en la insuficiencia cardíaca, enfermedad renal terminal e hipertensión arterial.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Chang ET, Yang MC, Wang HM, Lai HL. Snoring in a sitting position and neck circumference are predictors of sleep apnea in Chinese patients. *Sleep Breath*. 2014;18(1):133-6. <http://doi.org/bnkb>.
2. Schellenberg JB, Maislin G, Schwab RJ. Physical Findings and the Risk for Obstructive Sleep Apnea. The Importance of Oropharyngeal Structures. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(2 Pt 1):740-8. <http://doi.org/bnkc>.
3. Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax*. 1991;46(2):85-90. <http://doi.org/bfdz7n>.
4. Yagi H, Nakata S, Tsuge H, Yasuma F, Noda A, Morinaga M, et al. Morphological examination of upper airway in obstructive sleep. *Auris Nasus Larynx*. 2009;36(4):444-9. <http://doi.org/bvrbtr>.
5. Isaacs RS, Sykes JM. Anatomy and physiology of the upper airway. *Anesthesiol Clin North America*. 2002;20(4):733-45. <http://doi.org/fnzpht>.
6. Huang R, Li X, Rong Q. Control mechanism for the upper airway collapse in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a finite element study. *Sci China Life Sci*. 2013;56(4):366-72. <http://doi.org/bkrk>.
7. Bilston LE, Gandeia SC. Biomechanical properties of the human upper airway and their effect on its behavior during breathing and in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol*. 2014;116(3):314-24. <http://doi.org/bnkd>.
8. Ramírez JM, García AJ 3<sup>rd</sup>, Anderson TM, Koschnitzky JE, Peng YJ, Kumar GK, et al. Central and peripheral factors contributing to obstructive sleep apneas. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;189(2):344-53. <http://doi.org/bnkh>.

9. **Ishikawa T, Isono S, Aiba J, Tanaka A, Nishino T.** Prone position increases collapsibility of the passive pharynx in infants and small children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(5):760-764. <http://doi.org/cnmmgj>.
10. **Marcus CL, McColley SA, Carroll JL, Loughlin GM, Smith PL, Schwartz AR.** Upper airway collapsibility in children with obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol.* 1994;77(2):918-24.
11. **McNicholas WT, Coffey M, Boyle T.** Effects of nasal airflow on breathing during sleep in normal humans. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147(3):620-623. <http://doi.org/bnkg>.
12. **Isono S, Feroah TR, Hajduk EA, Brabt R, Whitelaw WA, Remmers JE.** Interaction of cross-sectional area, driving pressure, and airflow of passive velopharynx. *J Appl Physiol.* 1997;83(3):851-9.
13. **Durán CJ, Rey J, De La Torre G, Aguirregomoscorta JM.** Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. In: Villasante C, editor. *Enfermedades respiratorias.* Madrid: Aula Médica; 2002. p. 265-81.
14. **Barceló X, Mirapeix RM, Bugés J, Cobos A, Domingo C.** Oropharyngeal examination to predict sleep apnea severity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;137(10):990-6. <http://doi.org/d7b368>.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59726>

# Cuadro clínico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Clinical picture of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 23/08/2016. Aceptado: 30/04/2017.

Sylvia Páez-Moya<sup>1</sup> • Karem Josefina Parejo-Gallardo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clínica de Marly - Laboratorio de Sueño - Bogotá D.C. - Colombia.

<sup>2</sup> Fundación Clínica Shaio - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Karem Josefina Parejo-Gallardo. Diagonal 115A No. 70C-75, casa 12. Teléfono: +57 1 2533606. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [karemparejo@gmail.com](mailto:karemparejo@gmail.com).

## | Resumen |

El pilar para el diagnóstico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es el cuadro clínico obtenido mediante una historia clínica detallada. Los síntomas son referidos por el paciente o su compañero de cama y se pueden dar durante el sueño o la vigilia; estos últimos se presentan como consecuencia del trastorno del sueño. Los síntomas son consecuencia de la obstrucción de la vía aérea superior, de la hipoxia intermitente o de la fragmentación repetida del sueño.

Para el diagnóstico de SAHOS, se deben tener en cuenta los factores agravantes, las comorbilidades, los antecedentes familiares, el examen físico, la obtención de medidas antropométricas, los signos vitales y los hallazgos anatómicos estructurales asociados con este síndrome o con alteraciones congénitas que lo predispongan. Tener conocimiento de estos aspectos clínicos es fundamental para alcanzar una buena aproximación a su diagnóstico.

**Palabras clave:** Signos y síntomas; Examen físico; Diagnóstico (DeCS).

Páez-Moya S, Parejo-Gallardo KF. Cuadro clínico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S29-37. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59726>.

## | Abstract |

The baseline for the diagnosis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is the clinical picture obtained through a detailed clinical history. The symptoms are referred by the patients or their bed partners, can occur during sleep or wakefulness, and are a consequence of sleep disorders. Upper airway obstruction, intermittent hypoxia, or repeated sleep fragmentation are the cause of the symptoms.

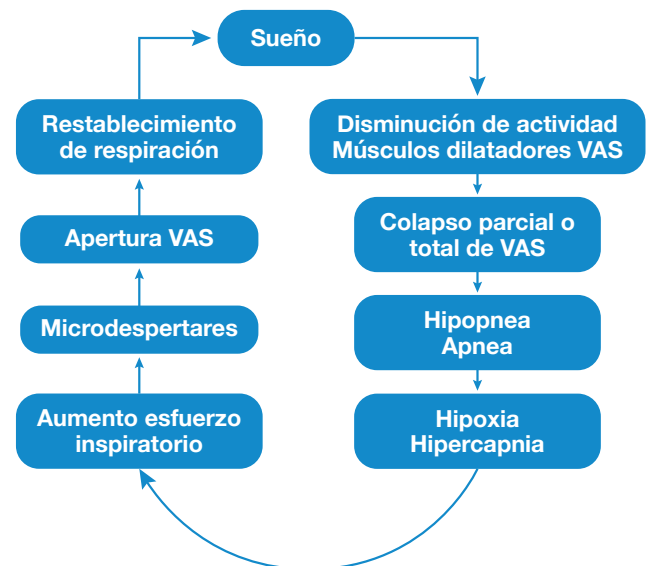
For the diagnosis of OSAHS, aggravating factors, comorbidities, family history, physical examination, anthropometric measurements, vital signs and structural anatomical findings associated with this syndrome or with predisposing congenital abnormalities should be taken into account. Knowing these clinical aspects is fundamental to reach a good approximation to diagnosis.

**Keywords:** Signs and Symptoms; Physical Examination; Diagnosis (MeSH).

Páez-Moya S, Parejo-Gallardo KF. [Clinical picture of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S29-37. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59726>.

## Introducción

Entendiendo el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) como la obstrucción repetida de la faringe durante el sueño, que causa desaturaciones de oxígeno o microdespertares, las manifestaciones clínicas se derivan en su mayoría de dos aspectos: por un lado de la obstrucción y la hipoxemia intermitente y por el otro de los microdespertares (Figura 1).



**Figura 1.** Fisiopatología del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño. VAS: vía aérea superior. Fuente: Elaboración propia.

La hipoxia intermitente es un factor importante para determinar algunos de los síntomas y las alteraciones cardiovasculares del SAHOS; la fragmentación repetida de sueño es responsable de la alteración de la arquitectura normal del sueño, la somnolencia diurna excesiva (SDE) y los cambios cognitivos y asociados. El interrogatorio al paciente es tan importante como el interrogatorio al compañero de cama, quien es testigo de algunas de las manifestaciones clínicas (1).

## Desarrollo

### Síntomas y signos durante el sueño

El ronquido es uno de los síntomas más frecuentes, su sonido se produce por la vibración de los tejidos flexibles de la vía aérea superior (VAS) al paso del aire. El ronquido en SAHOS puede ser muy fuerte y perturbador, alterna con intervalos de silencio y finaliza con un jadeo enérgico que refleja el restablecimiento de la respiración (2,3). La intensidad del ronquido aumenta con el incremento de peso y con la ingesta de alcohol o de depresores del sistema nervioso central (SNC). Aunque es un síntoma cardinal, su ausencia no descarta la presencia de SAHOS. Se debe tratar de diferenciar del ronquido simple, el cual es continuo, de amplitud igual en cada ciclo y que no plantea problemas al paciente (4).

Cerca del 75% de los compañeros de cama observan episodios de pausas respiratorias —apneas— durante el sueño; esto les causa preocupación y, con frecuencia, despiertan al paciente por miedo a que persista en apnea (5). Por lo general, la pausa respiratoria termina en un sonido fuerte, jadeo, vocalización o, incluso, un movimiento que denota el corto despertar y que continúa con ronquido. Este despertar puede pasar desapercibido al paciente, pero 18-31% de estos refieren despertar con sensación de asfixia o disnea (6). Algunos pacientes refieren múltiples despertares durante el sueño, sin tener clara la causa, y con frecuencia se quejan de insomnio o sueño no reparador.

Cerca del 50% de los pacientes refieren sueño intranquilo con mucho movimiento y diaforesis (6); esto también es referido por el compañero de cama. La nicturia es otro síntoma frecuente, el 28% de pacientes refieren levantarse al baño entre 4 y 7 veces (6,7). La enuresis se ha reportado de forma menos frecuente.

El paciente puede referir síntomas sugestivos de reflujo gastroesofágico (RGE). El esfuerzo inspiratorio durante la obstrucción de la VAS lleva a incremento de la presión intratorácica negativa, lo que aumenta el gradiente de presión entre la presión intraabdominal y la intratorácica favoreciendo el movimiento del contenido gástrico hacia el esófago (8). Otros síntomas referidos son boca seca, babeo y bruxismo (9) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Síntomas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.

Nocturnos	Diurnos
Ronquido	Somnolencia diurna
Apneas observadas	Sueño no reparador
Despertar con asfixia	Cansancio
Movimientos	Fatiga
Despertares frecuentes	Cefalea
Diaforesis	Irritabilidad
Nicturia	Depresión
Sueño agitado	Dificultad en la concentración
Insomnio	Pérdida de memoria
Reflujo gastroesofágico	Disminución de la libido

Fuente: Elaboración propia.

### Síntomas diurnos

Entre los síntomas diurnos está la SDE —el síntoma más frecuente reportado en SAHOS—, que se define como la tendencia a dormirse en situaciones inapropiadas independiente de haber dormido las horas adecuadas. Como es un síntoma subjetivo, su cuantificación es difícil, por lo cual se han usado mediciones subjetivas y objetivas.

En cuanto a las mediciones subjetivas de la SDE, se han usado diferentes escalas, siendo la más común la Escala de Somnolencia de Epworth (10), una clasificación de autoaplicación, rápida —toma menos de cinco minutos en llenarse—, usada a nivel mundial y validada en español, en la cual se hacen ocho preguntas que evalúan la probabilidad de dormirse en diferentes situaciones con respuestas que se puntúan de 0 a 3 —ninguna probabilidad: 0, severa probabilidad: 3— (Tabla 2) y donde se considera somnolencia el puntaje total mayor a 10 al responder a la pregunta ¿qué tan probable es que usted se sienta somnoliento o se duerma en las siguientes situaciones? (11). Este instrumento es de utilidad en la aproximación diagnóstica y en el seguimiento.

**Tabla 2.** Escala de Epworth.

¿Qué tan probable es que usted se sienta somnoliento o se duerma en las siguientes situaciones?	0: nunca me quedo dormido	1: escasa probabilidad de quedarme dormido	2: moderada probabilidad de quedarme dormido	3: alta probabilidad de quedarme dormido
Sentado leyendo				
Mirando TV				
Sentado e inactivo en un lugar público				
Como pasajero en un carro durante una hora de marcha continua				
Acostado, descansando en la tarde				
Sentado y conversando con alguien				
Sentado, tranquilo, después de un almuerzo sin alcohol				
En un carro, mientras se detiene unos minutos en un trancón				
Total				

Fuente: (11).

Otros investigadores han sugerido clasificar la somnolencia diurna en leve, moderada o severa de acuerdo a las circunstancias en la cual se presente (12). Así, es leve cuando presenta episodios infrecuentes de somnolencia diurna que ocurren en situaciones pasivas —viendo televisión, leyendo, viajando como pasajero, etc.— y tienen poca repercusión sobre las actividades de la vida diaria; moderada cuando los episodios de somnolencia ocurren, por lo general, en situaciones que requieren cierto grado de atención —conciertos, teatros, reuniones, etc.— y producen algún impacto en las actividades de la vida diaria, y grave cuando los episodios son diarios, en situaciones francamente activas —hablando, comiendo, paseando, etc.— y alteran de forma importante las actividades habituales.

Con respecto a las mediciones objetivas de la SDE, se han desarrollado pruebas tendientes a cuantificarla tales como el Test de Múltiples Latencias de Sueño (TMLS) (13), el Test de Mantenimiento de la Vigilia (14) y el Test de Vigilancia Múltiple (15).

Hay que tener en cuenta que la SDE es frecuente en la población general y tiene muchas causas. Se debe hacer una evaluación cuidadosa de este síntoma, descartando otras posibles causas, y evaluar la presencia de otros síntomas que se observan en pacientes con SAHOS (16).

En asocio a la SDE está el mayor riesgo de accidentalidad: los pacientes con SAHOS tienen entre 7 y 10 veces más riesgo de tener un accidente de tránsito que la población general y están más expuestos a presentar accidentes laborales y domésticos (17,18).

Algunos pacientes no refieren SDE sino fatiga y cansancio diurno, otros refieren cambios cognitivos como alteraciones en concentración, atención, memoria o en el juicio, afectando la toma de decisiones y el desempeño laboral y social. En general, se encuentra deficiencia en la memoria verbal más que en la memoria no verbal. Se han descrito alteraciones en organización espacial, coordinación motora, atención y coeficiente intelectual verbal.

El tratamiento del SAHOS ha mostrado mejoría en flexibilidad mental, vigilancia y algunas pruebas de función cognitiva. La SDE es uno de los determinantes de estas alteraciones y no es claro por qué algunos pacientes son más susceptibles que otros a desarrollar cambios cognitivos; puede haber una predisposición genética (19-22).

Se pueden ver cambios emocionales o de personalidad como agresividad, irritabilidad, ansiedad y depresión (23); el manejo con presión positiva sobre la vía aérea (PAP) mejora los síntomas de depresión y fatiga. En sujetos con depresión, la SDE debe alertar la posibilidad de un SAHOS concomitante, pues una tercera parte de los pacientes tiene disminución de la libido o impotencia que mejora con tratamiento (24); el 75% de quienes reportan disfunción eréctil tienen mejoría después de manejo con el dispositivo presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) (25).

Un estudio señaló al SAHOS como la causa más frecuente de cefalea nocturna o del despertar, el cual se reporta en un 30-50% y se controla con el tratamiento (6,26).

Los síntomas diurnos del SAHOS (Tabla 1) tienen repercusión sobre la calidad de vida de estos pacientes, aspecto que se ha evaluado con escalas como Sickness Impact Profile (SIP), Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), Nottingham Health Profile (NHP), Sleep apnea Quality of life index, entre otras (27).

Se ha encontrado que los pacientes con SAHOS moderado, en comparación con grupos control, tienen mayor compromiso en alertabilidad, calidad de sueño, capacidad de recreación, desempeño laboral, menor función social, limitación funcional de origen emocional y físico, menor sentimiento de bienestar, así como menor adaptación a su ambiente social y doméstico (28,29). También se ha demostrado que algunas de estas variables mejoran en los pacientes que reciben tratamiento con CPAP (30).

Vale la pena mencionar un grupo de pacientes con trastorno respiratorio de sueño dado por resistencia en la VAS, acompañado de microdespertares y poca o ninguna desaturación, en el que se encuentran síntomas como fatiga diurna, cansancio, cefalea matutina, migrañas (31,32) y, con frecuencia, insomnio.

Al comparar hombres con mujeres, Shepertycky *et al.* (33) encontraron que las mujeres referían como síntoma principal insomnio (OR=4.20; IC95%: 1.54-14.26), historia de depresión (OR=4.6; IC95%: 1.71-15.49) e historia de enfermedad tiroidea (OR=5.6; IC95%: 2.14-18.57). Del mismo modo, Guilleminault *et al.* (34) mostraron mayor grado de aislamiento social y depresión en mujeres. Estos hallazgos alertaron que la presentación clínica puede diferir en mujeres y que se debe prestar atención a tales aspectos en la historia clínica.

La presencia de otras alteraciones sistémicas en asociación directa con el SAHOS debe alertar su diagnóstico. Así, el Comité Nacional Americano para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial reconoce por primera vez, en el 2003, la importancia de descartar un SAHOS en casos de hipertensión arterial resistente (35) y la incluyen como una causa identificable de esta (36). Del mismo modo, otras alteraciones cardiocerebrovasculares — evento cerebrovascular, isquemia miocárdica, hipertensión pulmonar, fibrilación auricular y otras arritmias— se pueden asociar con SAHOS (37), por lo que, ante su presencia, se debe indagar la posibilidad de un trastorno respiratorio de sueño concomitante.

La clínica es la primera aproximación al diagnóstico de SAHOS y la presencia de síntomas relevantes es el pilar para sustentar su estudio y diagnóstico. Vale la pena anotar que la sensibilidad y especificidad de los síntomas pueden ser bajas (60% y 63%, respectivamente) (38). La presencia de ronquido fuerte con observación de apneas por el compañero de cama, el sueño no reparador y la SDE son los síntomas cardinales en sujetos con SAHOS, por lo que su presencia debe hacer sospechar su diagnóstico y es indicación para hacer un estudio de sueño que lo confirme (39,40).

### Examen físico (signos)

A cualquier paciente con sospecha de SAHOS se le debe realizar una cuidadosa historia clínica con especial atención en la aparición y progresión de síntomas diurnos y nocturnos, los factores agravantes, las comorbilidades y los antecedentes familiares de síntomas similares (41).

Después de la obtención de la historia clínica, el médico debe realizar el examen físico que comienza con la observación; en los pacientes con síntomas relacionados con el sueño se debe realizar medición de peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia del cuello, presión arterial y frecuencia cardíaca. En el examen general es importante la auscultación de anomalías cardíacas o respiratorias y la identificación de edema periférico; además, según la historia del paciente, se debe realizar un examen neurológico.

El SAHOS está relacionado con múltiples factores anatómicos que van desde la obesidad hasta las alteraciones en la formación de las estructuras faciales y la dentición. A continuación se describen los principales signos y se ilustran los hallazgos característicos de la exploración física de estos pacientes.

Los principales factores de riesgo anatómico del SAHOS son la obesidad, reflejada en el IMC elevado, y el aumento de la circunferencia del cuello; su asociación aumenta la prevalencia de la enfermedad del 20% al 40% (42). La obesidad y, en particular, la adiposidad de tipo central son factores de riesgo significativos para SAHOS (Figura 2). El aumento de grasa en el cuello aumenta la colapsabilidad de la faringe a través de la compresión mecánica de los tejidos blandos faríngeos y produce disminución del volumen pulmonar; además, a través de las proteínas de señalización —adipoquinas— que actúan sobre el SNC se puede alterar el control de la vía aérea neuromuscular (43). La apnea de sueño puede predisponer a las personas de forma independiente al empeoramiento de la obesidad como resultado de la privación del sueño, la SDE y el metabolismo alterado (44).

Sin embargo, muchos pacientes con SAHOS no son obesos, pero pueden exhibir un espacio aéreo orofaríngeo reducido, retrognatia o micrognatia (46). En contraste, la apnea central del sueño por lo general se presenta con anomalías que reflejan un esfuerzo respiratorio deteriorado, incluyendo signos de insuficiencia cardíaca, de enfermedad del SNC o de enfermedad neuromuscular. La hipoventilación puede ser secundaria a la obesidad, pero también puede reflejar enfermedad pulmonar o trastornos neuromusculares y de la pared torácica.



**Figura 2.** Obesidad central en síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño. Fuente: (45).

El examen de la cabeza y el cuello es particularmente importante en pacientes con sospecha de apnea obstructiva del sueño. La hipoplasia mandibular, la craneosinostosis, la retrognatia y otras anomalías craneofaciales pueden indicar la presencia de síndrome de Pierre Robin (Figura 3), síndrome de Treacher Collins, enfermedad de Crouzon (Figura 4), acondroplasia u otros trastornos óseos que se asocian con una mayor incidencia de trastornos respiratorios durante el sueño (47).



**Figura 3.** Micrognatia en un niño con síndrome de Pierre Robin. Fuente: (48).



**Figura 4.** Micrognatia en un niño con Enfermedad de Crouzon. Fuente: (49).

El examen del cuello puede revelar un agrandamiento de la tiroides o infiltración grasa prominente, lo que sugiere la posibilidad de exceso de tejido adiposo retrofaríngeo. El aumento de la circunferencia del cuello debe ser medido en el borde superior de la membrana cricotiroides. Una circunferencia del cuello  $>40\text{cm}$  (15.7 pulgadas) ha demostrado ser predictiva de SAHOS con sensibilidad del 61% y especificidad del 93%, independiente del sexo (50).

El examen de la vía aérea nasal se debe concentrar en anomalías anatómicas que puedan contribuir a la obstrucción nasal. El edema de la mucosa de los cornetes en pacientes con alergias o desviación del tabique nasal (Figura 5) después de un trauma puede comprometer la permeabilidad nasal y predisponer al paciente a SAHOS. Otras anomalías pueden ser congénitas, infecciosas o neoplásicas.



**Figura 5.** Desviación nasal. Fuente: (51).

El examen de la vía aérea nasal debe incluir una evaluación de, por un lado, la simetría de las fosas nasales y la válvula nasal y, por el otro, de la anatomía del tabique nasal y los cornetes nasales. Una evaluación de flujo de aire nasal se puede lograr pidiendo al paciente que presione el dedo índice en la fosa nasal izquierda y tome una inhalación profunda por el lado derecho, lo que también se debe repetir en el lado opuesto (47).

Otros hallazgos orofaríngeos sugestivos de SAHOS incluyen paladar blando redundante; úvula alargada; edema y eritema de los pilares periamigdalinos; úvula, paladar blando u orofarínge posterior, así como paladar duro estrecho y arco alto (Figura 6) (50).



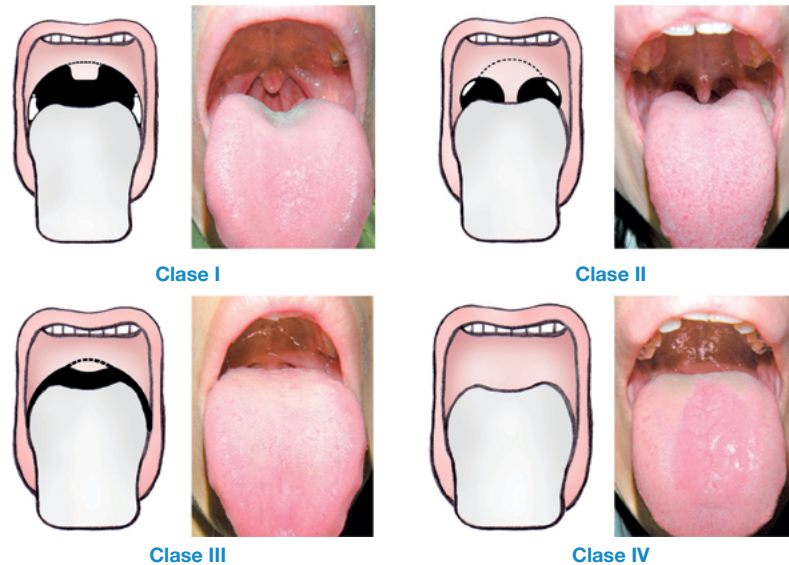
**Figura 6.** Paladar ojival, dientes apiñados. Fuente: Archivo personal de la autora KJPG.



En el examen de la faringe hay dos clasificaciones bien establecidas para determinar la relación entre lengua y faringe: la clasificación Mallampati (48) —descrita por primera vez como un método usado por anestesiólogos para predecir la intubación traqueal difícil—, que describe en principio tres categorías que después se modifican a cuatro con la lengua protruida, y la clasificación de Friedman, que identifica indicadores de pronóstico para la cirugía

exitosa de SAHOS, combina la posición de la lengua con el tamaño amigdalino y utiliza las mismas cuatro categorías, pero es hecha con la lengua en reposo (49).

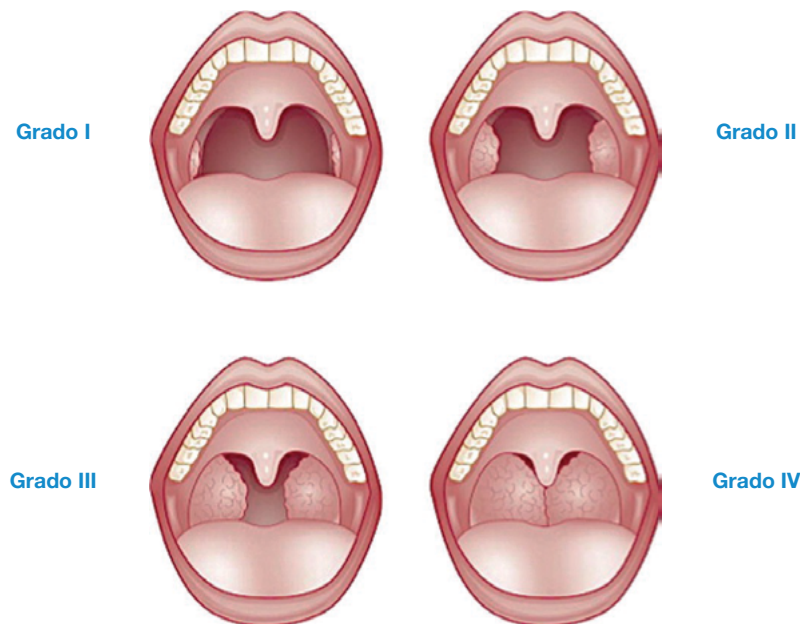
La clasificación de Mallampati se subdivide en: clase I, paladar blando, úvula y pilares anteriores y posteriores visibles; clase II, paladar blando y úvula visibles; clase III, paladar blando y solo la base de la úvula visible, y clase IV, paladar blando no visible (Figura 7).



**Figura 7.** Clasificación de Mallampati modificada.  
Fuente: (52).

El agrandamiento de las amígdalas y las adenoides es una de las principales causas de obstrucción de las vías respiratorias y apnea del sueño en los niños, pero una minoría de los adultos también pueden tener aumento de estas estructuras (53). Las adenoides no se pueden visualizar en un examen físico de rutina y el examen de amígdalas puede requerir el uso de un depresor de lengua. El tamaño

amigdalino se califica en una escala de 1 a 4 (Figura 8) con base en el grado de hipertrofia: grado I, amígdalas están dentro de la fosa lateral y los pilares posteriores; grado II, amígdalas ocupan 25% de la orofaringe; grado III, amígdalas ocupan 50% de la orofaringe, y grado IV, amígdalas ocupan al menos el 75% de la orofaringe y casi se reúnen en la línea media.



**Figura 8.** Clasificación del tamaño de las amígdalas.  
Fuente: (54).

La morfología facial del paciente debe ser evaluada para las características del síndrome de cara larga (53), que incluye oscurecimiento infraorbitario, respiración por la boca, tercio medio facial alargado y atrofiado.

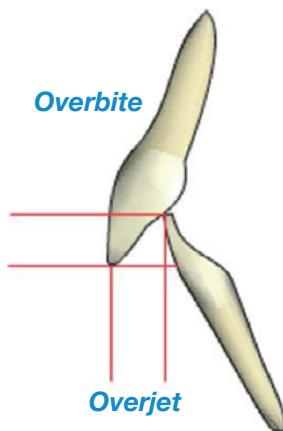
Para evaluar retrognatia se coloca la cabeza del paciente en una posición neutral y se traza una línea virtual desde el borde del labio inferior hasta la barbilla. Si la prominencia anterior del mentón es de 2mm o más detrás de la línea virtual, se sugiere retrognatia. Esta se puede detectar casi siempre mediante la observación del paciente desde el lado.

Mediciones cefalométricas revelan que los sujetos con SAHOS tienen cambios significativos en el tamaño y la posición del paladar blando y la úvula; en el volumen y la posición de la lengua; en la posición del hioides, y en la protuberancia maxilomandibular en comparación con los controles. La retrognatia mandibular y micrognatia (Figura 2 y 3) hacen que la lengua descansa en una posición más superior y posterior, con incidencia sobre la VAS. Una lengua festoneada (Figura 9) puede acompañar la micrognatia. Los hombres con retrognatia o micrognatia se pueden dejar crecer la barba para compensar esta variante anatómica. Dientes apiñados de forma horizontal con dientes inferiores excesivamente posteriores a los superiores (*overjet*) a menudo acompañan la retrognatia o micrognatia.



**Figura 9.** Lengua festoneada en un paciente con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y amiloidosis.  
Fuente: Archivo personal de la autora KJPG.

La evaluación de la dentición anterior y posterior del paciente también puede revelar hallazgos anatómicos que predisponen al SAHOS. Dos aspectos a tener en cuenta en la evaluación de la dentición anterior son el sobreavance—*overjet*— y la sobremordida—*overbite*— (Figura 10).



**Figura 10.** Evaluación de la posición de los dientes.  
Fuente: (53).

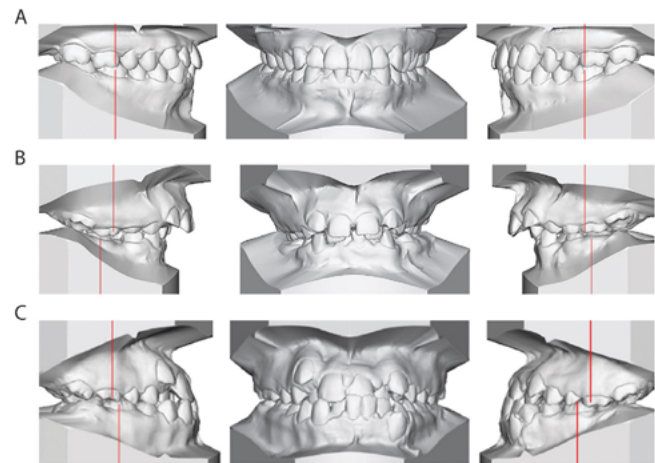
El *overjet* es la distancia horizontal entre el incisivo central superior y la superficie bucal del correspondiente diente inferior y el *overbite* es la distancia vertical entre estos dos puntos. Estas medidas se dan en milímetros.

En 1899, Edward Angle desarrolla una clasificación de la oclusión usada para describir la posición del primer molar en los arcos maxilares y mandibulares (55) (Figura 11); el autor considera a este primer molar como inamovible por estar insertado en el maxilar superior y, por tanto, en el cráneo. De esta manera, las maloclusiones están definidas por alteraciones en la posición de la mandíbula. Esta clasificación, pese a tener varias limitaciones, es muy utilizada hasta el día de hoy debido a su simpleza y se subdivide en tres clases:

*Clase I:* la cúspide mesiobucal del primer molar superior ocluye en el surco mesiobucal del primer molar inferior, logrando una relación normal (Figura 11A).

*Clase II:* el primer molar inferior está más distal en relación al superior, por lo tanto, la mandíbula está retraída. Se divide en dos subgrupos: clase II-a, en la que los dientes anterosuperiores se encuentran desviados hacia el frente —protrusión dentaria, *overjet* aumentado—, generando un síndrome de “cara larga”, y clase II-b, en la que los dientes anteriores superiores e inferiores se encuentran retraídos y la mordida es profunda —mordida cubierta— (Figura 11B).

*Clase III:* el primer molar inferior está más mesial en relación con el superior, por lo que la mandíbula está hacia adelante. Los incisivos superiores pueden coincidir con los inferiores —mordida vis à vis— o estar protruidos, generando una mordida invertida anterior y un síndrome de “cara corta” (Figura 11C).



**Figura 11.** Clasificación de la maloclusión según Angle.  
Fuente: (55).

Las diferencias raciales en las propiedades cefalométricas pueden jugar un papel importante al conferir riesgo de SAHOS en la ausencia de obesidad: una mandíbula más retroposicionada se asocia con mayor severidad del síndrome en pacientes chinos (56), mientras que la micrognatia es un factor de riesgo importante en pacientes japoneses (57).

Con frecuencia, los niños y adultos con síndrome de Down tienen apnea del sueño, tal vez relacionado con una combinación de anomalías craneofaciales y macroglosia. Los pacientes con síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior (RAVAS) pueden presentar desgaste anormal de los dientes generado por bruxismo (Figura 12); los niños con bruxismo tienen un paladar mucho más largo y más alto en el plano sagital y arcos dentales más grandes en comparación con niños sin bruxismo (50).



**Figura 12.** Bruxismo con desgaste anormal de los dientes inferiores.  
Fuente: Archivo personal de la autora KJPG.

En el examen cardiopulmonar se debe detectar la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, que indica una alta probabilidad de apnea del sueño. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma también se observan en asociación con SAHOS. La auscultación del tórax puede revelar sibilancias espiratorias en pacientes con ataques de asma nocturna. Anomalías torácicas como la cifoescoliosis pueden comprometer la capacidad ventilatoria, lo que lleva a la hipoventilación nocturna y dificultad para respirar.

Los pacientes con SAHOS severo pueden tener signos de insuficiencia cardíaca derecha, incluyendo hepatomegalia, ascitis y edema de miembros inferiores (58). Las complicaciones cardíacas de los trastornos respiratorios durante el sueño se pueden sospechar por un impulso cardíaco en el borde esternal izquierdo (como consecuencia del aumento del tamaño del ventrículo derecho) o en el segundo espacio intercostal izquierdo al lado del esternón (como consecuencia de la hipertensión pulmonar). La auscultación puede revelar un segundo ruido reforzado y un cuarto ruido cardíaco —galope— prominente, procedente del ventrículo derecho agrandado, y soplos correspondientes a insuficiencia de la válvula pulmonar o tricúspide.

En la exploración abdominal, la hepatomegalia puede sugerir que el abuso de alcohol está contribuyendo al SAHOS por hipotonía de los músculos de la lengua o de los dilatadores de la VAS, o que hace parte, junto con otros hallazgos, de una insuficiencia cardíaca congestiva. El examen de las extremidades puede revelar edema que acompaña a la insuficiencia cardíaca.

El examen neurológico puede alertar acerca de enfermedades asociadas con apnea obstructiva o central del sueño y los síndromes de hipoventilación. Signos evidentes de enfermedad neuromuscular en el examen físico pueden indicar estos síndromes, p. ej., fasciculaciones de la mano o de la lengua y atrofia muscular progresiva podrían revelar esclerosis lateral amiotrófica. En esta entidad es común la disfunción del nervio frénico, lo que genera parálisis diafragmática con hipoventilación importante durante el sueño REM (rapid eye movement).

Además, puede coexistir SAHOS en la esclerosis lateral amiotrófica con compromiso bulbar (59). En la poliomielitis se puede observar debilidad de los músculos accesorios toracoabdominales o respiratorios, a menudo con cifoescoliosis. El síndrome pospolio, las distrofias musculares, la miastenia gravis y las miopatías metabólicas también se pueden manifestar con debilidad de la musculatura de la pared torácica y la debilidad del diafragma. La miastenia gravis también puede implicar debilidad de las estructuras faciales, lo que predispone a SAHOS.

En la distrofia miotónica y distrofia muscular pueden ocurrir anomalías craneofaciales (Figura 13). En la distrofia muscular de

Duchenne también puede haber macroglosia. Además, la obesidad —por ejemplo, por el uso de esteroides o inactividad— también puede contribuir a SAHOS en enfermedad neuromuscular.



**Figura 13.** Distrofia muscular oculofaríngea, debilidad facial y bulbar.  
Fuente: (60).

La apnea del sueño también se asocia con endocrinopatías como el hipotiroidismo y la acromegalia (44). El hipotiroidismo con presencia de mixedema, la miopatía orofaríngea, el edema de las vías respiratorias y la obesidad predisponen a los pacientes al colapso de la VAS y la obstrucción. La acromegalia produce el crecimiento de los huesos craneofaciales, la macroglosia y el engrosamiento y ampliación de la región laríngea, factores que pueden contribuir a la obstrucción de la VAS. El bocio (Figura 14) —que se asocia con hipotiroidismo, aun en un estado eutiroideo (44)— también puede contribuir a SAHOS.



**Figura 14.** Bocio.  
Fuente: (61).

Otras condiciones que contribuyen al estrechamiento de las VAS incluyen enfermedades de depósito, tales como mucopolisacaridosis y amiloidosis (59).

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.



## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Cales A, Kadiou J, Bixler EU, Soldatos CR, Vela-Bueno A, Misoul CA, Locke TW. Severe obstructive sleep apnea. Onset, clinical course and characteristics. *J Chron Dis*. 1985;38(5):419-25. <http://doi.org/cz723s>.
2. Grupo español de sueño. Definición y concepto, fisiopatología, clínica y exploración del SAHOS. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(Suppl 4):12-29. <http://doi.org/cwdf6z>.
3. Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P. Snoring: pathogenic, clinical and therapeutic aspects. In: Kryger MH, Roth T, Dement W-C, editors. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Saunders WB; 1989. p. 494-500.
4. Powell NB, Riley RW. A surgical protocol for sleep disordered breathing. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 1995;7:345-56.
5. Fenton ME, Heathcote K, Bryce R, Skomro R, Reid JK, Gjevre J, Cotton D. The utility of the elbow sign in the diagnosis of OSA. *Chest*. 2014;145(3):518-24. <http://doi.org/bnkk>.
6. Cruz IA, Drummond M, Winck JC. Obstructive sleep apnea symptoms beyond sleepiness and snoring: effects of nasal APAP therapy. *Sleep Breath*. 2012;16(2):361-6. <http://doi.org/dbkmrq>.
7. Hajduk IA, Strollo PJ, Jasani RR, Atwood CW Jr, Houck PR, Sanders MH. Prevalence and prediction of nocturia in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, a prospective study. *Sleep*. 2003;26(1):61-4.
8. Kuribayashi S, Kusano M, Kawamura O, Shimoyama Y, Maeda M, Hisada T, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(6):611-17. <http://doi.org/czqksm>.
9. Ohayon MM, Li KK, Guilleminault C. Risk factors for sleep bruxism in the general population. *Chest*. 2001;119(1):53-61. <http://doi.org/dxt7cg>.
10. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5.
11. Chica-Urzola H, Escobar-Cordoba F, Eslava-Schmalbach J. Validación de la Escala de Somnolencia de Epworth. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2007;9(4):558-67. <http://doi.org/cpnqz>.
12. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(2 Pt 1):279-89. <http://doi.org/bnkm>.
13. Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S. Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test: a standard measure of sleepiness. *Sleep*. 1986;9(4):519-24.
14. Doghramji K, Mitler M, Sangal R, Shapiro C, Taylor S, Walsleben J, et al. A normative study of the maintenance of wakefulness test [MWT]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997;103(5):554-62. <http://doi.org/b9228v>.
15. Hirskowitz M, De La Cueva L, Hernan JH. The multiple vigilance test. *Behav Res Meth Instr Comp*. 1993;25:272-5. <http://doi.org/dckbjm>.
16. Puertas FJ, Seguret F, Dauvilliers Y, Carlander B, Billiard M. Reliability of Clinical impression in the differential diagnosis of disorders of Excessive Daytime Sleepiness (EDS). *Sleep*. 2003;26(Suppl):A365.
17. Phillip P, Sagaspe P, Taillard J, Chaumet G, Bayon V, Coste O, et al. Maintenance of wakefulness test, obstructive sleep apnea syndrome and driving risk. *Ann Neurol*. 2008;64(4):410-16. <http://doi.org/bbzck7>.
18. Ward KL, Hillman DR, James A, Bremner AP, Simpson L, Cooper MN, et al. Excessive daytime sleepiness increases the risk of motor vehicle crash in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(10):1013-21. <http://doi.org/bnkn>.
19. Hoth KF, Zimmerman ME, Meschede KA, Arndt JT, Aloia MS. Obstructive sleep apnea: impact of hypoxemia on memory. *Sleep Breath*. 2013;17(2):811-7. <http://doi.org/bnkp>.
20. Grigg-Damberger M, Ralls F. Cognitive dysfunction and obstructive sleep apnea: from cradle to tomb. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18(6):580-7. <http://doi.org/bnqk>.
21. Canessa N, Castronovo V, Cappa SE, 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(10):1419-26. <http://doi.org/b7ctrb>.
22. Kadotani H, Kadotani T, Yung T, Peppard PE, Finn L, Colrain IM, et al. Association between apolipoprotein E epsilon4 and sleep disordered breathing in adults. *JAMA*. 2001;285(22):2888-90. <http://doi.org/cwchjq>.
23. Naqvi HA, Wang D, Glozier N, Grunstein RR. Sleep disordered breathing and psychiatric disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16(12):519-23. <http://doi.org/bnks>.
24. Schenck CH, Arnulf I, Mahowald MW. Sleep and sex: what can go wrong? A review of the literature on sleep related disorders and abnormal sexual behaviors and experiences. *Sleep*. 2007;30(6):683-702.
25. Goncalves MA, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea, and nasal CPAP treatment. *Sleep Med*. 2005;6(4):333-9. <http://doi.org/dfzqmx>.
26. Obayon MM. Prevalence and risk factors of morning headaches in the general population. *Arc Intern Med*. 2004;164(1):97-102. <http://doi.org/bnvx2>.
27. Lacasse Y, Godbout C, Sériès F. Independent validation of sleep apnea quality of life index. *Thorax*. 2002;57(6):483-8. <http://doi.org/bpvr9h>.
28. Flemons WW, Tsai W. Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. *J Allergy Clin Immunology*. 1997;99(2):750-9. <http://doi.org/fh8fz9>.
29. Gall R, Isaac L, Kryger M. Quality of life in mild obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1993;16(8 Suppl):S59-61.
30. D'Ambrosio c, Bowman T, Mohsenin V. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea. Effect of nasal continuous positive airway pressure- a prospective study. *Chest*. 1999;115(1):123-9.
31. Guilleminault C, Poyares D, Rosa A, Kirisoglu C, Almeida T, Lopes MC. Chronic fatigue, unrefreshing sleep and nocturnal polysomnography. *Sleep Med*. 2006;7(6):513-20. <http://doi.org/dgrg9f>.
32. Gold AR, DiPalo AF, Gold MS, O'Hearn D. Symptoms and signs of upper airway resistance syndrome a link to the functional somatic syndromes. *Chest*. 2003;123:87-95. <http://doi.org/c4zrt4>.
33. Shepertycky MR, Bano K, Kryger MH. Difference between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2005;28(3):309-14.
34. Guilleminault C, Stoohs R, Kim YD, Chervin R, Black J, Clerk A. Upper airway sleep disordered breathing in women. *Ann Intern Med*. 1995;122(7):493-501. <http://doi.org/bnkk>.
35. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157(21):2413-46. <http://doi.org/bptg8f>.
36. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. National Heart, Lung and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. 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(19):2560-72. <http://doi.org/b67bsv>.
37. **Wolk R, Somers VK.** Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med*. 2003;24(2):195-205. <http://doi.org/fjqc2t>.
  38. **Hoffstein V, Szalai JP.** Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1993;16(2):118-22.
  39. **Durán J, Esnaola S, Rubio R, Izutueta 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(3 Pt 1):685-9. <http://doi.org/bnjjs>.
  40. **Viner S, Szalai JP, Hoffstein V.** Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? *Ann Intern Med*. 1991;115(5):356-69. <http://doi.org/bnkz>.
  41. **Chan A, Kushida CA.** Sleep disordered breathing. *Continuum Lifelong Learning Neurology*. 2007;13(3):131-52.
  42. **Kyzer S, Charuzi I.** Obstructive sleep apnea in the obese. *World J Surg*. 1998;22(9):998-1001. <http://doi.org/b59jch>.
  43. **Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL.** Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):185-92. <http://doi.org/cvzpjdl>.
  44. **Rosenow F, McCarthy V, Caruso AC.** Sleep apnoea in endocrine diseases. *J Sleep Res*. 1998;7(1):3-11. <http://doi.org/b95kjp>.
  45. **Gutiérrez-Alaclá R.** Crece la obesidad mórbida o grado 3 en México. México, D.F.: Alianza por la salud alimentaria; 2013 [cited 2017 Feb 7]. Available from: <https://goo.gl/PzA5Tj>.
  46. **Zonato AI, Martinho FL, Bittencourt LR, de Oliveira Camponês Brasil O, Gregório LC, Tufik S.** Head and neck physical examination: comparison between nonapneic and obstructive sleep apnea patients. *Laryngoscope*. 2005;115(6):1030-4. <http://doi.org/fpwx4w>.
  47. **Kushida CA, Efron B, Guilleminault C.** A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1997;127(8):581-7. <http://doi.org/bnk3>.
  48. **Salud: Síndrome de Pierre Robin.** Discapnet; 2012 [cited 2017 Feb 7]. Available from: <https://goo.gl/ed8xre>.
  49. **Pesqueira T.** Malformaciones Cráneo-faciales Congénitas y del Desarrollo. In: Manual de patología quirúrgica de cabeza y cuello. Santiago de Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2002 [cited 2017 Feb 7]. Available from: <https://goo.gl/g2pS2D>.
  50. **Katz ES, D'Ambrosio CM.** Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med*. 2010;31(2):221-234. <http://doi.org/dtrr8c>.
  51. **Desvío de tabique (desvío septal, tabique desviado).** Buenos Aires: Centro de Otorrinolaringología Dr. Chinski; 2014 [cited 2017 Feb 7]. Available from: <https://goo.gl/9OGtdO>.
  52. **Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiberg D, Liu PL.** A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J*. 1985;32(4):429-34. <http://doi.org/d57v2f>.
  53. **Muzaffar A, Flood J.** Craniofacial Anomalies I: Cephalometrics and Orthognathic Surgery. *Selected Readings in Plastic Surgery*. 2002;9(24):50.
  54. **Friedman M, Ibrahim H, Bass L.** Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;127(1):13-21. <http://doi.org/b6p47g>.
  55. **Angle EH.** Classification of malocclusion. *Dental Cosmos*. 1899;41:248-64.
  56. **Lam B, Ooi CG, Peh WC, Lauder I, Tsang KW, Lam WK, Ip MS.** Computed tomographic evaluation of the role of craniofacial and upper airway morphology in obstructive sleep apnea in Chinese. *Respir Med*. 2004;98(4):301-7. <http://doi.org/fn2gpt>.
  57. **Ishiguro K, Kobayashi T, Kitamura N, Saito C.** Relationship between severity of sleep-disordered breathing and craniofacial morphology in Japanese male patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107(3):343-9. <http://doi.org/b4qf2m>.
  58. **Shelgikar A, Chervin R.** Approach to and Evaluation of Sleep Disorders. *Continuum* (Minneapolis, Minn). 2013;19(1):32-49. <http://doi.org/bnk4>.
  59. **Avidan A, Malow B.** Physical examination in sleep medicine. In Kryger, Meir H, Roth T, Dement WC, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. Quinta edición. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2012. p. 658-65.
  60. **Galería de imágenes.** Murcia: Sociedad Murciana de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial; 2015 [cited 2017 Feb 7]. Available from: <https://goo.gl/xPIMPE>.
  61. **Scarone S.** Bocio, una patología tiroidea. emn; 2015 [cited 2017 Feb 7]. Available from: <https://goo.gl/MYIUAd>.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59666>

# Repercusiones cardiovasculares del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Cardiovascular repercussions of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 19/08/2016. Aceptado: 24/04/2017.

Alberto Barón<sup>1</sup> • Sylvia Páez-Moya<sup>2</sup><sup>1</sup> Clínica de Marly - Departamento Médico y de Cardiología - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Clínica de Marly - Laboratorio de Sueño - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Sylvia Páez-Moya. Laboratorio de Sueño, Clínica Marly. Carrera 13 No. 49-40, consultorio 615. Teléfono: +57 1 3436600, ext.: 2219. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: spaezmoya@yahoo.com.

## | Resumen |

En la población de sujetos con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño se describen entidades clínicas cardiovasculares asociadas con esta entidad y que afectan su curso y pronóstico. Dentro de estas se encuentran hipertensión arterial, arritmias, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar y tromboembolismo venoso. Del mismo modo, se describen los mecanismos fisiopatológicos de estas asociaciones, su prevalencia e impacto. Dado que afectan el curso de la enfermedad y, por tanto, la severidad de la misma, estas entidades juegan un papel muy importante en la toma de decisiones al momento de ofrecer el mejor manejo en cada caso, el cual debe ser abordado de forma multidisciplinaria.

**Palabras clave:** Mediadores de inflamación; Arritmias cardíacas; Enfermedad coronaria; Insuficiencia cardíaca; Hipertensión pulmonar (DeCS).

Barón A, Páez-Moya S. Repercusiones cardiovasculares del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S39-46. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59666>.

## | Abstract |

In the population of subjects with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, associated cardiovascular clinical entities have been described, affecting the course and prognosis of the condition. Such descriptions include arterial hypertension, arrhythmias, coronary disease, heart failure, pulmonary hypertension and venous thromboembolism.

The pathophysiological mechanisms of these associations, their prevalence and impact are further discussed since they affect the course of the disease and, therefore, its severity; these entities play a very important role in decision making at the moment of offering the best management in each case, which must be approached in a multidisciplinary way.

**Keywords:** Inflammation Mediators; Arrhythmias, Cardiac; Coronary Disease; Hypertension, Pulmonary; Heart Failure (MeSH).

Barón A, Páez-Moya S. [Cardiovascular repercussions of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S39-46. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59666>.

## Introducción

Se estima que la prevalencia del síndrome de apnea-hipopnea obstructivo de sueño (SAHOS) en la población de pacientes con enfermedad cardiovascular es 2 a 3 veces mayor que la de la población general (1). Estudios epidemiológicos poblacionales y observacionales han mostrado de manera consistente que la prevalencia de hipertensión arterial (HTA), enfermedad cardiovascular, eventos cerebrovasculares (ECV) y diabetes es mayor en pacientes con SAHOS (2-6).

## Desarrollo

### Mecanismos de los cambios cardiovasculares en SAHOS

Factores de riesgo o causas comunes a ambos —incluyendo género masculino, edad, sobrepeso, obesidad central, consumo de alcohol, tabaquismo y sedentarismo— pueden explicar parte de la correlación entre SAHOS y enfermedad cardiovascular, pero no toda.

Los sujetos con SAHOS se caracterizan por tener hipoxia intermitente repetida acompañada de elevaciones del CO<sub>2</sub>, lo que desencadena aumento del tono simpático —mediado por quimiorreceptores—, vasoconstricción y elevación de cifras de tensión arterial (7,8). El aumento del tono simpático persiste durante el día, es independiente de otras variables como obesidad y disminuye después de tratamiento con el dispositivo presión positiva continua en vía aérea (CPAP) (9). Las apneas repetidas, la hipoxia intermitente y el incremento de la actividad simpática desencadenan una serie de factores fisiopatológicos que pueden explicar los cambios cardiovasculares en el SAHOS (10).

Como respuesta a la hipoxia intermitente y al aumento del tono simpático, se induce la liberación de sustancias vasoactivas —p. ej. la endotelina— que pueden tener actividad vasoconstrictora durante varias horas y que juegan un papel importante en la elevación de las cifras de tensión arterial (11). Los niveles bajan con el manejo con CPAP (12). Como parte de la disfunción endotelial, se ha descrito disminución del óxido nítrico, comprometiendo la vasodilatación, lo cual también muestra reversión después del tratamiento con CPAP (13).



La combinación de hipoxemia repetida y la privación de sueño en el SAHOS se puede asociar con aumento de mediadores inflamatorios plasmáticos, incluso después de ajustar para edad e índice de masa corporal (IMC): proteína C reactiva (PCR), citokinas, interleukina 6, interleukina 8, factor de necrosis tumoral alfa, ICAM-1 y VCAM-1 (14-23). La PCR elevada se reconoce como un factor inductor de moléculas de adhesión y citoquinas, así como un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Muchos estudios han mostrado reversión de estos mediadores tras el tratamiento con CPAP (25).

En el SAHOS se describe activación de células inflamatorias con la consecuente liberación de superóxidos a partir de neutrófilos y monocitos, al igual que aumento del estrés oxidativo y de las reactivas oxygen species (ROS) (24). Este síndrome también se asocia con un estado hipercoagulable. El elevado nivel de catecolaminas estimula adrenoreceptores plaquetarios y, así, su agregabilidad (25), lo cual conlleva elevación de complejos trombina-antitrombina y dímero D (26). Estudios de pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP) muestran incidencia 3 a 4 veces mayor de SAHOS que la población general; el SAHOS se sugiere como un factor de riesgo independiente para TVP (27,28).

La contribución simultánea de la inflamación sistémica, la activación simpática y el estrés oxidativo llevan a la disfunción del endotelio y, por lo tanto, a enfermedad cardiovascular (29). A pesar de esto, la evidencia no es consistente y puede obedecer al número de sujetos en los estudios, la exclusión o el análisis de comorbilidades asociadas. Sin embargo, la mayoría de los estudios recientes apuntan en esa dirección.

Además, los cambios de presión intratorácica durante los eventos respiratorios obstructivos pueden alterar la función del corazón y la estabilidad autonómica y hemodinámica; como consecuencia, se puede encontrar aumento de la carga transmural, aumento de la post carga del ventrículo izquierdo, aumento del tamaño auricular, alteración de la función diastólica y dilatación de la aorta torácica (30,31).

## Hipertensión arterial

### Prevalencia de SAHOS en HTA

Tanto la HTA como el SAHOS son enfermedades frecuentes y muchos individuos padecen ambas condiciones. Cerca del 50% de los pacientes con SAHOS tienen HTA (32) y un estimado del 30% de los hipertensos tiene SAHOS, con frecuencia no diagnosticado (33). El estudio de cohorte de Wisconsin —estudio prospectivo que evidencia de forma importante la asociación entre SAHOS e HTA— muestra una relación independiente entre tener SAHOS de base y desarrollar HTA a cuatro años; asimismo, encuentra una relación lineal entre la presión arterial y la severidad del índice de apnea hipopnea (IAH), independiente de otros factores asociados. Los OR para la presentación de HTA fueron: 1.42 (IC95%: 1.13-1.78), 2.03 (IC95%: 1.29-3.17) y 2.89 (IC95%: 1.46-5.64), con IAH <5, de 5 a 15, y >15 eventos/hora, respectivamente (34,35).

El Sleep Heart Health Study también encontró la relación entre HTA y los índices de severidad dados por el IAH, independiente de otros factores —IMC, circunferencia del cuello, relación cintura/cadera, tabaquismo, consumo de alcohol, entre otros—, siendo mayor la relación en personas <60 años. Los pacientes con una menor atenuación nocturna de la presión arterial —*nondippers*— pueden estar más propensos a tener SAHOS (36).

### Impacto de la asociación SAHOS-HTA

Por la asociación descrita entre HTA y la severidad del SAHOS dado por el IAH, independiente de otros factores, se propone a este último como un factor de riesgo independiente para desarrollar

HTA, ya que puede preceder y predecir su inicio. Chobanian *et al.* (37) identifican al SAHOS como una causa importante de HTA y Grote *et al.* (38) lo asocian como predictor de HTA no controlada en pacientes <50 años.

### Manejo del SAHOS y su impacto en la HTA

Un manejo efectivo del SAHOS con tratamiento CPAP ha mostrado disminuir de forma aguda las cifras de tensión arterial y de aumento de actividad simpática, lo cual apoya aún más su causalidad (39). La respuesta crónica ha mostrado más variabilidad en los resultados, en parte porque muchos estudios preliminares no eran controlados, longitudinales, grandes o con mediciones de tensión arterial (TA) por 24 horas.

Existen mejores y más recientes estudios controlados, en general usando CPAP placebo o medicamentos placebo, que muestran una respuesta leve o incluso ausente en sujetos normotensos y respuestas más evidentes en pacientes hipertensos (40,41). Otros estudios muestran reducción de cifras de TA así: -3.4/-3.3 mmHg (IC95%: -5.3-1.3)  $p=0.0013$  más que el CPAP placebo, observándose mayor beneficio en sujetos con SAHOS severo y en quienes toman medicación hipotensora (42). Otro estudio muestra reducciones de la TA diurna de -10.0±12.1 mmHg y TA nocturna de -10.3±15.3 mmHg, sin diferencia significativa en los sujetos con CPAP placebo (43).

Tres metaanálisis que evaluaron el manejo del SAHOS con CPAP muestran reducción modesta en las cifras de TA (44-46). En uno de estos estudios se muestra reducción de 2 mmHg en la TA media; otro muestra disminución en la TA sistólica de 1.5 mmHg ( $p=0.23$ ) y diastólica de 1.5 mmHg ( $p=0.06$ ), y, al tomar los SAHOS severos (IAH >30/h), los tres encuentran disminución con el CPAP de 3 mmHg en la sistólica ( $p=0.10$ ) y de 2 mmHg en la diastólica ( $p=0.05$ ).

En resumen, los estudios sugieren que hay un efecto leve o moderado en los valores de TA en sujetos con SAHOS manejados con CPAP. Se sugiere que hay mejor respuesta en sujetos con SAHOS severo, HTA de difícil control o con mayor adherencia al tratamiento con CPAP, lo que puede ayudar a mejorar la TA en sujetos con HTA refractaria. Algunos estudios con dispositivos orales también muestran tener efecto en bajar la TA (47,48).

## Falla cardíaca

### Epidemiología

Los pacientes con falla cardíaca y SAHOS duermen en promedio 1.3 horas menos que la población general y tienen menor somnolencia diurna y puntaje más bajo en la Escala de Epworth en cualquier nivel de apneas, quizás relacionado con la estimulación dada por el aumento de la actividad simpática durante la noche (49).

Aquellos sujetos con falla cardíaca y SAHOS de grado moderado o severo tienen el doble de mortalidad comparado con pacientes con falla cardíaca sin apneas o de grado leve (6). La presencia de SAHOS con IAH >11/h confiere un aumento del riesgo relativo de sufrir falla cardíaca en 2.38 (IC95%: 1.22-4.62) (50). Un estudio prospectivo a largo plazo, con un seguimiento en promedio de 8.7 años, demuestra que los hombres con IAH >30/h tienen 58% más de probabilidad de desarrollar falla cardíaca, en comparación con los que tienen cinco episodios por hora (51). Este aumento de riesgo no se encuentra en las mujeres.

La presencia de SAHOS aumenta el riesgo en 1.13 por cada 10 episodios de apnea (IC95%: 1.02-1.26) (50). Los pacientes con falla cardíaca y SAHOS también tienen mayor riesgo de desarrollar arritmias: no solo fibrilación auricular, sino arritmias ventriculares que pueden llevar a muerte súbita, en especial si están asociadas con isquemia miocárdica (52).



## Fisiopatología de insuficiencia cardíaca congestiva en SAHOS

Los episodios de apnea obstructiva pueden ocasionar importantes cambios fisiopatológicos. Cuando ocurre la obstrucción, aumenta el trabajo de los músculos respiratorios, lo que genera un aumento importante de la presión negativa intratorácica y cambia las condiciones de llenado del ventrículo derecho. El desempeño del ventrículo izquierdo se ve alterado por la combinación de disminución de la precarga y aumento de la post carga (53). Estos cambios pueden generar congestión pulmonar.

También, hay redistribución de líquidos hacia la cara y el cuello, causando edemas que favorecen el desarrollo de apneas obstructivas o centrales (54). Por lo general, durante el sueño no-REM (non-rapid eye movement) hay predominio del tono vagal, lo que disminuye la frecuencia cardíaca y la resistencia periférica. Con los microdespertares ocasionados por los episodios de apnea, este predominio vagal se pierde y se presentan descargas simpáticas con el consecuente incremento de la frecuencia cardíaca y de la resistencia periférica (55).

La función sistólica del ventrículo se puede ver alterada en los pacientes con SAHOS. Aunque no hay estudios a gran escala, una investigación reciente demostró que los pacientes con SAHOS de grado moderado o severo tienen una función sistólica del ventrículo derecho disminuida, en comparación con controles sanos, determinada por ecocardiograma tridimensional y cuantificación de la deformación longitudinal (56).

## Efectos del tratamiento del SAHOS en insuficiencia cardíaca congestiva

Algunos estudios de seguimiento a tres meses demostraron que el tratamiento con CPAP mejora la clase funcional y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo; sin embargo, otro estudio aleatorizado —que comparó pacientes tratados con CPAP o un simulador— no mostró mejoría alguna (56). El uso del CPAP mejora las condiciones hemodinámicas con aumento de la fracción de eyección del ventrículo derecho, disminución de la presión pulmonar y del volumen del ventrículo derecho (56).

## SAHOS y arritmia

### Epidemiología

La prevalencia de SAHOS en pacientes con fibrilación auricular es alta y ha sido descrita hasta en el 49% de los casos (57). Del mismo modo, se ha establecido que el SAHOS aumenta el riesgo de arritmia con la presencia de latidos prematuros auriculares o ventriculares, taquicardia ventricular no sostenida, taquicardia auricular no sostenida o fibrilación auricular. Los episodios de arritmia ocurren en el período nocturno y su frecuencia aumenta con la severidad del SAHOS (58).

Las extrasístoles ventriculares ocurren hasta en el 40% de los pacientes con SAHOS severo (59), mientras que la arritmia repetitiva—incluyendo taquicardia ventricular no sostenida— se presenta en el 5% y la arritmia ventricular compleja en el 25% (60). Con mayor frecuencia se presentan episodios de bradicardia sinusal y de bloqueo auriculoventricular.

La prevalencia de arritmia auricular y sinusal es de 50% en los pacientes con SAHOS severo, de 25% en los pacientes con SAHOS leve y de 20% en los normales (61). La prevalencia de fibrilación auricular aumenta en los pacientes con SAHOS moderado a severo, se presenta en 3-5% de los casos y se calcula que es tres veces mayor que lo esperado en la población general, con un riesgo relativo de 4.0 (IC95%: 1.0-15.7) (60).

El seguimiento de individuos <65 años demostró que la hipoxemia y el SAHOS predicen una mayor incidencia de fibrilación auricular

(62), que es más frecuente en los pacientes obesos y en aquellos con enfermedad coronaria, con falla cardíaca o con cardiomiopatía hipertrófica (61). En las personas mayores, la prevalencia de arritmias aumenta con la severidad de las apneas (63).

Durante el sueño pueden ocurrir pausas sinusales o bradicardia, en su mayoría durante el sueño REM (rapid eye movement)—donde suele haber apneas más prolongadas—, pero la incidencia es muy variable: hasta 50% registradas con el uso de detector de arritmias implantable (64). La bradicardia parece estar relacionada con los episodios y la severidad de la hipoxemia, con una prevalencia del 8% de los pacientes con IAH >30/h, comparado con el 2% de los pacientes con IAH <30/h (65). Un estudio multicéntrico europeo demuestra SAHOS severo en el 27% de los pacientes tratados con marcapaso por nodo sinusal enfermo con bradicardia o algún grado de bloqueo auriculoventricular (66). No hay estudios controlados o aleatorizados que demuestren la efectividad del tratamiento de las apneas para disminuir los episodios de bradicardia o bloqueo A-V.

El intervalo QTc se prolonga durante los episodios de apnea y se acorta en los periodos post-apnea. El aumento de la dispersión del QTc es favorecedor de arritmias ventriculares y se relaciona con la severidad del SAHOS (58,67,68), facilitando el desarrollo de arritmia ventricular durante la noche e incluyendo el *torsade de pointes* que tiene una clara relación con el QTc prolongado.

## Fisiopatología de las arritmias en SAHOS

Existen cambios fisiopatológicos que explican el desarrollo de arritmias como la fibrilación auricular. La combinación del aumento de la presión diastólica del ventrículo, dilatación con aumento de la tensión de pared de la aurícula, hipoxemia, hipercapnia y estimulación autonómica pueden ser factores desencadenantes de la arritmia (69,70). Los episodios de hipoxemia intermitente, seguidos por reoxigenación, causan estrés oxidativo con liberación de radicales libres de oxígeno, que también tienen efecto favorecedor de arritmia (70).

Por otro lado, la hipercapnia puede disminuir la velocidad de conducción y aumentar la refractoriedad de las aurículas (61). Cuando mejora la hipercapnia, se recupera en forma rápida la refractoriedad, pero el retardo de conducción persiste por más tiempo. Los pacientes con SAHOS tienen una mayor recurrencia de la fibrilación después del aislamiento de venas pulmonares, quizás relacionado con la remodelación de las aurículas (71).

## Tratamiento de SAHOS y su efecto en arritmias

Hay consenso en que los pacientes con SAHOS moderado y severo deben recibir tratamiento con CPAP, no solo como soporte ventilatorio, sino para prevenir complicaciones como las arritmias (72). Se ha demostrado que el tratamiento del SAHOS con CPAP puede revertir la remodelación de las alteraciones eléctricas de las aurículas (73) y disminuir la incidencia de fibrilación auricular (74), pero no se han diseñado estudios con el poder adecuado para tener una evidencia robusta de beneficio del tratamiento. El estudio de Kanagala *et al.* sugiere que el tratamiento con CPAP disminuye en un 40% la recurrencia de la fibrilación después de cardioversión eléctrica y después de ablación con catéter (75-77).

## SAHOS y enfermedad coronaria

### Epidemiología

El riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular y muerte cardiovascular está aumentado en los pacientes con SAHOS (78,79). El Sleep

Heart Health Study demostró que la presencia de apnea obstructiva aumenta en 30% el riesgo de enfermedad coronaria. La incidencia de enfermedad isquémica del corazón y sus complicaciones —como el infarto de miocardio o la muerte— está aumentada en pacientes con SAHOS severo, en comparación con sanos o roncadores sin apneas frecuentes (80).

El aumento de la relación del espesor de la íntima-media de las arterias carótidas es un reconocido marcador de enfermedad aterosclerótica subclínica (81). Se ha demostrado aumento de este índice en pacientes con SAHOS moderado y severo, lo que les confiere una mayor probabilidad de sufrir enfermedad isquémica (82). Otro marcador subclínico de enfermedad coronaria es la cuantificación del calcio coronario mediante tomografía axial computarizada multidetector.

Se demostró que hay asociación entre el índice de calcio coronario y el índice de apnea en una relación 2.7 veces mayor que los individuos con menos de cinco episodios de apnea por hora (83). También se demostró que la presencia de SAHOS afecta el pronóstico. El seguimiento de un grupo de pacientes con evento coronario agudo, tratados con intervención percutánea, evidenció una mayor incidencia de complicaciones como reinfarcto, revascularización o muerte (HR=11.6; IC95%: 2.2-62.2) (84).

### Fisiopatología

Es importante recordar algunos cambios fisiopatológicos relacionados con la apnea del sueño. El cierre abrupto de la vía aérea genera un aumento brusco de la presión negativa intratorácica, lo que a su vez aumenta el retorno venoso para las cavidades derechas; esto desplaza hacia la izquierda el tabique interventricular, limitando el llenado de esta cavidad. El anterior es un comportamiento semejante a la disfunción diastólica, con aumento de la presión intraventricular y de la tensión de pared.

Si a la enfermedad coronaria se le suma hipoxemia con aumento del CO<sub>2</sub> se puede producir isquemia miocárdica y, en segundo plano, aumento de la actividad adrenérgica, empeorando el balance aporte-demanda de oxígeno a nivel celular, lo que puede agravar la isquemia (85,86). La severidad de las apneas en pacientes con SAHOS se asocia con un mayor valor de troponina I ultrasensible, lo que puede indicar algún grado de injuria miocárdica como consecuencia de la hipoxemia intermitente (87,88).

Se conoce que la inflamación es uno de los mecanismos fisiopatológicos en el desarrollo de enfermedad aterosclerótica, como la enfermedad coronaria. Hace poco se demostró aumento de marcadores de inflamación como la PCR (OR=1.49; IC95%: 1.13-1.99) y la interleukina 6 (OR=1.3; IC95%: 1.05-1.6) (89).

### Efectos del tratamiento

Algunos estudios con seguimiento de pacientes a largo plazo han comprobado que el tratamiento de las apneas con CPAP mejora el pronóstico. Al seguir durante 10 años una cohorte de pacientes con SAHOS severo (IAH promedio=43/h) tratados con CPAP, la incidencia de complicaciones cardiovasculares, como la enfermedad coronaria, se equiparó con la de los sujetos sin apneas (90).

En pacientes con diagnóstico de SAHOS moderado a severo, el tratamiento con CPAP se asocia con una menor incidencia de eventos cardiovasculares fatales y no fatales. El riesgo relativo ajustado a factores de riesgo es 0.36 comparado con los pacientes que no recibieron tratamiento (IC95%: 0.21-0.62) (91). El nivel de evidencia está limitado por no tener evaluación en estudios aleatorizados.

El Sleep Heart Health Study siguió en forma prospectiva una cohorte de 4 422 adultos >40 años durante un tiempo promedio de

8.7 años (80). En los hombres se encontró incidencia de 20.1 eventos cardiovasculares por 1 000 personas/año; en las mujeres fue menor: 8.7 eventos por 1 000 personas/año. Cuando se ajustaron todas las variables para los hombres, el riesgo fue 1.1 (IC95%: 1.0-1.21) por cada incremento de 10 episodios de apnea por hora. En las mujeres, el riesgo tiene un valor *p* no significativo (*p*=0.05).

### Hipertensión pulmonar

La presión media en la arteria pulmonar permanece sin cambio durante el sueño de un individuo sano. Sin embargo, en los pacientes con SAHOS se observa un incremento variable. Varios autores han demostrado la elevación transitoria en la presión arterial pulmonar durante y al final de cada apnea. Este fenómeno es más marcado en el sueño REM que en el no-REM, el cual se presenta de forma cíclica como consecuencia de tres factores: 1) activación del sistema nervioso autónomo, 2) vasoconstricción hipóxica a nivel del capilar alveolar y 3) mayor presión negativa intratorácica como consecuencia del esfuerzo inspiratorio contra una vía aérea ocluida, aumentando la presión transmural de la arteria pulmonar (92). Adicional al aumento momentáneo de las cifras de presión en el momento de la apnea, se ha descrito la presencia de hipertensión pulmonar (HTP) diurna y continua en sujetos con SAHOS.

Los sujetos con SAHOS y HTP parecen tener una mayor reactividad vascular pulmonar ante hipoxia en comparación con sujetos sin HTP, reactividad que disminuye con el uso de CPAP (93).

No se ha demostrado una clara relación entre la presencia de HTP y la severidad del SAHOS —dado por el IAH— (94). Muchos de los estudios muestran la presencia de HTP en pacientes de SAHOS con hipoxemia e hipercapnia diurna. También se ha encontrado asociación con los valores de saturación de oxígeno nocturna.

Estudios iniciales mostraron asociación con una alteración ventilatoria de tipo obstructiva —en estudios que no excluyeron pacientes con EPOC—, de tipo restrictivo o con disminución del volumen de reserva espiratoria; sin embargo, estos cambios pueden asociarse a la obesidad, frecuente en sujetos con SAHOS (95). La prevalencia y severidad de la HTP es mayor cuando el SAHOS se asocia a otras alteraciones como la obesidad y la coexistencia de enfermedades respiratorias crónicas (EPOC o síndrome de sobreposición).

A pesar de estos posibles factores de confusión, la clasificación actual identifica los trastornos respiratorios del sueño como trastornos asociados con HTP (96). Por esto, en estudios de sujetos con este padecimiento es apropiado realizar estudios de sueño (97).

### Prevalencia de HTP en SAHOS

La HTP diurna, definida como un aumento de la presión arterial pulmonar media >20 mmHg, se puede encontrar en un 17-20% o en un 20-40% de los sujetos con SAHOS (98-100). Cuando se incluyen casos con otras enfermedades cardiorrespiratorias, se describe hasta en el 73%. En general, la HTP como consecuencia de trastornos respiratorios de sueño es leve a moderada y los valores promedio en reposo oscilan entre 20 y 52 mmHg (promedio 26-29 mmHg) (94).

### Manejo del SAHOS e impacto en la HTP

Aunque el grado de HTP en general es leve, se puede considerar que su presencia indica una consecuencia cardiovascular y el SAHOS debe ser manejado de forma adecuada. Algunos estudios

han mostrado mejoría en los valores de la presión arterial pulmonar en sujetos tratados efectivamente para el SAHOS con CPAP (101).

Es una recomendación estándar el dar manejo con CPAP a pacientes con SAHOS e HTP teniendo la expectativa de disminución de las cifras de presión de la arteria pulmonar, aunque en algunos casos no se logra, en especial si la hipertensión es más severa (94). Se requieren más estudios para aclarar mejor este efecto. Si a pesar del manejo del SAHOS con presión positiva hay persistencia de hipoxemia —p. ej. por obesidad o EPOC concomitantes—, se debe añadir oxígeno hasta normalizar los valores.

### Tromboembolismo venoso

El SAHOS también se ha relacionado en la patogénesis de tromboembolismo venoso (TEV), que incluye TVP y TEP. El primer estudio en describir esta asociación es del 2002, donde la prevalencia de SAHOS en 68 sujetos con TEV es del 63%, significativamente mayor a la de la población general (102). Desde entonces, otros estudios retrospectivos han encontrado que sujetos con TEV tienen aumento de la prevalencia de SAHOS: un estudio muestra prevalencia en el 33% en sujetos con TEP fatal en el POP de cirugía bariátrica (103) y otro la describe en el 15.3% para sujetos con TVP y en el 17.1% para sujetos con TEP (104).

La incidencia de TEV en sujetos con SAHOS también ha sido descrita. Un pequeño estudio prospectivo, con seguimiento a tres años de 89 pacientes con SAHOS, encontró incidencia de 2.2%, mayor a la descrita en la población general (105).

Estudios de casos y controles han encontrado el SAHOS como factor de riesgo para TEV. En un estudio con 270 sujetos se describe un OR=2.78 para TEP; (IC95%: 1.54-5.03), ajustado para edad, género y comorbilidades (106). Un estudio prospectivo de casos y controles en Taiwán, con 5 680 sujetos y seguimiento a 3.6 años, muestra una incidencia de TVP de más del doble en pacientes con SAHOS al compararlos con sujetos sanos (0.53% vs. 0.22%;  $p=0.001$ ). El análisis de regresión mostró HR=3.11 (IC95%: 1.52-6.39), siendo la asociación más fuerte en sujetos con SAHOS severo con indicación de uso de CPAP: (HR=9.57; IC95%: 3.18-28.82) (107).

Una revisión sistemática de la literatura analizó 15 estudios y en 14 de ellos se encontró el SAHOS como factor de riesgo para TEV. En los dos estudios prospectivos de casos y controles el TVP o TEP fue 2 a 3 veces más frecuente en la población con SAHOS que en la población general. Aunque con diferencias, los estudios analizados mostraron aumento de la prevalencia de SAHOS en sujetos con TEV (3-100%) (108).

Las poblaciones estudiadas y los tipos de estudios realizados son de carácter heterogéneo. Para poder sacar conclusiones más certeras y confirmar la hipótesis de que el SAHOS es factor de riesgo no solo para enfermedad cardiovascular, sino también para TEV, se requieren estudios prospectivos más grandes. Dado que la asociación entre SAHOS y enfermedad cardiovascular está mediada por disfunción endotelial, hipercoagulabilidad y activación plaquetaria, este sería el mismo mecanismo para explicar la asociación entre SAHOS y TEV. Algunas de estas alteraciones se revierten con el tratamiento con CPAP (109,110).

### Conclusiones

Varios mecanismos fisiopatológicos descritos a la fecha en sujetos con SAHOS pueden favorecer la presencia concomitante de alteraciones cardiovasculares: la hipoxemia e hipercapnia intermitentes; la liberación y producción de citoquinas; el estado inflamatorio; la

disfunción endotelial, y la activación del sistema nervioso simpático. Estas situaciones plantean un escenario que obliga a definir el impacto en la condición clínica de los pacientes con SAHOS y otras entidades clínicas que se pueden asociar, agravar o aparecer como consecuencia del SAHOS. Al momento de definir un tratamiento, la presencia de estas condiciones puede ejercer un papel notable en la decisión del manejo, en su mayoría en pacientes con SAHOS leves o moderados o en pacientes sin somnolencia o alteraciones en calidad de vida.

Quedan varias inquietudes que deberán ser investigadas en futuros estudios: ¿hay subpoblaciones de pacientes con SAHOS en mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular?, ¿hay marcadores genéticos que los pueda identificar?, ¿jugará algún papel el manejo con bloqueadores de mediadores inflamatorios, moduladores de esta respuesta inflamatoria o de bloqueadores de citoquinas —FNT— o de antitrombóticos en algunos pacientes con SAHOS? y ¿se deben tener indicaciones específicas de evaluación y manejo de apneas en pacientes con enfermedad cardiovascular?

La respuesta posiblemente es sí: diagnosticar y tratar pacientes con alteraciones cardiovasculares puede tener especial relevancia. Esto no implica que los pacientes con HTA, fibrilación auricular, angina nocturna o insuficiencia cardíaca congestiva deban tener un estudio de sueño. Si están presentes otros indicadores de enfermedad —obesidad, somnolencia diurna, ronquido fuerte, observar apneas, entre otras—, o si la enfermedad cardiovascular es refractaria al manejo médico, se debe disminuir el umbral para buscar el diagnóstico de SAHOS, principalmente en sujetos <50 años; estos, en muchos de los estudios recientes, muestran el impacto cardiovascular más importante. Por lo tanto, es preciso estar atentos a las nuevas investigaciones en el área.

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguna declarada por los autores.

### Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

### Referencias

1. **Wolk R, Kara T, Somers VK.** Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Circulation*. 2003;108(1):9-12. <http://doi.org/cvxnk2>.
2. **Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, 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;118(10):1080-111. <http://doi.org/bz9qkb>.
3. **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*. 2014;109(8):951-7. <http://doi.org/cw75v4>.

4. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, *et al*. Sleep Heart Health Study. *JAMA*. 2000;283(14):1829-36. <http://doi.org/b7hknr>.
5. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378-84. <http://doi.org/cfztw4>.
6. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, *et al*. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):19-25. <http://doi.org/bn95>.
7. Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol* (1985). 1989;67(5):2101-6.
8. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. 1995;96(4):1897-904. <http://doi.org/brm5z7>.
9. Ziegler MG, Mills PJ, Loreda JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of positive airway pressure and placebo treatment on sympathetic nervous activity in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2001;120(3):887-93. <http://doi.org/dkv22z>.
10. Levy P, Pepin JL, Arnaud C, Tamisier R, Borel JC, Dematteis M, *et al*. Intermitent hypoxia and sleep-disordered breathing. Current concepts and perspectives. *Eur Respir J*. 2008;32(4):1082-95. <http://doi.org/dsk2dc>.
11. Gjørup PH, Sadauskienė L, Wessels J, Nyvad O, Strunge B, Pedersen EB. Abnormally increased endothelin-1 in plasma during the night in obstructive sleep apnea: relation to blood pressure and severity of disease. *Am J Hypertens*. 2007;20(1):44-52. <http://doi.org/d6t4g7>.
12. Phillips BG, Narkiewicz K, Pesek CA, Haynes WG, Dyken ME, Somers VK. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *J Hypertens*. 1999;17(1):61-6. <http://doi.org/dm3f6q>.
13. Ip MS, Lam B, Chan LY, Zheng L, Tsang KW, Fung PC, *et al*. Circulating nitric oxide is suppressed in obstructive sleep apnea and is reversed by nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2166-71. <http://doi.org/bn96>.
14. Punjabi NM, Beamer BA. C-reactive protein is associated with sleep disordered breathing independent of adiposity. *Sleep*. 2007;30(1):29-34.
15. Guilleminault C, Kirisoglu C, Ohayon MM. C-reactive protein and sleep-disordered breathing. *Sleep*. 2004;27(8):1507-11.
16. Sharmsuzzaman A, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V, *et al*. Elevated C reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2002;105(21):2462-64. <http://doi.org/dxpwv9>.
17. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation*. 2005;112(17):2660-7. <http://doi.org/b58p84>.
18. 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(7):934-9. <http://doi.org/bn97>.
19. Vgontzas AN, Chrousos GP. Sleep, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and cytokines: multiple interactions and disturbances in sleep disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31(1):15-36. <http://doi.org/b4f9pz>.
20. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Kales A, Tyson K, Chrousos GP. Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(5):1313-6. <http://doi.org/fhtgrc>.
21. Ohga E, Tomita T, Wada H, Yamamoto H, Nagase T, Ouchi Y. Effects of obstructive sleep apnea on circulating ICAM-1, IL-8, and MCP-1. *J Appl Physiol* (1985). 2003;94(1):179-84. <http://doi.org/bn98>.
22. Vgontzas AN, Bixler EO, Papanicolaou D, Keles A, Chrousos GP. Plasma concentration of tumor necrosis factor alpha, interleukin 6 and leptin are elevated in sleep apnea independent of obesity. *Sleep*. 1999;22:S331.
23. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, *et al*. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation*. 2003;107(8):1129-34. <http://doi.org/bs6sjz>.
24. Schultz R, Mahmoudi S, Haltar K, Sibelius U, Olschewski H, Mayer K, *et al*. Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(2 Pt 1):566-70. <http://doi.org/bn99>.
25. Bokinsky G, Miller M, Ault K, Husband P, Mitchell J. Spontaneous platelet activation and aggregation during obstructive sleep apnea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure: a preliminary investigation. *Chest*. 1995;108(3):625-30. <http://doi.org/c4njq6>.
26. Von Känel R, Le DT, Nelesen RA, Mills PJ, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. The hypercoagulable state in sleep apnea is related to comorbid hypertension. *J Hypertens*. 2001;19(8):1445-51. <http://doi.org/cvr3nt>.
27. Arnulf I, Merino-Andreu M, Perrier A, Birolleau S, Similowski T, Derenne JP. Obstructive sleep apnea and venous thromboembolism. *JAMA*. 2002;287(29):2655-6. <http://doi.org/chphst>.
28. Lippi G, Matiuizi C, Franchini M. Sleep apnea and Venous thromboembolism. A systematic review. *Thromb Haemost*. 2015;114(5):1-6. <http://doi.org/bpbp>.
29. Ip MS, Tse HT, Lam B, Tsang KWT, Lam K. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(3):348-53. <http://doi.org/fxdckw>.
30. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Mediano O, Martínez I, Villamor J. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men. *Circulation*. 2005;112(3):373-83. <http://doi.org/chdcts>.
31. Romero-Corral A, Somers VK, Pellikka PA, Olson EJ, Bailey KR, Korinek J, *et al*. Decreased right and left ventricular myocardial performance in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2007;132(6):1863-70. <http://doi.org/b344cs>.
32. Silverberg DS, Oksenberg A, Iaina A. Sleep-related breathing disorders as a major cause of essential hypertension: fact or fiction? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1998;7(4):353-7.
33. Fletcher EC, DeBehnke RD, Lovoi MS, Gorin AB. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1985;103(2):190-5. <http://doi.org/bpb4>.
34. Hla KM, Young TB, Bidwell T, Palta M, Skatrud JB, Dempsey J. Sleep apnea and hypertension: a population-based study. *Ann Intern Med*. 1994;120(5):382-8. <http://doi.org/bpb5>.
35. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378-84. <http://doi.org/cfztw4>.
36. Portaluppi F, Provini F, Cortelli P, Plazzi G, Bertozzi N, Manfredini R, *et al*. Undiagnosed sleep-disordered breathing among male nondippers with essential hypertension. *J Hypertens*. 1997;105(11):1227-33. <http://doi.org/dchzbt>.
37. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, *et al*. 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(19):2560-72. <http://doi.org/b67bsv>.
38. Grote L, Hedner J, Peter JH. Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for uncontrolled hypertension. *J Hypertens*. 2000;18(6):679-85. <http://doi.org/c84xhn>.
39. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, *et al*. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for OSA. A randomized parallel trial. *Lancet*. 2002;359(9302):204-10. <http://doi.org/fkcqb7>.
40. Barnes M, Houston D, Worsnop CJ, Neill AM, Mykytyn IJ, Kay A, *et al*. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(6):773-80. <http://doi.org/bpb6>.
41. Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(2):344-8. <http://doi.org/bpdr>.
42. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, *et al*. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on



- blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2003;107(1):68-73. <http://doi.org/bjnmvq>.
43. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, De Weerdts S, Poppe K, Dupont A, *et al*. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med*. 2007;167(8):757-4. <http://doi.org/dh4hss>.
  44. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of treatment with nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2007;50(2):417-23. <http://doi.org/c4bn4m>.
  45. 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(2):67-72. <http://doi.org/btxqrx>.
  46. Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA. Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Sleep*. 2004;27(5):934-41.
  47. Otsuka R, Ribeiro de Almeida F, Lowe AA, Linden W, Ryan F. The effect of oral appliance therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2006;10(1):29-36. <http://doi.org/fn8h88>.
  48. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Ryan CM, Newton GE, *et al*. Sleepiness and Sleep in Patients With Both Systolic Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea. *Arch Intern Med*. 2006;166(16):1716-22. <http://doi.org/bpshb6>.
  49. Jilek C, Krenn M, Sebah D, Obermeier R, Braune A, Kehl V, *et al*. Prognostic impact of sleep disordered breathing and its treatment in heart failure: an observational study. *European Journal of Heart Failure*. 2011;13(1):68-75. <http://doi.org/brnzt6>.
  50. 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(4):352-60. <http://doi.org/dc4qgz>.
  51. Grimm W, Koehler U. Cardiac Arrhythmias and Sleep-Disordered Breathing in Patients with Heart Failure. *Int J Mol Sci*. 2014;15(10):18693-705. <http://doi.org/bpds>.
  52. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure: Part II: central sleep apnea. *Circulation*. 2003;107(13):1822-6. <http://doi.org/c29zrv>.
  53. White LH, Bradley TD. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea. *J Physiol*. 2013;591(5):1179-93. <http://doi.org/bpdt>.
  54. Lyons O, Bradley D. Heart Failure and Sleep Apnea. *Can J Cardiol*. 2015;31(7):898-908. <http://doi.org/bpdv>.
  55. Vitarelli A, Terzano C, Saponara M, Gaudio C, Mangieri E, Lidia MD, *et al*. Assessment of Right Ventricular Function in Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Effects of Continuous Positive Airway Pressure Therapy: A Pilot Study. *Can J Cardiol*. 2015; 31(7):823-31. <http://doi.org/bpdw>.
  56. Smith LA, Vennelle M, Gardner RS, McDonagh TA, Denver MA, Douglas NJ, *et al*. Auto-titrating continuous positive airway pressure therapy in patients with chronic heart failure and obstructive sleep apnoea: a randomized placebo-controlled trial. *Eur Heart J*. 2007;28(10):1221-7. <http://doi.org/dsntf8>.
  57. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, *et al*. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2004;110(4):364-7. <http://doi.org/bstd2h>.
  58. Dumas Q. Sleep Apnea and Nocturnal Cardiac Arrhythmia: A Population Study. *Arch Bras Cardiol*. 2014;103(5):368-74. <http://doi.org/bpdx>.
  59. Namtvedt SK, Randby A, Einvik G, Hrubos-Strom H, Somers VK, Røsjo H, *et al*. Cardiac arrhythmias in obstructive sleep apnea (from the Akershus sleep apnea project). *Am J Cardiol*. 2011;108(8):1141-6. <http://doi.org/fwb4wq>.
  60. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawab R, Kirchner HL, *et al*. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(8):910-6. <http://doi.org/bs9fbz>.
  61. Rossi VA, John R, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm. *Eur Respir J*. 2013;41(6):1439-451. <http://doi.org/bpdz>.
  62. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, *et al*. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(5):565-71. <http://doi.org/c5xzm8>.
  63. Mehra R, Stone KL, Varosy PD, Hoffman AR, Marcus GM, Blackwell T, *et al*. Nocturnal Arrhythmias across a spectrum of obstructive and central sleep-disordered breathing in older men: outcomes of sleep disorders in older men (MrOS sleep) study. *Arch Intern Med*. 2009;169(12):1147-55. <http://doi.org/bm4dxn>.
  64. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, *et al*. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J*. 2004;25(12):1070-6. <http://doi.org/b6gj2t>.
  65. Olmetti F, La Rovere MT, Robbi E, Taurino AE, Fanfulla F. Nocturnal cardiac arrhythmia in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2008;9(5):475-80. <http://doi.org/dfwknc>.
  66. Garrigue S, Pepin JL, Defaye P, Murgatroyd F, Poezevara Y, Clémenty J, *et al*. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. *Circulation*. 2007;115(13):1703-9. <http://doi.org/b4bdxk>.
  67. Dursunoglu D, Dursunoglu N. Effect of CPAP on QT interval dispersion in obstructive sleep apnea patients without hypertension. *Sleep Med*. 2007;8(5):478-83. <http://doi.org/cqqmb9>.
  68. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2005;352(12):1206-14. <http://doi.org/dcffkv>.
  69. Filgueiras-Rama D, Arias MA, Iniesta A, Armada E, Merino JL, Peinado R, *et al*. Atrial Arrhythmias in Obstructive Sleep Apnea: Underlying Mechanisms and Implications in the Clinical Setting. *Pulmonary Medicine*. 2013; (Article ID 426758): 9 p. <http://doi.org/bk58>.
  70. Arias M, Baranchuk A. Atrial Fibrillation and Obstructive Sleep Apnea: Something More Than a Coincidence. Editorial. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(7):529-53. <http://doi.org/f2fkcz>.
  71. Stevenson IH, Roberts-Thomson KC, Kistler PM, Edwards GA, Spence S, Sanders P, *et al*. Atrial electrophysiology is altered by acute hypercapnia but not hypoxemia: implications for promotion of atrial fibrillation in pulmonary disease and sleep apnea. *Heart Rhythm*. 2010;7(9):1263-70. <http://doi.org/bz9snr>.
  72. Dimitri H, Ng M, Brooks AG, Kuklik P, Stiles MK, Lau DH, *et al*. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2012;9(3):321-7. <http://doi.org/dfbfhg>.
  73. Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Fitzpatrick M, Oliver T, Morrison D, *et al*. Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing. *Can Respir J*. 2011;18(1):25-47. <http://doi.org/bpd2>.
  74. Baranchuk A, Panh H, Seaborn GEJ, Yazdan-Ashoori P, Redfearn DP, Simpson CS, *et al*. Reverse atrial electrical remodelling induced by continuous positive airway pressure in patients with severe obstructive sleep apnea. *J Interv Card Electrophysiol*. 2013;36(3):247-53. <http://doi.org/bpd3>.
  75. Abe H, Takahashi M, Yaegashi H, Eda S, Tsunemoto H, Kamikozawa M, *et al*. Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients. *Heart Vessels*. 2010;25(1):63-9. <http://doi.org/b3zq87>.
  76. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, *et al*. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;107(20):2589-94. <http://doi.org/cftmsq>.
  77. Ng CY, Liu T, Shehata M, Stevens S, Chug SS, Wang A. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Am J Cardiol*. 2011;108(1):47-51. <http://doi.org/d67273>.
  78. Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Tsuneoka H, Hirata Y, *et al*. Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial

- fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: Clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart Rhythm*. 2013;10(3):331-7. <http://doi.org/bpd4>.
79. Shah NA, Yaggi HK, Concato J, Nohsenin V. Obstructive sleep apnea as risk factor for coronary events or cardiovascular death. *Sleep Breath*. 2010;14(2):131-6. <http://doi.org/d94qvs>.
  80. Levy P, Pepin JA, Arnaud C, Baguet JO, Dematteis M, Amch F. Obstructive sleep apnea and atherosclerosis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51(5):400-10. <http://doi.org/fmh8t8>.
  81. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008;31(8):1071-8.
  82. Chain S, Luciardi HL, Feldman G, Valberdi A. El espesor íntima-media carotídeo, un marcador de aterosclerosis subclínica y riesgo cardiovascular. Importancia de su valoración y dificultades en su interpretación. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*. 2005;34:392-402.
  83. Nadeem R, Harvey M, Singh M, Khan AA, Albustani M, Baessler A, et al. Patients with obstructive sleep apnea display increased carotid intima media: A meta-analysis. *Int J Vasc Med*. 2013;2013:1-8. <http://doi.org/bk6f>.
  84. Luyster FS, Kip KE, Aiyer AN, Strollo PJ Jr. Relation of obstructive sleep apnea to coronary calcium in non-obese vs obese men and women aged 45-75 years. *Am J Cardiol*. 2014;114(11):1690-4. <http://doi.org/f3hqjw>.
  85. Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2007;99(1):26-30. <http://doi.org/fmjns8>.
  86. Bradley TD, Floras JF. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009;373(9657):82-93. <http://doi.org/bwdxpnr>.
  87. Floras JS. Sleep Apnea and cardiovascular risk. *J Cardiol*. 2014;63(1):3-8. <http://doi.org/bpd5>.
  88. Einvik G, Røsjo H, Randby A, Namtvedt SK, Hrubos-Strøm H, Brynildsen J, et al. Severity of obstructive sleep apnea is associated with cardiac troponin I concentrations in a community-based sample: data from the Akershus Sleep Apnea Project. *Sleep*. 2014;37(6):1111-6. <http://doi.org/bpd6>.
  89. Randby A, Namtvedt SK, Einvik G, Hrubos-Strøm H, Hagve TA, Somers VK, et al. Obstructive sleep apnea is associated with increased high-sensitivity cardiac troponin T levels. *Chest*. 2012;142(3):639-46. <http://doi.org/bpd7>.
  90. Thunström E, Glantz H, Fu M, Yucel-Lindberg K, Petzhöld M, Lindberg T, et al. Increased inflammatory activity in non obese patients with coronary artery disease and obstructive sleep Apnea. *Sleep*. 2015;38(3):463-71. <http://doi.org/f3n6g2>.
  91. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. 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(9464):1046-53. <http://doi.org/crf8gm>.
  92. Chami HA, Resnick HE, Quan SF, Gottlieb DJ. Association of Incident Cardiovascular Disease With Progression of Sleep-Disordered Breathing. *Circulation*. 2011;123(12):1280-6. <http://doi.org/cdptnc>.
  93. Sajkov D, Wang T, Saunders NA, Bune AJ, Neill AM, Douglas Mcevoy R. Daytime pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea without lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5 Pt 1):1518-26. <http://doi.org/bpd8>.
  94. Bady E, Achkar A, Pascal S, Orvoen-Frija E, Laaban JP. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnea syndrome. *Thorax*. 2000;55(11):934-9. <http://doi.org/c7w892>.
  95. Atwood C, McCrory D, Garcia J, Abman SH, Ahearn GS, American College of Chest Physicians. Pulmonary artery hypertension and sleep disordered breathing. ACCP Evidence based clinical practice Guidelines. *Chest*. 2004;126(1 Suppl):72-7S. <http://doi.org/b42jvk>.
  96. Kessler R, Chaouat A, Weitzenblum E, Oswald M, Ehrhart M, Aprill M, et al. Pulmonary hypertension in the sleep apnea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consequences. *Eur Respir J*. 1996;9(4):787-94. <http://doi.org/fjqbzq>.
  97. Simonneau G, Galiè N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(12 Suppl S):5-12S.
  98. Badesch DB, Abman SH, Ahearn GS, Barst RJ, McCrory DC, Simonneau G, et al. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004;126(1 Suppl):35S-62S. <http://doi.org/b8xx5q>.
  99. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome: results in 220 consecutive patients. *Chest*. 1996;109(2):380-6. <http://doi.org/cj6z6v>.
  100. Laks L, Lehrhaft B, Grunstein RR, Sullivan CE. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 1995;8(4):537-41.
  101. Sanner BM, Döberauer C, Konermann M, Sturm A, Zidek W. Pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Intern Med*. 1997;157(21):2483-87. <http://doi.org/d9n9j7>.
  102. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Martínez I, Villamor J. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure: a randomized, controlled cross-over study. *Eur Heart J*. 2006;27(9):1106-13. <http://doi.org/cpq3zq>.
  103. Arnulf I, Merino-Andreu M, Perrier A, Birolleau S, Similowski T, Derenne J-P. Obstructive sleep apnea and venous thromboembolism. *JAMA*. 2002;287(20):2655-6. <http://doi.org/chphst>.
  104. Sapala JA, Wood MH, Schuhknecht MP, Sapala MA. Fatal pulmonary embolism after bariatric operations for morbid obesity: a 24-year retrospective analysis. *Obes Surg*. 2003;13(6):819-25. <http://doi.org/cq2zfm>.
  105. Bosanquet JP, Bade BC, Zia MF, Karo A, Hassan O, Hess BT, Dabagh O. Patients with venous thromboembolism appear to have higher prevalence of obstructive sleep apnea than the general population. *Clin Appl Thromb Haemost*. 2011;17(6):E119-24. <http://doi.org/dkwfd9>.
  106. Ambrosetti M, Lucioni A, Ageno W, Conti S, Neri M. Is venous thromboembolism more frequent in patients with obstructive sleep apnea syndrome? *J Thromb Haemost*. 2004;2(10):1858-60. <http://doi.org/fcrjtg>.
  107. Epstein MD, Segal LN, Ibrahim SM, Friedman N, Bustami R. Snoring and the risk of obstructive sleep apnea in patients with pulmonary embolism. *Sleep*. 2010;33(8):1069-74.
  108. Chou KT, Huang CC, Chen YM, Su KC, Shiao GM, Lee YC, et al. Sleep apnea and risk of deep vein thrombosis: a non-randomized, pair-matched cohort study. *Am J Med*. 2012;125(4):374-80. <http://doi.org/bpd9>.
  109. Toukh M, Pereira EJ, Falcon BJ, Liak C, Lerner M, Hopman WM, et al. CPAP reduces hypercoagulability, as assessed by thromboelastography, in severe obstructive sleep apnoea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012;183(3):218-23. <http://doi.org/bpfbf>.
  110. McEwen BJ, Phillips CL, Morel-Kopp MC, Yee BJ, Sullivan DR, Ward CM, et al. Diurnal changes and levels of fibrin generation are not altered by continuous positive airway pressure (CPAP) in obstructive sleep apnoea (OSA). A randomised, placebo-controlled crossover study. *Thromb Haemost*. 2012;108(4):701-9. <http://doi.org/bpfcf>.

## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59644>

# Repercusiones neurológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Neurological implications of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 18/08/2016. Aceptado: 24/04/2017.

Marco Venegas-Mariño<sup>1</sup><sup>1</sup> Somnarum - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Marco Venegas-Mariño. Carrera 19 No. 84-17, oficina 302. Teléfono: +57 1 6366514; celular: +57 3114741747. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [marcoareliovenegas@gmail.com](mailto:marcoareliovenegas@gmail.com).

## | Resumen |

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una patología con repercusiones sistémicas frecuentes. Uno de los órganos más afectados es el cerebro, así como el sistema nervioso central, convirtiéndose en un factor de riesgo cerebrovascular independiente de otros factores; este síndrome puede incrementar la frecuencia y severidad de enfermedades primarias del sistema nervioso central como epilepsia y síndromes demenciales.

Un síntoma cardinal del SAHOS es la cefalea, que presenta características específicas; además, existen diferentes mecanismos fisiopatológicos identificados involucrados en su desarrollo como microdespertares frecuentes con interrupción del sueño, somnolencia diurna secundaria, alteración de la capacidad de atención, concentración, reacción motora, afecto, etc. En conjunto, estos mecanismos afectan otras funciones mentales superiores como el juicio, el raciocinio o la memoria. Factores como hipoxemia, hipercapnia, incremento de la frecuencia cardíaca y presión arterial, secreción de adrenalina, noradrenalina o cortisol durante el sueño contribuyen a la alteración endotelial responsable de enfermedad cerebrovascular.

**Palabras clave:** Apnea; Trastornos del sueño; Atención; Memoria; Cefalea; Epilepsia (DeCS).

**Venegas-Mariño M.** Repercusiones neurológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S47-9. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59644>.

## | Abstract |

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is a pathology with frequent systemic repercussions. One of the most affected organs is the brain, as well as the central nervous system, thus becoming a cerebrovascular risk factor regardless of other factors. This syndrome may increase the frequency and severity of primary central nervous system diseases such as epilepsy and dementia syndromes.

A cardinal symptom of OSAHS is headache, which has specific characteristics; in addition, different pathophysiological mechanisms involved in its development have been identified such as frequent micro-arousals from sleep, secondary daytime sleepiness, altered attention capacity, concentration, motor reaction, affection, among

others. Together, these mechanisms affect other higher mental functions including judgment, reasoning or memory. Factors like hypoxemia, hypercapnia, increased heart rate and blood pressure, adrenaline secretion, noradrenaline or cortisol during sleep contribute to the endothelial alteration responsible for cerebrovascular disease.

**Keywords:** Apnea; Disorders of Excessive Somnolence; Attention; Memory; Headache; Epilepsy (MeSH).

**Venegas-Mariño M.** [Neurological implications of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S47-9. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59644>.

## Introducción

### Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y complicaciones cerebrovasculares

Se ha observado que la incidencia del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) en pacientes que tuvieron un evento cerebro vascular (ECV) es mayor que en la población general (1). Los pacientes que han presentado ECV o accidente isquémico transitorio (AIT) tienen 3 a 4 veces más probabilidad de sufrir SAHOS que personas controles apareados (2,3). Sin importar el sexo, entre el 60% y el 80% de los pacientes con ECV y AIT tienen índice de apnea e hipopnea (IAH) >10 (3-5).

La mayoría de estudios confirmaron la coexistencia de ambas patologías, sin embargo no establecieron una relación de causa y efecto. Redline *et al.* (6) le hicieron seguimiento a 5 422 participantes del Sleep Heart Health Study durante una media de 8.7 años. Los participantes fueron excluidos si tenían historia de ECV en el examen basal (1995 a 1998) o si habían sido tratados para SAHOS. Se observó una asociación positiva estadísticamente significativa entre IAH y ECV en hombres ( $p=0.016$ ), para quienes en el cuartil más alto (IAH >19) el HR fue de 2.86 (IC95%: 1.1-7.4), corregido según edad, índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, presión arterial sistólica, uso de antihipertensivos, diabetes *mellitus* y raza. El incremento de riesgo de ECV fue estimado en 6% por cada unidad de incremento del IAH entre 5 y 25. En contraste, las mujeres no mostraron un incremento significativo en la incidencia de ECV con cuartiles del

IAH. No obstante, en estas se observó incremento del riesgo con IAH >25.

Yaggi *et al.* (7) publicaron los resultados de un estudio tipo cohorte en el que a los participantes se les practicó polisomnograma (PSG) y los desenlaces (ECV o muerte) fueron registrados. El diagnóstico de SAHOS se hizo basándose en un IAH  $\geq 5$ , mientras que los pacientes con un índice inferior sirvieron como controles. Se usó el análisis de riesgo proporcional (proportional-hazards analysis) para determinar el efecto independiente del SAHOS en el resultado compuesto de ECV o muerte de cualquier causa. En el estudio se enrolaron 1 022 pacientes, de los cuales 697 (68%) tenían SAHOS.

En el punto de partida de la observación, los pacientes con SAHOS tenían IAH de 35 y los del grupo control IAH de 2. En un primer análisis no ajustado, el SAHOS se asoció a ECV o muerte de cualquier causa (HR=2.24; IC95%: 1.30-3.86;  $p=0.004$ ); después del ajuste por edad, sexo, raza, tabaquismo, consumo de alcohol, IMC, diabetes *mellitus*, dislipidemia, fibrilación auricular (FA) e hipertensión arterial (HTA), el SAHOS continuó con una asociación estadísticamente significativa a ECV o muerte (HR=1.97; IC95%: 1.12-3.48;  $p=0.01$ ). En un análisis de tendencia, un incremento de la severidad del SAHOS al punto de inicio se asoció con un incremento del riesgo de desarrollar el desenlace ( $p=0.005$ ). Los autores concluyen que el SAHOS incrementa de manera significativa el riesgo de ECV o muerte de cualquier causa y que este incremento es independiente de otros factores de riesgo, incluida la HTA.

### Posibles mecanismos fisiopatológicos

El sistema cerebrovascular se debe acomodar a las distintas estructuras anatómicas y a la fisiología del cerebro; como consecuencia, es diferente en muchos aspectos del sistema vascular periférico. Estas diferencias representan vulnerabilidades y retos únicos para que el sistema cerebrovascular mantenga un ambiente homeostático en el cual el cerebro pueda operar. La demanda de oxígeno por el cerebro requiere de una suplencia ininterrumpida; las disrupciones de esta por periodos relativamente cortos de tiempo se acompañan de consecuencias significativamente patológicas.

### Flujo sanguíneo cerebral durante un episodio de apnea

La ultrasonografía doppler transcraneana (UDTC) de la velocidad sanguínea en las arterias cerebrales ha sido una herramienta importante en la medición del flujo sanguíneo cerebral (FSC) en humanos. Este método, que mide la velocidad de los glóbulos rojos en los vasos sanguíneos —por lo general la arteria cerebral media—, no da una medición cuantitativa del FSC. En cambio, provee un índice que es directamente proporcional a la tasa de flujo sanguíneo, dado que el diámetro de los vasos sanguíneos permanece constante a través del tiempo de la medición.

Varios estudios indican que la velocidad del FSC (VFSC) en la arteria cerebral media puede dar un indicador razonable de este flujo con diferentes condiciones. Se ha reportado que la VFSC se incrementa de forma estable durante un episodio de SAHOS en la arteria cerebral media. La magnitud de este incremento varía de manera amplia, pero puede exceder el 200% a la velocidad basal (8-10). Al terminar la apnea, con frecuencia se observa disminución de la velocidad por debajo de la línea basal antes de la recuperación, después de un minuto (8-10). Algunas influencias vasoactivas conocidas —y quizás algunas desconocidas— influyen en la circulación cerebral durante la apnea-hipopnea: la  $\text{PaO}_2$  y el pH disminuyen y el  $\text{PaCO}_2$  aumenta. Estos cambios en gases sanguíneos y el pH causan dilatación de las arterias y arteriolas cerebrales (11-12). La presión arterial se incrementa de manera progresiva durante la apnea y cae bajo la línea basal después de esta (8,9).

### Mecanismos de lesión de la circulación cerebral en SAHOS

*Mecanismos físicos:* hay cambios repetidos de la presión arterial con cada episodio de apnea que consisten no solo en incremento de la presión durante el evento, sino también en un periodo de hipotensión después de este. Al final de un episodio obstructivo, la presión sanguínea puede incrementarse de forma aguda en 35 mmHg en promedio, aunque en algunos individuos se ha reportado un incremento hasta de 100 mmHg (12). Estos cambios son tan rápidos que la autorregulación no tiene tiempo de acomodarla completamente. Las subidas de presión exponen a arteriolas y capilares a daño endotelial y disrupción de la barrera hematoencefálica.

Al final de un episodio de incremento súbito de la presión arterial, la presión intracraneana excede con frecuencia los 50 mmHg (13). De manera similar, la caída de presión arterial puede llevar al cerebro a isquemia, en especial en zonas donde hay poca reserva (14). Esto puede ser especialmente cierto para áreas sin una buena circulación colateral, zonas limítrofes y territorios arteriales terminales. El SAHOS ha sido vinculado con infartos lacunares, enfermedad de pequeño vaso y leucoaraiosis (15). Vibraciones en la arteria carótida por el ronquido, lo que es común en pacientes con SAHOS, pueden producir lesión endotelial y aterosclerosis (16-17). La disfunción vascular en la arteria carótida agrega mayor estrés en el sistema vascular del cerebro, haciéndolo más vulnerable a otras consecuencias patológicas del SAHOS.

*Mecanismos celulares y moleculares:* el SAHOS inicia una cascada patológica a través de múltiples y, a menudo, redundantes vías, afectando el sistema cardiovascular. Esta cascada incluye estrés oxidativo, inflamación, activación simpática, hipercoagulación, disfunción endotelial, incremento en la agregabilidad plaquetaria y disregulación metabólica (14-18).

La circulación cerebral, al igual que ocurre con la circulación periférica, se ve afectada adversamente por esta cascada hasta comprometer una gran extensión del endotelio. El impacto patológico en el endotelio —comúnmente referido como disfunción endotelial— es caracterizado por estrés oxidativo y disminución en la producción de óxido nítrico. La disfunción endotelial ocurre más pronto y en una mayor extensión en la progresión de enfermedades cardiovasculares que en el endotelio periférico (19).

### Complicaciones cognoscitivas del SAHOS

A pesar de las diferencias en la definición de SAHOS, varios estudios han sugerido que la recurrencia de la apnea, la fragmentación del sueño, la somnolencia diurna y la hipoxemia nocturna pueden inducir un compromiso de la función cognoscitiva en los pacientes con este síndrome, afectando la atención, vigilancia, memoria, desempeño psicomotor y función ejecutiva. Sin embargo, la presencia y extensión de los cambios cognitivos en sujetos con SAHOS es aún materia de debate, ya que el compromiso cognoscitivo empeora con la severidad de la enfermedad, pero no de manera lineal.

Algunos estudios también han determinado que, aunque la somnolencia y la hipoxemia pueden causar déficit neuropsicológico, las comorbilidades observadas con regularidad en estos pacientes —enfermedades cardiovasculares, obesidad e inactividad física— son más importantes que el SAHOS *per se*, afectando funciones neurocognitivas. Además, se debe considerar que hay una gran heterogeneidad en los test neuropsicológicos usados en pacientes con SAHOS, lo que dificulta la comparación de resultados.

En los últimos tiempos se ha prestado especial interés a la función ejecutiva, que se refiere a la habilidad de desarrollar y mantener una



aproximación flexible a situaciones problema con una organización dirigida a la meta y que permita a los individuos usar de manera adaptativa sus habilidades básicas en un medio ambiente externo complejo y cambiante. Este dominio podría ser examinado por pruebas que demandan trabajo con memoria, flexibilidad mental, planeación, organización y solución de problemas, tareas relacionadas con la actividad de la corteza prefrontal.

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguna declarada por los autores.

### Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

### Referencias

1. Dyken ME, Im KB. Obstructive sleep apnea and stroke. *Chest*. 2009;136(6):1668-77. <http://doi.org/fkqkmb>.
2. Dyken ME, Somers VK, Yamada T, Ren ZY, Zimmerman MB. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke*. 1996;27(3):401-7. 20. <http://doi.org/d2sz8c>.
3. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep*. 1999;22(2):217-23.
4. Turkington PM, Bamford J, Wanklyn P, Elliott MW. Prevalence and predictors of upper airway obstruction in the first 24 hours after acute stroke. *Stroke*. 2002;33(8):2037-42. <http://doi.org/bbkpex>.
5. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(2):131-7.
6. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(2):269-77. <http://doi.org/bnmh>.
7. Yaggi H, Concato J, Kernan W, Lichtman J, Brass L, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med*. 2005;353:2034-41. <http://doi.org/bvxsxj>.
8. Bälfors EM, Franklin KA. Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apneas. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(6 Pt 1):1587-91. <http://doi.org/bnmj>.
9. Klingelhöfer J, Hajak G, Sander D, Schulz-Varzegi M, Ruther E, Conrad B. Assessment of intracranial hemodynamics in sleep apnea syndrome. *Stroke*. 1992;23(10):1427-33. <http://doi.org/c929ww>.
10. Siebler M, Nachtmann A. Cerebral hemodynamics in obstructive sleep apnea. *Chest*. 1993;103(4):1118-9. <http://doi.org/dnw887>.
11. Hurn PD, Traystman RJ. Changes in arterial gas tension. In: Edvinsson L, Krause DN, editors. *Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 384-94.
12. Faraci FM. Breathe, breathe in the air: The Ins and Outs of Hypoxia Take Their Toll. *Hypertension*. 2012;60(1):22-4. <http://doi.org/bnmk>.
13. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. 1995;96(4):1897-904. <http://doi.org/brm5z7>.
14. Jennum P, Børgesen SE. Intracranial pressure and obstructive sleep apnea. *Chest*. 1989;95(2):279-83. <http://doi.org/c72vrr>.
15. Culebras A. Sleep and stroke. *Semin Neurol*. 2009;29:438-45. <http://doi.org/b9cgs>.
16. Bonnin-Vilaplana M, Arboix A, Parra O, Garcia-Eroles L, Montserrat JM, Massons J. Sleep-related breathing disorders in acute lacunar stroke. *J Neurol*. 2009;256(12):2036-42. <http://doi.org/bbm4z>.
17. Cho JG, Witting PK, Verma M, Wu BJ, Shan A, Kairaitis K, et al. Tissue vibration induces carotid artery endothelial dysfunction: a mechanism linking snoring and carotid atherosclerosis? *Sleep*. 2011;34(6):751-7. <http://doi.org/fvjw9c>.
18. Lee SA, Amis TC, Byth K, Larcos G, Kairaitis K, Robinson TD, et al. Heavy snoring as a cause of carotid artery atherosclerosis. *Sleep*. 2008;31(9):1207-13.
19. Bagai K. Obstructive sleep apnea, stroke, and cardiovascular diseases. *Neurologist*. 2010;16(6):329-39. <http://doi.org/fvjmpf>.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59542>

# Repercusiones psiquiátricas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Psychiatric implications of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 11/08/2016. Aceptado: 25/04/2017.

Franklin Escobar-Córdoba<sup>1,2</sup> • Jorge Echeverry-Chabur<sup>3,4</sup><sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Psiquiatría - Bogotá D. C. - Colombia.<sup>2</sup> Fundación Sueño Vigilia Colombiana - Centro de Sueño - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>3</sup> Clínica del Ronquido y Trastornos del Sueño - Pereira - Colombia.<sup>4</sup> Universidad Tecnológica de Pereira - Facultad de Ciencias de la Salud - Pereira - Colombia.

Correspondencia: Franklin Escobar-Córdoba. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03, oficina 202. Teléfono: +57 1 3165000, extensión: 15117-15187. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: feescobar@unal.edu.co.

## Resumen

La apnea del sueño es un síndrome que afecta múltiples sistemas y produce variados síntomas. En el presente artículo se revisan las enfermedades psiquiátricas más frecuentes asociadas a este y la necesidad de realizar un diagnóstico adecuado y un tratamiento interdisciplinario. La entidad que más se ha podido encontrar en los pacientes con apnea del sueño es la depresión y se piensa que se debe a la fragmentación del sueño, la cual altera la producción de neurotransmisores a nivel cerebral. La ansiedad es la segunda entidad con mayor frecuencia, quizás debido a la liberación de catecolaminas durante la noche. Existen otras patologías asociadas a la apnea del sueño que deben ser revisadas y que mejorarían con un tratamiento adecuado, así como también mejoraría la calidad de vida de los pacientes, pues la atención, la concentración y la memoria incrementarían o disminuirían la irritabilidad y otros síntomas.

**Palabras clave:** Síndromes de la apnea del sueño; Enfermedad; Diagnóstico; Terapéutica (DeCS).

Escobar-Córdoba F, Echeverry-Chabur J. Repercusiones psiquiátricas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S51-3. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59542>.

## Abstract

Sleep apnea is a syndrome that affects multiple systems and produces varied symptoms. This article reviews the most frequent psychiatric illnesses associated with this condition, as well as the need for an adequate diagnosis and an interdisciplinary treatment. The most common entity observed in patients with sleep apnea is depression, probably caused by sleep fragmentation, which alters the production of neurotransmitters in the brain. Anxiety is the second most common entity, perhaps, due to the release of catecholamines at night. Other symptoms associated with sleep apnea can be found, and should be reviewed and improved with appropriate treatment; addressing such

symptoms could also improve the quality of life of patients, since attention, concentration and memory would increase or decrease irritability and other symptoms.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Disease; Diagnosis; Therapeutics (MeSH).

Escobar-Córdoba F, Echeverry-Chabur J. [Psychiatric implications of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S51-3. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59542>.

## Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es un trastorno que afecta múltiples sistemas y produce diversos síntomas y entidades, tales como hipertensión arterial; enfermedades cardiovasculares, neuropsicológicas y metabólicas; somnolencia diurna excesiva (SDE); alteraciones de la concentración; insomnio; cefalea; alteraciones de memoria; problemas de atención; irritabilidad; disfunción eréctil; ansiedad, y depresión (1-4). En este artículo se revisan los trastornos psiquiátricos más frecuentes asociados al SAHOS, así como la necesidad de evaluar estas entidades y realizar un diagnóstico adecuado y un tratamiento interdisciplinario.

## Desarrollo

### Trastornos psiquiátricos asociados al SAHOS

En un estudio realizado en una población de la Administración de Salud de Veteranos de los EE. UU., con un universo de 4 060 504 casos y una muestra de 118 105 pacientes identificados con SAHOS, se encontró una importante prevalencia de comorbilidad psiquiátrica en pacientes con apnea del sueño comparada con un grupo de individuos sanos. Se halló depresión (21.75%), demencia (2.13%) y trastornos de ansiedad (16.67%), por estrés postraumático (11.85%), psicóticos (5.13%) y



afectivos bipolares (4.06%); estas diferencias fueron estadísticamente significativas en el grupo de SAHOS comparado con los pacientes sin SAHOS (5).

La entidad que más se ha encontrado en los pacientes con SAHOS es la depresión. Aun cuando no se ha podido dilucidar su mecanismo, se han postulado varias teorías sin que se haya logrado esclarecer una de ellas. Se piensa, por ejemplo, que se debe a la fragmentación del sueño, lo cual alteraría la producción de neurotransmisores a nivel cerebral, así como la continuidad del mismo (6).

Por otro lado, la somnolencia durante el día lleva a que el paciente presente alteraciones en la concentración, atención e irritabilidad, pues son sujetos pasivos y con mayor tendencia a dormirse. A esto se suma la obesidad presente en el 70% de los casos, lo cual impacta directamente en la autoestima; del mismo modo, se pueden generar problemas de aislamiento, acrecentados, en parte, por la presencia del ronquido: las personas pueden negarse a compartir habitación en la noche (7,8).

La depresión es una enfermedad psiquiátrica de frecuente prevalencia que se caracteriza por humor depresivo, baja energía, sentimientos de culpa, pérdida de la capacidad de sentir placer y alteraciones en los ritmos biológicos tales como el apetito, el sueño y la liberación de ciertas hormonas que inhabilitan al individuo de manera crónica o recurrente en su desempeño cotidiano. La depresión produce alteraciones sobre el sueño que se observan en el polisomnograma y que se han tratado de explicar como consecuencia de alteraciones en la actividad monoaminérgica (1).

La ansiedad es la segunda entidad que se encuentra con más frecuencia en los pacientes con SAHOS, tal vez debido a la liberación de catecolaminas durante la noche; esto lleva a que el paciente aumente el consumo de carbohidratos. En algunos casos también se observa consumo de tabaco y alcohol, lo cual complica aún más el SAHOS (6,9-11).

En los pacientes con estrés post traumático se encontró disminución de la eficiencia de sueño y tendencia a la hipervigilancia nocturna. Algunos estudios muestran una relación entre SAHOS y trastorno por estrés postraumático (12, 13). En pacientes con psicosis hay una descripción de algunos casos en donde se pretende realizar una asociación entre este síndrome y la aparición de síntomas psicóticos, pero hasta el momento no hay una evidencia clara (9).

El consumo de medicamentos —tales como algunos moduladores del ánimo, antipsicóticos atípicos y benzodiacepinas en los pacientes con trastorno afectivo bipolar y otros con esquizofrenia—, aunado a la vida sedentaria, produce incremento en el peso y favorece las manifestaciones de SAHOS. Si no se diagnostican, se complica el tratamiento y el pronóstico de estas entidades (1,9,14).

Los pacientes con depresión refractaria deben ser evaluados para la presencia de SAHOS, puesto que su diagnóstico psiquiátrico de base mejora si reciben el tratamiento adecuado (7,15). Es importante conocer que algunos antidepresivos —en especial los tricíclicos, bupropión y la mirtazapina— pueden incrementar el peso de los consumidores y, con esto, aumentar el riesgo de SAHOS (14).

En pacientes con trastornos cognoscitivos como la demencia, la presencia de SAHOS complica más su deterioro debido a la fragmentación del sueño, la hipoxia intermitente nocturna, la somnolencia durante el día y, en algunos casos, la comorbilidad con presencia de cuadros de delirio (3,16-20).

Otra sintomatología asociada a la apnea es el insomnio, descrito como la dificultad para iniciar o mantener el sueño durante la noche y el despertar temprano; el insomnio se asocia a cansancio, problemas de concentración, alteraciones de memoria y perturbaciones en el funcionamiento laboral, social o académico. Este síntoma se relaciona con desmejoramiento del estado de ánimo, alteraciones

de la conducta, disminución de la energía y mayor tendencia a cometer errores.

Se considera que el insomnio es crónico si persiste por más de 3 meses y si los síntomas están presentes por lo menos tres veces a la semana (21). Se sabe que el insomnio se presenta crónicamente en el 12% de la población y en los pacientes con apnea se ha reportado en un 46-57%. Este tiene una influencia negativa en la calidad de vida.

Padecer tanto de insomnio como de apnea se asocia con un menor funcionamiento durante el día, así como tiempos de reacción psicomotor más largos en comparación con las personas que no tienen esas condiciones. Así, el insomnio es comórbido con la apnea y se asocia a un mayor deterioro funcional. Como con frecuencia la apnea se halla en la población de edad avanzada, el médico debe considerar que los pacientes ancianos que se quejan de alteraciones para iniciar y mantener el sueño pueden tener esta entidad (22,23).

## Conclusiones

Por lo anterior, es necesario que el médico de atención primaria y el especialista en medicina del sueño diagnostiquen las comorbilidades del sujeto. En el paciente obeso o hipertenso, además de identificar sintomatología del SAHOS, se debe buscar qué síntomas psiquiátricos refiere para lograr un adecuado diagnóstico e iniciar en consecuencia su manejo (24).

Con un tratamiento adecuado no solo se mejora la sintomatología del SAHOS, sino que, al corregirse la fragmentación del sueño y la SDE, se mejora también la atención, la concentración y la memoria; asimismo, disminuye la irritabilidad y el paciente recupera su movilidad y entusiasmo. Por lo general, el tratamiento con psicofármacos se tiene que seguir utilizando, aunque, en ocasiones, se puede disminuir e incluso retirar (1,25).

El concurso de los profesionales de la salud es necesario para un tratamiento adecuado del paciente, tanto farmacológico como con uso de dispositivos médicos, cambios del estilo de vida, hábitos de sueño, ejercicio y consumo de tabaco y alcohol. El paciente con SAHOS debe ser evaluado de manera integral porque su enfermedad afecta su organismo, su psiquis y su vida.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Sutton EL. Psychiatric disorders and sleep issues. *Med Clin North Am.* 2014;98(5):1123-43. <http://doi.org/bnmq>.
2. Galecki P, Florkowski A, Zboralski K, Pietras T, Szemraj J, Talarowska M. Psychiatric and psychological complications in obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumonol Alergol Pol.* 2011;79(1):26-31.



3. Hızlı Ö, Özcan M, Ünal A. Evaluation of comorbidities in patients with OSAS and simple snoring. *The Scientific World Journal*. 2013;2013:709292. <http://doi.org/bnmr>.
4. Uyar M, Vrt O, Bayram N, Elbek O, Savaş E, Altındağ A, *et al*. Gender differences with respect to psychiatric comorbidity in obstructive sleep apnea syndrome. *South Med J*. 2011;104(7):495-8. <http://doi.org/brpmxb>.
5. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep*. 2005;28(11):1405-11. <http://doi.org/bnms>.
6. Einvik G, Hrubos-Strøm H, Randby A, Nordhus IH, Somers VK, Omland T, *et al*. Major depressive disorder, anxiety disorders, and cardiac biomarkers in subjects at high risk of obstructive sleep apnea. *Psychosom Med*. 2011;73(5):378-84. <http://doi.org/c7z4j2>.
7. Dai Y, Li X, Zhang X, Wang S, Sang J, Sun P, *et al*. Research on risk factors of depression symptoms in 1 327 patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2015;50(2):110-7.
8. Hrubos-Strøm H, Einvik G, Nordhus IH, Randby A, Pallesen S, Moum T, *et al*. Sleep apnoea, anxiety, depression and somatoform pain: a community-based high-risk sample. *Eur Respir J*. 2012;40(2):400-7. <http://doi.org/bnmt>.
9. Naqvi HA, Wang D, Glozier N, Grunstein RR. Sleep-disordered breathing and psychiatric disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16(12):519. <http://doi.org/bnks>.
10. Macey PM, Woo MA, Kumar R, Cross RL, Harper RM. Relationship between obstructive sleep apnea severity and sleep, depression and anxiety symptoms in newly-diagnosed patients. *PLoS One*. 2010;5(4):e10211. <http://doi.org/bt2239>.
11. Shapiro AL. Anxiety in middle-aged men with obstructive sleep apnea: state of the science. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2014;26(12):689-95. <http://doi.org/bnmv>.
12. Escobar-Córdoba F, Folino O, Eslava-Schmalbach J. Sleep disorders and posttraumatic stress in raped victims. *Rev Fac Med*. 2012;60(4):317-24.
13. Krakow BJ, Ulibarri VA, Moore BA, McIver ND. Posttraumatic stress disorder and sleep-disordered breathing: a review of comorbidity research. *Sleep Med Rev*. 2014;24:37-45. <http://doi.org/bnmx>.
14. Lin WC, Winkelman JW. Obstructive sleep apnea and severe mental illness: evolution and consequences. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14(5):503-10. <http://doi.org/bnmz>.
15. El-Sherbini AM, Bediwy AS, El-Mitwalli A. Association between obstructive sleep apnea (OSA) and depression and the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2011;7:715-21. <http://doi.org/bnp6sc>.
16. Anderson KN, Bradley AJ. Sleep disturbance in mental health problems and neurodegenerative disease. *Nat Sci Sleep*. 2013;5:61-75. <http://doi.org/bnm2>.
17. Bawden FC, Oliveira CA, Caramelli P. Impact of obstructive sleep apnea on cognitive performance. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(4):585-9. <http://doi.org/bwhf2b>.
18. Buratti L, Viticchi G, Falsetti L, Cagnetti C, Luzzi S, Bartolini M, *et al*. Vascular impairment in Alzheimer's disease: the role of obstructive sleep apnea. *J Alzheimers Dis*. 2014;38(2):445-53. <http://doi.org/bnm3>.
19. Daurat A, Huet N, Tiberge M. Memory monitoring and memory control in patients suffering from obstructive sleep apnoea syndrome. *Memory*. 2014;22(6):710-21. <http://doi.org/bnm4>.
20. Wallace A, Bucks RS. Memory and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep*. 2013;36(2):203-20. <http://doi.org/bnm5>.
21. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders. 3<sup>rd</sup> ed. Darien, Ill.: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
22. Björnsdóttir E, Janson C, Gíslason T, Sigurdsson JF, Pack AI, Gerhman P, *et al*. Insomnia in untreated sleep apnea patients compared to controls. *J Sleep Res*. 2012;21(2):131-8. <http://doi.org/dnrzfv>.
23. Bjorvatn B, Pallesen S, Grønli J, Sivertsen B, Lehmann S. Prevalence and correlates of insomnia and excessive sleepiness in adults with obstructive sleep apnea symptoms. *Percept Mot Skills*. 2014;118(2):571-86. <http://doi.org/bnm6>.
24. Corcho-Mejía DC, Velásquez-Suárez JM, Escobar-Córdoba F. Apnea obstructiva del sueño y trastornos psiquiátricos. *Rev Chi Neuro-psiquiatr*. 2012;50(4):265-72. <http://doi.org/bnm7>.
25. Shirani A, Paradiso S, Dyken ME. The impact of atypical antipsychotic use on obstructive sleep apnea: a pilot study and literature review. *Sleep Med*. 2011;12(6):591-7. <http://doi.org/fwrwbtt>.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59523>

# Repercusiones endocrinológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Endocrinological implications of the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 10/08/2016. Aceptado: 25/04/2017.

Natalia Londoño-Palacio<sup>1</sup> • Álvaro Fernando Rico-López<sup>2</sup><sup>1</sup> Clínica del Country - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Fundación para la Investigación en Diabetes y Endocrinología - Sogamoso - Colombia.

Correspondencia: Natalia Londoño-Palacio. Clínica del Country. Calle 84 No. 18-38. Teléfono: +57 1 6233536. Bogotá D.C. Colombia.  
Correo electrónico: nalonpa39@yahoo.com.

## | Resumen |

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), como enfermedad multisistémica, afecta también el sistema endocrinológico: la producción normal de las hormonas se puede afectar ante la presencia de hipoxia intermitente, inflamación y estrés oxidativo. Por ejemplo, los sujetos con obesidad y SAHOS tienen niveles de leptina mucho más elevados que sujetos obesos pareados sin SAHOS. En el presente artículo se trata la relación existente entre la apnea del sueño y la obesidad, el síndrome metabólico (SM), la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), los desórdenes neuroendocrinos y la osteoporosis.

**Palabras clave:** Síndromes de la apnea del sueño; Obesidad; Diabetes mellitus; Osteoporosis (DeCS).

.....  
**Londoño-Palacio N, Rico-López AF.** Repercusiones endocrinológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S51-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59523>.

## | Abstract |

Since obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is a multisystemic disease, it also affects the endocrine system. Normal production of hormones can be influenced by the presence of intermittent hypoxia, inflammation, and oxidative stress; for example, subjects with obesity and OSAHS have much higher leptin levels than obese subjects without OSAHS. This article discusses the relationship between sleep apnea and obesity, metabolic syndrome (MS), diabetes mellitus type 2 (DM2), neuroendocrine disorders and osteoporosis.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Obesity; Diabetes Mellitus; Osteoporosis (MeSH).

.....  
**Londoño-Palacio N, Rico-López AF.** [Endocrinological implications of the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S55-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59523>.

## Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) se considera una enfermedad sistémica (1,2) en cuanto genera liberación de mediadores inflamatorios y activación plaquetaria con impacto en diferentes sistemas —cardiovascular, neurológico, etc.—, incluyendo desregulación metabólica. Dentro de las repercusiones del SAHOS sobre el sistema endocrinológico, en este artículo se tratan la obesidad, el síndrome metabólico (SM), la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), los desórdenes neuroendocrinos y la osteoporosis.

## Desarrollo

## Obesidad

Muchos estudios alrededor del mundo han demostrado la asociación bidireccional entre obesidad y SAHOS. La obesidad, en especial la de tipo central o visceral, aumenta el riesgo de SAHOS. En obesidad mórbida, este incremento puede llegar a ser hasta de 30 veces en comparación con la población no obesa. El 40% de los obesos tienen SAHOS y 70% de los pacientes con SAHOS son obesos (3). Algunos mecanismos que podrían explicar la asociación entre estos dos trastornos incluyen, por un lado, depósitos grasos en faringe que disminuyen el diámetro de su luz y aumentan su colapsabilidad y, por el otro, inestabilidad del control ventilatorio o del tono de la vía aérea, como consecuencia de la resistencia a la leptina observada en sujetos con obesidad ya que se sabe que la leptina tiene propiedades de estabilizar centros respiratorios (4).

En la actualidad, el tejido adiposo se considera un órgano endocrino. El adipocito produce una gran cantidad de sustancias químicas llamadas adipocinas, las cuales actúan en diferentes niveles e inducen cambios metabólicos. Una de estas sustancias es la leptina, hormona encargada de regular el apetito; su secreción disminuye el apetito, aumenta el gasto calórico y promueve la pérdida de peso.

Dentro de otros efectos, el aumento de la actividad simpática y el gasto energético en tejidos periféricos disminuye los lípidos intracelulares, en la medida que reduce la síntesis de triglicéridos y ácidos grasos con aumento de la oxidación lipídica. Se ha visto que los

sujetos obesos tienen hiperleptinemia, lo que sugiere que existe una resistencia a su acción.

Los sujetos con obesidad y SAHOS tienen niveles de leptina mucho más elevados —hasta 50 veces más— que obesos pareados sin SAHOS, mostrando mayor resistencia a la sustancia y, de esta forma, aumentando el riesgo de desarrollar más obesidad; esto constituye un círculo donde la presencia de obesidad favorece al SAHOS y el SAHOS genera mayor obesidad (5).

El tratamiento del SAHOS con dispositivo CPAP (presión positiva continua en vía aérea) por seis meses ha mostrado disminución en los niveles de leptina (6). Esta puede ser una explicación del porqué los sujetos con SAHOS, después de iniciar tratamiento, bajan más fácil de peso y mejoran su estilo de vida, p. ej. adquieren mayor capacidad de actividad física al corregir su trastorno de sueño.

La obesidad, por sí misma, tiene alteraciones hormonales y cuando, además, se asocia a SAHOS puede generar un comportamiento hormonal diferente (Tabla 1) (7).

**Tabla 1.** Cambios hormonales en obesidad con y sin síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.

Hormonas	Obesidad sin SAHOS	Obesidad con SAHOS
GH: hormona de crecimiento	Baja	Muy baja
IGF-1: factor de crecimiento 1, similar a la insulina	Normal o baja	Muy baja
Prolactina	Baja	Normal o alta
ACTH: hormona adrenocorticotropa	Alta	Alta
Cortisol	Alta	Normal o alta
Aldosterona	Alta	Alta
T3: triyodotiroxina	Normal	Normal
T4: tetrayodotiroxina	Normal	Normal
TSH: hormona estimulante de tiroides	Normal	Normal o baja
LH: hormona luteinizante	Normal o baja	Normal o baja
FSH: hormona foliculoestimulante	Normal o baja	Normal o baja
Testosterona libre en hombres	Normal o baja	Baja
Testosterona en mujeres	Alta	¿? *
SHBG: globulina transportadora de hormonas sexuales	Baja	Baja
Insulina	Alta	Muy alta
Leptina	Alta	Muy alta
Adiponectina	Baja	Muy baja
Ghrelin	Baja	¿? *

\* Desconocido.

Fuente: Elaboración con base en Lanfranco *et al.* (7).

## Síndrome metabólico

El SM se define como la coexistencia de obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia y alteraciones en el metabolismo de la glucosa, condiciones altamente relacionadas con el SAHOS.

En los pacientes con SAHOS severo, la somnolencia diurna excesiva se ha considerado un marcador clínico importante para identificar quiénes están en riesgo de SM (8).

## Diabetes mellitus tipo 2

Pacientes con SAHOS tienen mayor prevalencia de DM2 (8-10) y su riesgo se incrementa en la medida en que aumenta la severidad del SAHOS (Tabla 2):

**Tabla 2.** The European Sleep Apnea Cohort (ESADA) Study.

	SAHOS leve	SAHOS moderado	SAHOS severo
OR para DM2	1.33	1.73	1.87
IC95%	1.04-1.72	1.33-2.25	1.45-2.42
P	p<0.001	p<0.001	p<0.001

Fuente: Elaboración con base en Kent *et al.* (8).

Los pacientes con DM2 y SAHOS severo tienen peor control glucémico (8). Varios estudios, incluyendo la investigación epidemiológica poblacional de São Paulo, Brasil (11), han demostrado que el SAHOS se asocia con alteración en el metabolismo de la glucosa y los lípidos de manera independiente a los efectos de la obesidad, género, edad y tiempo total de sueño. El SAHOS severo y la hipoxemia son asociados de manera independiente con las anormalidades metabólicas, razón por la cual es importante que el personal de salud comprometido en la prevención y el tratamiento de este síndrome esté atento a la presencia de disfunción metabólica.

El SAHOS es un factor de riesgo independiente de resistencia periférica a la insulina y de disfunción de las células beta del páncreas (9). La combinación de hipoxemia intermitente y fragmentación del sueño producen activación del sistema simpático con aumento de catecolaminas; alteración del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, lo que aumenta el cortisol plasmático; estrés oxidativo con producción de especies reactivas de oxígeno; activación de las vías inflamatorias con aumento de IL-6 y FNT-alfa, y cambios en las adipocinas con aumento de la leptina y disminución de la adiponectina, independiente del grado de obesidad. Todos estos factores producen resistencia a la insulina y disfunción de la célula beta del páncreas, lo cual favorece la alteración de la glicemia en ayunas, la presencia de intolerancia a la glucosa y el desarrollo de DM2.

El tratamiento con CPAP mejora la sensibilidad a la insulina (12) y, de esta forma, el control glucémico (13).

## Trastornos neuroendocrinos

En el SAHOS, tanto la fragmentación del sueño como la hipoxemia intermitente son las causas de alteraciones en diferentes ejes (2,14,15):

- 1) Eje GH/IGF-1 —hormona de crecimiento y factor de crecimiento similar a la insulina—, con reducción de la secreción de GH y de IGF-1 independiente de la adiposidad.
- 2) Eje hipotálamo/pituitario, con disminución de la secreción nocturna de prolactina.
- 3) Eje hipotálamo/pituitario/adrenal, con respuestas exageradas de hormona corticotropina (ACTH) y hormona liberadora de corticotropina (CRH), así como aumento del cortisol plasmático.
- 4) Eje renina/angiotensina/aldosterona, con aumento de la aldosterona, lo cual favorece la hipertensión arterial y el aumento en la dificultad de su manejo.
- 5) Eje gonadal, con diferentes grados de hipogonadismo y con disminución de la testosterona, LH, estradiol y progesterona.



La disfunción eréctil es una de las principales manifestaciones del compromiso de este último eje en el SAHOS. Se ha demostrado que estas alteraciones mejoran con el tratamiento con CPAP, a excepción de la secreción nocturna de prolactina (7).

### Osteoporosis

El hipogonadismo hipogonadotrópico, el hipercortisolismo y la intolerancia a la glucosa favorecen la resorción de calcio en el hueso y, así, la osteoporosis. Los estudios son pocos y se necesitan investigaciones sobre la incidencia de osteoporosis y riesgo de fracturas en pacientes con SAHOS (16).

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguna declarada por los autores.

### Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

### Referencias

1. **Zamarron C, García V, Riveiro A.** Obstructive Sleep Apnea is a systemic disease. Current evidence. *Eur J Intern Med.* 2008;19(6):390-98. <http://doi.org/crkz7x>.
2. **Labarca G, Cruz R, Descalzi F.** Compromiso multisistémico en apnea obstructiva del sueño. *Rev Med Chil.* 2014;142(6):748-57. <http://doi.org/bnm8>.
3. **Resta O, Foschino-Barbado MP, Legari G, Talamo S, Bonfitto P, Palumbo A, et al.** Sleep-related breathing disorders snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(5):669-75. <http://doi.org/bqkst4>.
4. **O'Donnell CP, Tankersley CG, Polotsky VP, Schwartz AR, Smith PL.** Leptin, obesity and respiratory function. *Respir Physiol.* 2000;119(2-3):163-70. <http://doi.org/fhzwg9>.
5. **Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, Choe I, Somers VK.** Increases in leptin levels, sympathetic drive and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000;279(1):H234-7.
6. **Chin K, Shimizu K, Nakamura T, Narai N, Masuzaki H, Ogawa Y, et al.** Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation.* 1999;100(7):706-12. <http://doi.org/bnm9>.
7. **Lanfranco F, Motta G, Minetto MA, Baldi M, Balbo M, Ghigo E, et al.** Neuroendocrine alterations in obese patients with sleep apnea syndrome. *Int J Endocrinol.* 2010;2010:474518. <http://doi.org/ddt6mx>.
8. **Kent BD, Grote L, Ryan S, Pépin JL, Bonsignore MR, Tkacova R, et al.** Diabetes Mellitus prevalence and control in Sleep-disorders Breathing. The European Sleep Apnea Cohort (ESADA) Study. *Chest.* 2014;146(4):982-90.
9. **Briançon-Marjollet A, Weiszenstein M, Henri M, Thomas A, Gordin-Ribuot D, Polakcorresponding J.** The impact of sleep disorders on glucose metabolism: endocrine and molecular mechanisms. *Diabetol Metab Syndr.* 2015;7:25. <http://doi.org/bnnb>.
10. **Shaw JE, Punjabi NM, Naughton MT, Willes L, Bergenstal RM, Cistulli PA, et al.** The Effect of Treatment of Obstructive Sleep Apnea on Glycemic Control in Type 2 Diabetes. *Am J Respir Crit Care Med.* First published online 29 Feb 2016. <http://doi.org/bk8x>.
11. **Togeiro SM, Carneiro G, Ribeiro FF, Zanella MT, Santos-Silva R, Taddei JA, et al.** Consequences of Obstructive Sleep Apnea on Metabolic Profile: A Population Based Survey. *Obesity.* 2013;21(4):847-51. <http://doi.org/bnnc>.
12. **Huang J-f, Chen L-D, Lin Q-C, Chen GP, Yu YH, Huang JC, Zhao JM.** The relationship between excessive daytime sleepiness and metabolic syndrom in severe obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Respir J.* 2015. <http://doi.org/bk8z>.
13. **Chakhoua M, Nasrallah M, Chami H.** Obstructive Sleep Apnea and Osteoporosis Risk. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(9):1071-2. <http://doi.org/bnnd>.
14. **Harsch IA, Schahin SP, Brückner K, Radespiel-Tröger M, Fuchs FS, Hahn EG, et al.** The effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and type 2 diabetes. *Respiration.* 2004;71(3):252-59. <http://doi.org/dqk5sr>.
15. **Attal P, Chanson P.** Endocrine aspects of Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(2):483-95. <http://doi.org/dfsh2h>.
16. **Kamenov Z, Gateva A, Higashino H, Angelova P, Georgiev O.** Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *Acta Med Kinhi Univ.* 2010;35:67-75.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59567>

# Repercusiones oftalmológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

## *Ophthalmologic repercussions of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 12/08/2016. Aceptado: 27/04/2017.

Clemencia de Vivero<sup>1</sup> • Tatiana Urrea<sup>2,3</sup> • Patricia Hidalgo-Martínez<sup>4</sup><sup>1</sup> Instituto Barraquer de América - Clínica Barraquer - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio - Unidad de Oftalmología - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>3</sup> Pontificia Universidad Javeriana - Facultad de Medicina - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>4</sup> Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio - Clínica del Sueño - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Patricia Hidalgo-Martínez. Clínica del Sueño, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Carrera 7 No. 40-62, piso 9. Teléfono: +57 1 5946161, extensión: 3918. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [phidalgo@husi.org.co](mailto:phidalgo@husi.org.co).

### | Resumen |

Las manifestaciones oftalmológicas que se relacionan con el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) incluyen síndrome de párpado flácido y cambios a nivel del nervio óptico asociados con glaucoma, así como neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica y papiledema. La prevalencia del síndrome de párpado flácido en pacientes con SAHOS varía entre 2.3% y 32.6%, mientras que de la asociación entre glaucoma y SAHOS oscila entre 2% y 27%.

En la población estudiada en Colombia se encuentra una frecuencia de 2.7% de asociación entre glaucoma de presión normal y SAHOS. El glaucoma presente en estos casos es el primario de ángulo abierto, que bien puede cursar con o sin un aumento de la presión intraocular. En cuanto a la neuropatía óptica isquémica y el papiledema, no se dispone de datos acerca de su prevalencia en pacientes con SAHOS. Se recomienda la valoración por oftalmología a los pacientes diagnosticados con este síndrome.

**Palabras clave:** Apnea del sueño obstructiva; Nervio óptico; Glaucoma; Enfermedades del nervio óptico; Papiledema (DeCS).

de Vivero C, Urrea T, Hidalgo-Martínez P. Repercusiones oftalmológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S59-63. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59567>.

### | Abstract |

Ophthalmologic manifestations associated with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) include floppy eyelid syndrome and changes in the optic nerve related to glaucoma, as well as nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and papilledema. The prevalence of floppy eyelid syndrome in patients with OSAHS ranges between 2.3% and 32.6%, while the association between glaucoma and OSAHS ranges from 2% to 27%.

In the population studied in Colombia, an association frequency of 2.7% between normal pressure glaucoma and OSAHS has been found. The type of glaucoma observed in these cases is open-angle

primary glaucoma, which may well occur with or without an increase of intraocular pressure. Regarding ischemic optic neuropathy and papilledema, data on their prevalence in patients with OSAHS are not available. An evaluation by ophthalmology is recommended to the patients diagnosed with this syndrome.

**Keywords:** Sleep Apnea, Obstructive; Optic Nerve; Glaucoma; Optic Nerve Diseases; Papilledema (MeSH).

de Vivero C, Urrea T, Hidalgo-Martínez P. [Ophthalmologic repercussions of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S59-63. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59567>.

## Desarrollo

### Introducción

Dentro de las manifestaciones oftalmológicas que se relacionan con el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) se encuentran el síndrome de párpado flácido y los cambios a nivel del nervio óptico, asociados con glaucoma, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica y papiledema (1-3). En el presente artículo se hará una revisión acerca de estas asociaciones y de los mecanismos fisiopatológicos que vinculan el SAHOS con las enfermedades oculares, así como su tratamiento. Es importante el estudio interdisciplinario entre oftalmólogos y médicos de las diferentes especialidades involucradas en la atención de pacientes con SAHOS ante la posibilidad de trastornos oculares.

### Síndrome de párpado flácido

La prevalencia del síndrome de párpado flácido en pacientes con SAHOS varía entre 2.3% y 32.6% (3-5). Esta entidad fue descrita en 1981 por Culberston & Ostler (6) en una investigación en la que se estudiaron 11 pacientes de sexo masculino con sobrepeso y síntomas de molestias oculares. Estos pacientes se caracterizaban por tener gran elasticidad en sus párpados superiores, los cuales

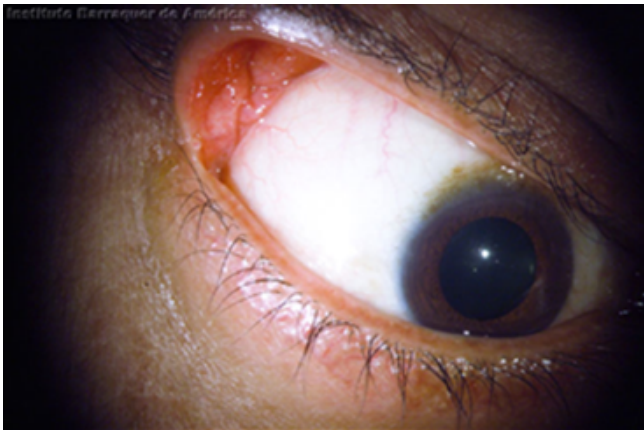


se evertían fácilmente con una mínima tracción. La región tarsal de estos párpados tenía una reacción papilar inflamatoria conocida como conjuntivitis papilar tarsal. El lado más afectado correspondía al que el paciente prefería para dormir y era producto del roce continuo de la almohada con la córnea y la conjuntiva expuesta, lo cual ocasionaba erosiones epiteliales que pueden llegar a ser recurrentes (3,7-9).

Hoy, esta entidad está bien definida y por lo general se presenta en adultos de edad media de sexo masculino y con sobrepeso, quienes refieren irritación ocular crónica, enrojecimiento ocular, fotofobia y secreción mucoide abundante. Estos pacientes también manifiestan haber sido tratados durante años sin éxito, a pesar del uso de antibióticos, glucocorticoides y lubricantes, con poca respuesta, recidivas y recurrencias.

El signo clínico más evidente de este síndrome es la fácil eversion del párpado con la prueba de distracción (Figura 1). Por medio de esta también se confirma reacción papilar (Figura 2) y secreción mucoide visible con simple observación.

**Figura 1.** Hiperlaxitud del párpado superior.



Fuente: Documento obtenido del Instituto Barraquer de América durante la realización del estudio.

**Figura 2.** Reacción papilar tarsal.



Fuente: Documento obtenido del Instituto Barraquer de América durante la realización del estudio.

En la Figura 2 también es evidente una inflamación inespecífica, la cual, histológicamente, se compone por epitelio hiperplásico de la conjuntiva asociado a núcleo fibrovascular central (10).

Los pacientes con síndrome de párpado flácido pueden presentar ptosis palpebral mecánica por el engrosamiento de la conjuntiva tarsal —debido al proceso inflamatorio—, así como dermatochalasis y blefaritis. La incidencia del síndrome de párpado flácido es muy baja cuando se analizan series de pacientes con SAHOS, pero si, por el contrario, se estudian pacientes con este tipo de compromiso palpebral, casi todos tienen SAHOS; además, tienden a ser más jóvenes y a tener apneas más severas (11). Otros factores de riesgo son obesidad, diabetes, hipertensión arterial y dislipidemia (2).

La patogenia de la hiperlaxitud palpebral no es del todo clara. Se ha encontrado un incremento en la actividad de las metaloproteinasas de la matriz palpebral (12). La isquemia palpebral durante la apnea y la posterior reperusión ocasionan un daño oxidativo que aumenta la actividad de las metaloproteinasas de manera local.

El tratamiento de estos pacientes consiste en medidas conservadoras como el uso de lubricantes tópicos y el parche oclusivo nocturno; algunos requieren correcciones quirúrgicas de la hiperlaxitud palpebral. El uso del dispositivo CPAP (presión positiva continua en vía aérea) mejora marcadamente los síntomas de estos pacientes.

## Glaucoma

La primera asociación entre glaucoma y SAHOS es descrita en 1982 por Walsh & Montplaisir (citado por 13); desde entonces, no es clara su relación y en la literatura se encuentran prevalencias que oscilan entre 2% y 27% (14).

En el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá D.C. se realizó el primer estudio en Colombia que examina la prevalencia de glaucoma de presión normal en pacientes sometidos a estudio polisomnográfico, donde se encontró una frecuencia del 2.7% de asociación entre glaucoma de presión normal y SAHOS, cifra que se asemeja a lo reportado por la literatura (15).

El glaucoma es una enfermedad de carácter crónico, progresivo y devastador para el nervio óptico. Involucra una serie de factores responsables de la muerte de células ganglionares de la retina, lo cual produce alteraciones serias e irreversibles tanto en el campo visual como en la agudeza visual de los pacientes. Por su desarrollo lento, parece cursar en forma asintomática, pero cuando el paciente es consciente de su afección puede ser muy limitante (16). De este modo, constituye un problema clínico y epidemiológico severo, siendo la primera causa de ceguera irreversible en el mundo (17).

El glaucoma que acompaña a los pacientes con SAHOS es el primario de ángulo abierto, que bien puede cursar con o sin aumento de la presión intraocular (PIO). Se establecen dos teorías etiopatogénicas: la teoría mecánica —depende del aumento de la PIO— y la teoría vascular.

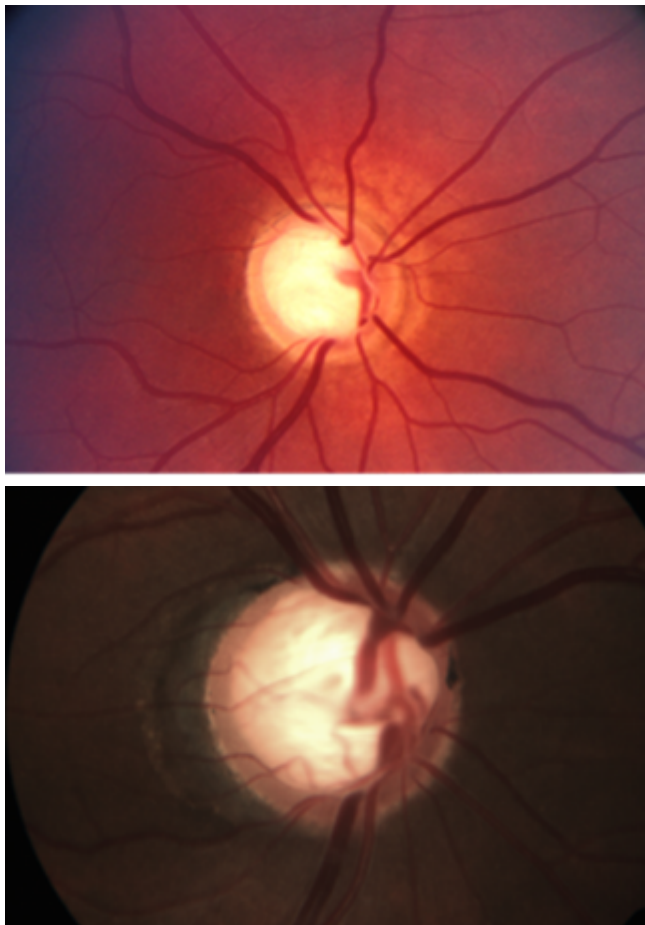
La teoría mecánica hace referencia a que, por lo general, el glaucoma es una patología asintomática que se diagnostica en la consulta oftalmológica de rutina cuando se realiza una tonometría ocular en la que se encuentran cifras de presión que exceden los 21 mmHg por aplanación de Goldmann. En otros pacientes las cifras de PIO se mantienen normales, pero se evidencian los cambios clínicos característicos de la neuropatía óptica glaucomatosa: aumento del tamaño de la excavación del nervio óptico por encima del 50% del tamaño total del disco óptico, con adelgazamiento sectorial o difuso del anillo neuroretiniano; visualización de la lámina cribosa; nasalización de la vasculatura normal del disco óptico con la presencia de vasos en bayoneta; hemorragias en astilla; atrofas parapapilares alfa y beta, así como alteración de la capa de fibras nerviosas cuando se evalúa con luz anérita. En la Figura 3 se evidencia aumento del tamaño de la excavación del nervio óptico por encima del 50% del tamaño total del disco óptico con adelgazamiento difuso del anillo neuroretiniano.



El diagnóstico es clínico, excepto en casos muy tempranos, donde las tomografías de nervio óptico son de gran utilidad. En el seguimiento, la herramienta esencial es la campimetría computarizada, bien sea de Humphrey u Octopus.

Por otra parte, la teoría vascular involucra los mecanismos que explican una mayor prevalencia de glaucoma y SAHOS, entre ellos la hipoperfusión de la cabeza del nervio óptico, bien sea por un efecto hipóxico directo o por una alteración en la autoregulación de la vasculatura de la papila óptica (9), asociada a fluctuaciones de la presión arterial y a los episodios de hipercapnia e hipoxemia durante las apneas, con la consiguiente muerte de las células ganglionares de la retina.

**Figura 3.** Nervio óptico glaucomatoso.



Fuente: Documento obtenido del Instituto Barraquer de América durante la realización del estudio.

El tratamiento del glaucoma consiste en disminuir la PIO, aun si está dentro del rango de normalidad, con medicamentos tópicos antihipertensivos, láseres o cirugía. Aunque en la literatura se reporta que el uso de CPAP se relaciona con aumento de la PIO y fluctuaciones de la misma (18,19), Kremmer *et al.* (20) describen dos casos de glaucoma de presión normal donde el uso de CPAP detuvo la progresión de la neuropatía.

### Neuropatía óptica isquémica

Como es una enfermedad poco frecuente, no se dispone de datos acerca de la prevalencia de neuropatía óptica isquémica (NOI) en pacientes con SAHOS (2). La NOI es una enfermedad severa,

constituye la neuropatía óptica más frecuente en pacientes >50 años, tiene una incidencia anual de 2.3 a 10.2 casos por 100 000 habitantes y produce una grave alteración de la función visual debido a insuficiencia vascular (1,2,21-23).

La NOI consiste en la interrupción del flujo sanguíneo del nervio óptico, lo que ocasiona déficit visual rápidamente progresivo. Esta enfermedad puede darse por oclusión de la arteria ciliar posterior —que irriga a la papila—, generando neuropatía óptica isquémica anterior en el 90% de los casos (1,21), o, menos frecuente, por las arterias nutricias de la porción retroocular del nervio óptico, ocasionando neuropatía óptica isquémica posterior (1,22). Se clasifica en neuropatía isquémica arterítica y en neuropatía isquémica no arterítica, esta última asociada con el SAHOS (24).

La etiología exacta de la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIAN) permanece desconocida (21). Sin embargo, se han propuesto varios factores de riesgo denominados “vasculopáticos”: hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, arterioesclerosis e hipercolesterolemia (2,21,23).

Diversos estudios han descrito mecanismos propuestos para explicar la relación encontrada entre NOIA y SAHOS, entre los cuales resaltan: daño hipóxico directo sobre el nervio óptico, bien sea en episodios prolongados o repetitivos (1,2); efecto de los episodios apnéicos, asociado a las fluctuaciones de la presión arterial ya que podrían alterar la autorregulación del flujo vascular a nivel de la cabeza del nervio óptico —esta disregulación también se ha explicado por un imbalance entre óxido nítrico (vasodilatador) y endotelina (agente vasoconstrictor)— (1,2,25), e incremento de la presión intracraneal (PIC), secundario a la hipercapnia durante las apneas —estos incrementos de la PIC son transmitidos a través de la vaina del nervio óptico y, por ende, repercuten en la circulación del mismo— (2).

En la actualidad no existe evidencia que soporte el uso de antiagregantes y antiplaquetarios de rutina, ya que la etiología de la NOIA no es trombótica. Tampoco se soporta el uso del CPAP en la prevención de la enfermedad (2). La aspirina ha sido administrada a menudo a los pacientes, posterior a instaurarse el cuadro de NOIA, pero parece no haber tenido efecto beneficioso sobre el resultado visual (1).

### Papiledema

La prevalencia de papiledema en pacientes con SAHOS es desconocida (2). El término papiledema se refiere al edema del disco óptico secundario a hipertensión endocraneana (2,22,26). En 1988 se reportó por primera vez un caso de papiledema en un paciente con SAHOS que tuvo tratamiento quirúrgico para el síndrome y presentó resolución del papiledema; desde entonces, numerosos casos han sido reportados (24,25).

El flujo sanguíneo en la papila está autorregulado, como ocurre en el sistema nervioso central; por lo tanto, se modifica por las presiones del líquido cefalorraquídeo (LCR) (26). Así, el aumento de la PIC transmitido por las vainas meníngeas del nervio óptico interfiere con el flujo axoplásmico, causando edema de los axones y extravasación de agua y proteínas al espacio extracelular. Esta obstrucción del flujo axoplásmico, en principio lento, explica que la agudeza visual se conserve hasta las etapas tardías, en las que ocurre muerte axonal progresiva y, en consecuencia, desarrollo de atrofia óptica secundaria (26).

El papiledema es, por definición, bilateral (2,22); pero también puede ser asimétrica (27) o unilateral, en los casos donde hay atrofia óptica previa, y solo el nervio óptico sano presenta signos de edema (22,26). Se han reportado elevaciones significativas de la PIC durante episodios apnéicos, lo que se explica, tal vez, por aumento del flujo sanguíneo intracraneal, causado por la hipercapnia (2). La relación de

papiledema y SAHOS ha sido registrada y publicada por la resolución del mismo con tratamiento de CPAP (2).

El tratamiento del papiledema depende de la causa: en el caso de los pacientes con SAHOS, es el CPAP (2). Una vez controlada la PIC, la apariencia de la papila retorna a la normalidad en un lapso de 6 a 8 semanas (26).

Ante un paciente con SAHOS, borramiento de papila bilateral y PIC diurna normal, en el que se han excluido otras causas de edema papilar bilateral, parece razonable y se recomienda iniciar tratamiento de SAHOS y monitorización del fondo de ojo.

Desde hace varios años se han descrito complicaciones oculares relacionadas con el uso de CPAP (8), siendo las conjuntivitis bacterianas, queratitis bacterianas y vascularización limbar entidades que tienen hipótesis en común. Lo anterior ocurre debido a la fuga de aire de la parte superior de la máscara —que genera contacto con la superficie ocular— y por el movimiento retrógrado del aire y de la secreción nasal desde las fosas nasales por el conducto lacrimonasal hasta el ojo (8).

En la actualidad, no hay acuerdo en cuanto a las variaciones de la PIO. Se han publicado unos estudios que aprueban el uso de CPAP como tratamiento para la neuropatía óptica glaucomatosa y otros que confirman el aumento de la PIO, asociado al uso del CPAP, y, por lo tanto, la contraindicación relativa en casos de glaucoma (28).

Se sabe que la PIO varía a lo largo del día, aumentando durante la noche; dicha elevación quizás está relacionada con la posición supina y el aumento de la presión venosa episcleral (18). Otros estudios soportan que el tratamiento de pacientes con CPAP aumenta de forma significativa la PIO en pacientes con glaucoma (29); además, esta asociación está fundamentada teniendo en cuenta que este incremento puede ser debido a una alteración en la regulación de la presión por parte de un ojo con glaucoma (28).

Kiekens *et al.* (18) realizaron un estudio donde sustentan la teoría de que el uso de CPAP está relacionado con el aumento significativo de la PIO. Dentro de las hipótesis reportadas, los investigadores mencionan que este dispositivo genera elevación de la presión intratorácica, lo que, a su vez, aumenta la presión en la circulación venosa y podría disminuir la salida del humor acuoso a través de las venas episclerales.

Por último, se ha descrito un caso de edema periorbitario unilateral asociado al uso de CPAP que mejoró al suspender el uso del mismo (8). Se recomienda la valoración por oftalmología a los pacientes con diagnóstico de SAHOS.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo. Igualmente, al Instituto Barraquer de América por haber permitido incluir las fotos de su galería fotográfica.

## Referencias

1. Abdal H, Pizzimenti JJ, Purvis CC. The eye in sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* 2006;7(2):107-15. <http://doi.org/b6vzpk>.
2. Nieto-Enriquez J, Torres-Blanch J, Badal-Lafulla J. Manifestaciones oculares del síndrome de apnea del sueño. *Med Clin (Barc).* 2009;133(15):594-8. <http://doi.org/fmvv6p>.
3. McNab AA. The eye and sleep apnea. *Sleep Med Rev.* 2007;11(4):269-76. <http://doi.org/d6dgcg>.
4. McNab AA. Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 1997;13(2):98-114. <http://doi.org/br978f>.
5. Karger RA, Whute WA, Park WC, Rosales AG, McLaren JW, Olson EJ, *et al.* Prevalence of floppy eyelid syndrome in obstructive sleep apnea-hypoapnea syndrome. *Ophthalmology.* 2006;113(9):1669-74. <http://doi.org/dxxmts>.
6. Culberston WW, Ostler HB. The floppy eye syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1981;92(4):568-75.
7. Mojon DS, Goldblum D, Fleischhauer J, Chiou AG, Frueh BE, Hess CW, *et al.* Eyelid conjunctival and corneal findings in sleep apnoea syndrome. *Ophthalmology.* 1999;106(6):1182-5. <http://doi.org/btfgr6>.
8. Waller EA, Bendel RE, Kaplan J. Sleep disorders and the eye. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(11):1251-61. <http://doi.org/dhkbq7>.
9. Dhillon S, Shapiro CM, Flanagan J. Sleep disordered breathing and effects on ocular health. *Can J Ophthalmol.* 2007;42:238-43. <http://doi.org/bnnh>.
10. Pepperl JE, Ghuman T, Gill KS, Zieske JD, Trocme SD. Conjunctiva. In: Duane's Clinical ophthalmology. Lippincott Williams & Wilkins. <http://goo.gl/xuTSVl>.
11. Chambe J, Laib S, Hubbard J, Erhardt C, Ruppert E, Schroder C, *et al.* Floppy eyelid syndrome is associated with obstructive sleep apnoea: a prospective study on 127 patients. *J Sleep Res.* 2012;21(3):308-15. <http://doi.org/ctthk4>.
12. Netland PA, Sugrue SP, Albert DM, Shore JW. Histopathologic features of the floppy eyelid syndrome: Involvement of tarsal elastin. *Ophthalmology.* 1994;101(1):174-81. <http://doi.org/bnnj>.
13. Faridi O, Park SC, Liebmann JM, Ritch R. Glaucoma and obstructive apnoea-hypoapnoea syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2012;40(4):408-19. <http://doi.org/bnnk>.
14. Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, Fredrickson PA, Lin SC. Prevalence of glaucoma in patients with sleep apnoea: a cross sectional case series. *Eye (Lond).* 2008;22(9):1105-09. <http://doi.org/fjzss7>.
15. De Vivero C, Ruiz A, Urrea-Victoria T, Hidalgo-Martínez P, Briceño-Montoya M. Prevalencia de glaucoma en pacientes con síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño en el hospital San Ignacio, Bogotá. [En prensa].
16. De Vivero C, Ruiz A, Becerra C. Trabeculectomía una terapia vigente: estudio observacional descriptivo en el Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá. *Universitas Médica.* 2014;55(3):278-85.
17. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(5):389-93. <http://doi.org/dwjjvw4>.
18. Kiekens S, Groot VD, Coeckelbergh T, Tassignon MJ, van de Heyning P, De Backer W, *et al.* Continuous positive airway pressure therapy is associated with an increase in intraocular pressure in obstructive sleep apnea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(3):934-40. <http://doi.org/c3679g>.
19. Kadyan A, Asghar J, Dowson L, Sandramouli S. Ocular findings in sleep apnoea patients using continuous positive airway pressure. *Eye (Lond).* 2010;24(5):843-50. <http://doi.org/dwns6t>.
20. Kremmer S, Niederdräing N, Ayertey HD, Steuhl KP, Selbach JM. Obstructive sleep apnoea syndrome, normal tension glaucoma and nCPAP therapy a short note. *Sleep.* 2003;26(2):161-2.
21. Bioussé V, Newman N. Ischemic Optic Neuropathies. *N Engl J Med.* 2005;372(25):2428-36. <http://doi.org/bnnm>.
22. Arango-Simoni K, Mejía-Echavarría L, Abad-Londoño J. Oftalmología. Fundamentos de cirugía. Medellín: Fondo Editorial CIB; 2013.

23. Behbehani R, Mathews MK, Sergott RC, Savino PJ. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients with sleep apnea while being treated with continuous positive airway pressure. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(3):518-21. <http://doi.org/c2tmtw>.
24. Quinn AG, Gouws P, Headland S, Oades P, Pople I, Taylor D, *et al*. Obstructive sleep apnea syndrome with bilateral papilledema and vision loss in a 3-year-old child. *J AAPOS*. 2008;12(2):197-9. <http://doi.org/c83bjn>.
25. Mohamed EE, Massoud TH. Effect of sleep related breathing disorders on ocular function. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2014;63(3):663-9. <http://doi.org/bnnp>.
26. Castaño G. Fisiopatología del Papiledema. Revisión de Tema. *Universitas Médica*, 1998;39(3):78-84.
27. Rich GB. Article reviewed: Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med*. 2001;2(3):259-61. <http://doi.org/b2xhfc>.
28. Álvarez-Sala R, Díaz S, Prados C, Villasante C, Villamor J. Increase of intraocular pressure during nasal CPAP. *Chest*. 1992;101(5):1477. <http://doi.org/b954fx>.
29. Álvarez-Sala R, García IT, García F, Moriche J, Prados C, Díaz S, *et al*. Nasal CPAP during wakefulness increases intraocular pressure in glaucoma. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1994;49(5):394-5.







## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59524>

# Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y su relación con el cáncer

*Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and its relation to cancer*

Recibido: 10/08/2016. Aceptado: 24/04/2017.

Carlos Alberto Ortiz-Santacruz<sup>1</sup> • Natalia Londoño-Palacio<sup>2</sup><sup>1</sup> Clínica del Country - Unidad de Oncología - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Clínica del Country - Bogotá D.C. - Colombia.Correspondencia: Natalia Londoño-Palacio. Clínica del Country. Calle 84 No. 18-38. Teléfono: +57 1 6233536. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [nalonpa39@yahoo.com](mailto:nalonpa39@yahoo.com).

## | Resumen |

Desde hace algunos años se ha sugerido que los pacientes con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño sin tratamiento tienen una mayor probabilidad de cáncer sólido y de mortalidad por cáncer, sin embargo hay dudas frente al tema. Por esta razón, en este artículo se describen, por un lado, los estudios más importantes al respecto y, por el otro, la fisiopatología propuesta por los investigadores que plantean esta asociación donde la hipoxia, el daño oxidativo del DNA, la disfunción endotelial y la disrupción de la arquitectura del sueño juegan un papel fundamental, además de otras consideraciones interesantes.

**Palabras clave:** Síndromes de la apnea del sueño; Neoplasias; Anoxia; Estrés oxidativo (DeCS).

Ortiz-Santacruz CA, Londoño-Palacio N. Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y su relación con el cáncer. Rev. Fac. Med. 2017;65:S65-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59524>.

## | Abstract |

For some years, it has been suggested that patients with untreated obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome are more likely to have solid cancer and increased cancer mortality, although some doubt on the issue has arisen. In consequence, this article describes, on the one hand, the most important studies on the topic and, on the other, the pathophysiology proposed by researchers, who formulate an association in which hypoxia, DNA oxidative damage, endothelial dysfunction and the disruption of the dream architecture play a fundamental role, in addition to other interesting considerations.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Neoplasms; Anoxia; Oxidative Stress (MeSH).

Ortiz-Santacruz CA, Londoño-Palacio N. [Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and its relation to cancer]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S65-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59524>.

## Introducción

Desde hace un tiempo, se ha sugerido que los pacientes con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) sin tratamiento tienen mayor probabilidad de cáncer sólido y de mortalidad por cáncer.

## Desarrollo

El primer estudio epidemiológico que sugirió asociación entre apnea de sueño y cáncer fue el Wisconsin Sleep Cohort Study (1), publicado en 2012. Esta investigación tuvo un seguimiento de 1 522 sujetos de la comunidad de Wisconsin durante 22 años y reportó el incremento de la mortalidad por cáncer en los pacientes con SAHOS en 1.1 (IC95%: 0.5-2.7), 2.0 (IC95%: 0.7-5.5) y 4.8 veces (IC95%: 1.7-13.2) con respecto al grupo control, en los grupos leve, moderado y severo, respectivamente (p-trend 0.0052). Por otro lado, demostró que los pacientes con hipoxemia tenían una fuerte correlación con el incremento de la tasa de mortalidad por cáncer, siendo hasta ocho veces mayor en aquellos que permanecieron más del 11.2% del tiempo evaluado con saturación de oxígeno menor al 97%. Después de controlar las variables de edad, sexo, índice de masa corporal, circunferencia abdominal y duración de la interrupción del sueño, las tasas de mortalidad por cáncer siguieron siendo altas y estaban fuertemente asociadas con la severidad del SAHOS.

El segundo estudio fue el de la cohorte multicéntrica española (2), publicado en 2013, donde se hizo seguimiento a 4 910 pacientes durante 4.5 años. Comparado con los pacientes que no tenían apnea de sueño, esta cohorte halló un incremento de la mortalidad por cáncer. Esta investigación también determinó que las caídas nocturnas de los niveles de oxígeno son un mejor predictor que el índice de apnea-hipopnea respecto a la asociación entre SAHOS y cáncer sólido. Caídas mayores a 10 unidades en el nivel de saturación de oxígeno por debajo del 90% se relacionaron de forma positiva con la incidencia de cáncer (aOR=1.07; IC95%: 1.02-1.13), sobre todo en hombres obesos <65 años. Cuando el tiempo de desaturación por debajo del 90% (T90) fue mayor al 12%, el riesgo ajustado de cáncer fue OR=2.33 (IC95%: 1.57-3.46; p<0.0005).

Un estudio realizado en Copenhague (3), que se basó en entrevistas realizadas a 5 894 pacientes, encontró una evidencia muy limitada entre los síntomas de trastornos respiratorios del sueño y la incidencia de cáncer. Los investigadores encontraron un riesgo mayor de cáncer relacionado con virus/inmune entre personas con somnolencia diurna

excesiva (SDE) y sugirieron realizar otros estudios al respecto. Al hacer el análisis de subgrupos, entre los pacientes >50 años con SDE se encontró que había un riesgo 4.09 (IC95%: 1.58-10.55) veces más alto que en el grupo de <50 años sin apnea de sueño.

Investigadores del Harvard Medical School publicaron un estudio observacional de 22 años, en el que reportaron que la incidencia de cáncer de colon en pacientes que tenían una duración de sueño de nueve horas fue significativamente más alta que los que solo tenían siete horas de sueño; esta diferencia solo fue observada en pacientes con SAHOS acompañado de ronquido. El estudio concluyó que la duración de la hipoxia está fuertemente relacionada con una mayor incidencia de cáncer de colon (4).

En 2014, otro grupo español revisó 5 427 pacientes con apnea de sueño durante 4.5 años y encontró que 527 de estos fueron diagnosticados con cáncer, lo que arrojó una incidencia 9.7% más alta que la reportada en la población general (5).

Por otro lado, el Nurses Health Study (6) encontró una clara asociación entre la privación de sueño y el desarrollo de cáncer de seno, contrario al estudio poblacional de incidencia de cáncer de seno en población finlandesa (7), realizado entre 1976 y 1996, que encontró una asociación inversa entre duración del sueño y riesgo de cáncer de seno, quizás debido a mayor producción de melatonina en quienes duermen más.

Por último, el estudio que analizó la cohorte del Women's Health Initiative (8)—que consistió en la revisión de cuatro estudios clínicos y un estudio observacional, para un total de 93 676 mujeres—, encontró una incidencia de 5 149 mujeres postmenopáusicas con apnea de sueño y ninguna relación estadísticamente significativa entre duración, calidad del sueño y porcentaje de insomnio en la noche con el riesgo de cáncer de mama.

## Fisiopatología

Está demostrado que la hipoxia, el aumento del estrés oxidativo con la consecuente disfunción endotelial y la disrupción de la arquitectura del sueño son los factores que producen las consecuencias de la apnea de sueño y juegan un papel regulador en la formación de tumores sólidos y su progresión (9-12).

La hipoxia intermitente desencadena la liberación de radicales libres de oxígeno y una sobreexpresión del factor 1alfa inducible de la hipoxia (HIF-1) y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), lo cual genera mediadores proangiogénicos, tal como el factor de crecimiento vascular. Estos mediadores han sido relacionados con un aumento en la carcinogénesis, angiogénesis y rápido crecimiento tumoral (11,12).

Estudios en animales han demostrado otros factores moleculares que explican el efecto de la apnea de sueño en el crecimiento tumoral y el desarrollo de las metástasis. Estos estudios dan una orientación sobre las nuevas estrategias de prevención y tratamiento del cáncer en la población con SAHOS (1).

Investigaciones sobre la relación de la hipoxia con la biología tumoral publicadas en años recientes, como el de Abrams *et al.* (13), sugieren que la hipoxia transitoria está asociada con desarrollo de carcinogénesis. El efecto de la fluctuación frecuente de los niveles de oxígeno sanguíneo tiene un papel importante en la progresión tumoral diferente de la hipoxia continua y se explica porque la hipoxia intermitente es interrumpida por la reoxigenación, lo que lleva a un incremento de la producción de radicales libres de oxígeno con el consecuente estrés oxidativo, una de las explicaciones de la carcinogénesis.

En 2012, Almendros *et al.* (14) publicaron el primer estudio de la relación entre hipoxia intermitente y carcinogénesis en modelos

animales. Los investigadores inyectaron células de melanoma maligno en ratones experimentales (C57B/6J) y los expusieron a más de seis horas de hipoxia intermitente. Después de 14 días, encontraron que el volumen tumoral y las células circulantes fueron mayores en los ratones que estaban expuestos a hipoxia.

Los mismos autores, en otro estudio (15), incluyeron la variable obesidad; reportaron que ambos factores promueven el crecimiento celular, pero que no hay sinergia, y plantearon la posibilidad de que el VEGF puede jugar un importante rol en el crecimiento celular en ratones obesos con hipoxia intermitente, pero no en los no obesos.

Un tercer estudio de los mismos autores (16), bajo el mismo diseño de inyectar células de melanoma en animales de experimentación, demostró que, después de 21 días de hipoxia intermitente, estos animales tuvieron un incremento de la frecuencia de metástasis pulmonares, comparado con el grupo control. Esta serie de artículos demostró que en los ratones estudiados el tamaño tumoral, la invasión tumoral y la extensión de las metástasis están fuertemente asociados con el nivel de hipoxia intermitente, comparado con condiciones de normoxemia.

Ahora bien, ¿cuál es la explicación molecular de esto? La hipoxia y la hipoxia intermitente promueven la sobre regulación de los llamados factores de hipoxia. El factor de hipoxia beta (HIFb) es un heterodímero que se comporta como un factor de transcripción, jugando un rol importante en la regulación molecular del balance de oxígeno. Está demostrado que, bajo condiciones de hipoxia, la inhibición de la prolyl hidrolasa se pierde, llevando a una degradación del factor de hipoxia alfa (HIFa) y aumentando, de esta manera, el HIFb —el cual se desplaza al núcleo y se comporta como un factor de transcripción, jugando un rol importante en aspectos de la carcinogénesis como son la angiogénesis, sobrevida de la célula tumoral, proliferación, apoptosis, metástasis, invasión y cambio del metabolismo celular— (17).

La activación del VEGF juega un papel fundamental en este proceso, ya que, una vez sobreexpresado, estimula la angiogénesis y el tumor se nutre de esta neovascularización, lo cual explica el crecimiento celular (18).

El daño oxidativo del DNA ha sido observado en varios tumores y se cree que es un factor importante en carcinogénesis (19). Estos estudios también han demostrado que el incremento del estrés oxidativo puede dañar el DNA y el RNA, llevar a inestabilidad mitocondrial y provocar mutaciones de genes y cambios en el modelo de crecimiento celular; sin embargo, de manera reciente, se ha estudiado la alteración de las vías del gen ROS, el cual lleva a una activación de las vías de la proteína de activación 1 (AP-1) y del NF-kB. Esto conduce a una fuerte activación de los genes que regulan el crecimiento y la transcripción celular. De la misma forma, el gen ROS activa los HIFb, formando un círculo vicioso y generando tumorigenesis (20,21).

En una publicación que estudió el metabolismo del aminoácido triptófano en animales de experimentación sometidos a hipoxia intermitente, se demostró que la sobreproducción de nicotinamida, serotonina y otros intermediarios se asocia a mayor riesgo de cáncer. La hipótesis de que la alteración en el metabolismo del triptófano juega un rol importante en el desarrollo de cáncer en los pacientes con SAHOS abrió las puertas a su intervención como estrategia para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular y la incidencia de cáncer (21). Además, se demostró que la hipoxia intermitente duplica la activación de los macrófagos con cambios en su fenotipo, volviéndolos menos agresivos al tumor, y lleva a una mayor progresión tumoral (22).

## Tratamiento

La lógica diría que, si el SAHOS es un factor de riesgo de cáncer, su tratamiento debería reducir este riesgo. Aunque este concepto no ha

sido evaluado en estudios clínicos, el tratamiento efectivo del SAHOS con dispositivo CPAP (presión positiva continua en vía aérea) se asoció con una sobre regulación de múltiples protooncogenes como BRCA 1, oncogene viral, catenina B1, ciclina dependiente de quina y muchos más (23).

Así, se puede evidenciar que un adecuado manejo con CPAP de la apnea de sueño podría llevar a una disminución del riesgo de cáncer. El efecto del CPAP asociado a la reducción de peso produce cambios significativos en la inflamación corporal y, de esta manera, puede disminuir el riesgo de cáncer (24).

## Conclusiones

Se puede concluir que, hipotéticamente, la hipoxia intermitente nocturna, y su consecuente disrupción del sueño pueden jugar un rol importante en el desarrollo del cáncer. Desde el punto de vista hipotético, al tratar la apnea de sueño debe disminuir el riesgo de cáncer.

Se requiere continuar los estudios clínicos para mejorar el conocimiento sobre la asociación de SAHOS y cáncer, por lo que se recomienda que, en la población de pacientes obesos con cáncer diagnosticado, se haga una tamización para SAHOS.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

- Nieto FJ, Peppard PE, Young T, Finn L, Hla KM, Farré R. Sleep-disordered breathing and cancer mortality. Results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(2):190-4. <http://doi.org/bnnq>.
- Campos-Rodríguez F, Martínez-García MA, Martínez M, Durán-Cantolla J, Peña M de L, 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(1):99-105.
- Christensen AS, Clark A, Salo P, Nymann P, Lange P, Prescott E, et al. Symptoms of sleep disordered breathing and risk of cancer: A prospective cohort study. *Sleep*. 2013;36(10):1429-35. <http://doi.org/bnnr>.
- Zhang X, Giovannucci EL, Wu K, Gao X, Hu F, Ogino S, et al. Associations of self-reported sleep duration and snoring with colorectal cancer risk in men and women. *Sleep*. 2013;36(5):681-8. <http://doi.org/bnns>.
- Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Durán-Cantolla J, de la Peña M, Masdeu MJ, González M, et al. Obstructive sleep apnea is associated with cancer mortality in younger patients. *Sleep Med*. 2014;15(7):742-8. <http://doi.org/bnnt>.
- Pinheiro SP, Schernhammer ES, Tworoger SS, Michels KB. A prospective study on habitual duration of sleep and incidence of breast cancer in a large cohort of women. *Cancer Res*. 2006;66(10):5521-5. <http://doi.org/fkrs38>.
- Verkasalo PK, Lillberg K, Stevens RG, Hublin C, Partinen M, Koskenvuo M, et al. Sleep duration and breast cancer: a prospective cohort study. *Cancer Res*. 2005;65(20):9595-9600. <http://doi.org/bcgcvn>.
- Vogtmann E, Levitan EB, Hale L, Shikany JM, Shah NA, Endeshaw Y, et al. Association between sleep and breast cancer incidence among postmenopausal women in the Women's Health Initiative. *Sleep*. 2013;36(10):1437-44. <http://doi.org/bnnv>.
- Toraldo DM, De Nuccio F, De Benedetto M, Scoditti E. Obstructive sleep apnea syndrome: a new paradigm by chronic nocturnal intermittent hypoxia and sleep disruption. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35(2):69-74.
- Cao J, Feng J, Li L, Chen B. Obstructive sleep apnea promotes cancer development and progression: a concise review. *Sleep Breath*. 2015;19(2):453-7. <http://doi.org/bnnw>.
- Eltzsching HK, Carmeliet P. Hypoxia and inflammation. *N Engl J Med*. 2011;364(7):656-65. <http://doi.org/fb9dnk>.
- Semenza GL. Oxygen sensing, homeostasis and disease. *N Engl J Med*. 2011;365(6):537-47. <http://doi.org/br6sxx>.
- Abrams B. Cancer and sleep apnea, the hypoxia connection. *Med Hypotheses*. 2007;68(1):232. <http://doi.org/bknsj3>.
- Almendros I, Monserrat JM, Ramírez J, Torres M, Durán-Cantolla J, Navajas D, et al. Intermittent hypoxia enhances cancer progression in mouse model of sleep apnea. *Eur Respir J*. 2012;39(1):215-7. <http://doi.org/fzt9q9>.
- Almendros I, Monserrat JM, Torres M, Bonsignore MR, Chimentì L, Navajas D, et al. Obesity and intermittent hypoxia increase tumor growth in a mouse model of sleep apnea. *Sleep Med*. 2012;13(10):1254-60. <http://doi.org/bnnz>.
- Almendros I, Monserrat JM, Torres M, Dalmas M, Cabañas ML, Campos-Rodríguez F, et al. Intermittent hypoxia increases melanoma metastasis to the lung in a mouse model of sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;186(3):303-7. <http://doi.org/bnn3>.
- Semenza GL. Hypoxia-inducible factors: Mediators of cancer progression and targets for cancer therapy. *Trends Pharmacol Sci*. 2012;33(4):207-14. <http://doi.org/bnn4>.
- Ahluwalia A, Tarnawski AS. Critical role of hypoxia sensor-HIF-1α in VEGF gene activation. Implications for angiogenesis and tissue injury healing. *Curr Med Chem*. 2012;19(1):90-7. <http://doi.org/bnn5>.
- Klaunig JE, Kamendulis LM, Hocevar BA. Oxidative stress and oxidative damage in carcinogenesis. *Toxicol Pathol*. 2010;38(1):96-109. <http://doi.org/cbr277>.
- Hwang AB, Lee SJ. Regulation of life span by mitochondrial respiration: the HIF-1 and ROS connection. *Aging (Albany NY)*. 2011;3(3):304-10. <http://doi.org/bnn6>.
- Galanis A, Pappa A, Giannakakis A, Lanitis E, Dangaj D, Sandaltzopoulos R. Reactive oxygen species and HIF-1 signalling in cancer. *Cancer Lett*. 2008;266(1):12-20. <http://doi.org/dsc67v>.
- Gharib SA, Seiger AN, Hayes AL, Mehra R, Patel SR. Treatment of obstructive sleep apnea alters cancer associated transcriptional signatures in circulating leukocytes. *Sleep*. 2014;37(4):709-14. <http://doi.org/bnn7>.
- Iftikhar IH, Donley MA, Al-Jaghbeer M, Monserrate A. Continuous positive airway pressure plus weight loss for obstructive sleep apnea (OSA), association of cancer with OSA and hypoglossal nerve stimulation for OSA treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(7):845-7. <http://doi.org/bnn8>.
- Dewan NA, Nieto FJ, Somers VK. Intermittent hypoxemia and OSA. Implications for comorbidities. *Chest*. 2015;147(1):266-74. <http://doi.org/bnn9>.







## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59525>

## Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y embarazo

### *Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and pregnancy*

Recibido: 10/08/2016. Aceptado: 25/04/2017.

Ghada Bourjeily<sup>1</sup> • Natalia Londoño-Palacio<sup>2</sup> • José Antonio Rojas-Suárez<sup>3</sup><sup>1</sup> Warren Alpert Medical School - The Miriam Hospital - Providence - United States of America.<sup>2</sup> Clínica del Country - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>3</sup> Universidad de Cartagena - Facultad de Medicina - Departamento de Obstetricia y Ginecología - Cartagena - Colombia.

Correspondencia: Natalia Londoño-Palacio. Clínica del Country. Calle 84 No. 18-38. Teléfono: +57 1 6233536. Bogotá D.C. Colombia.  
Correo electrónico: nalonpa39@yahoo.com.

#### | Resumen |

El embarazo es una condición temporal de la vida en la que ocurren importantes cambios en la fisiología de la mujer, los cuales se resuelven, en gran medida, después del parto. Hay cambios físicos, hormonales y psicológicos, con un aumento progresivo de peso. Estos factores pueden predisponer a un trastorno respiratorio del sueño o a exacerbar alguno ya existente. La literatura científica sugiere una mayor prevalencia de ronquido en las mujeres embarazadas. Las bases de datos demuestran que en menos del 1% de los embarazos aparece el código del diagnóstico de apnea de sueño. Se ha relacionado la presencia tanto de ronquido como de apnea durante el embarazo con algunos desenlaces adversos que se tratan en este artículo, el cual busca sensibilizar a los médicos para que consideren este diagnóstico durante el embarazo.

**Palabras clave:** Síndromes de la apnea del sueño; Embarazo; Preeclampsia; Diabetes gestacional; Cesárea; Aborto espontáneo (DeCS).

**Bourjeily G, Londoño-Palacio N, Rojas-Suárez JA.** Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y embarazo. Rev. Fac. Med. 2017;65:S69-76. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59525>.

#### | Abstract |

Pregnancy is a temporary condition of life during which important changes in the physiology of women occur; such changes are resolved, to a large extent, after childbirth. Physical, hormonal and psychological changes can be observed as weight increases progressively. These factors may predispose to a respiratory sleep disorder or exacerbate an existing sleep disorder. The scientific literature suggests a higher prevalence of snoring in pregnant women, although databases show the diagnosis code of sleep apnea in less than 1% of pregnancies. The presence of both snoring and apnea during pregnancy has been associated with some adverse outcomes discussed in this article, which seeks to sensitize physicians to consider this diagnosis during pregnancy.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Pregnancy; Pre-Eclampsia; Diabetes, Gestational; Cesarean Section; Abortion, Spontaneous; (MeSH).

**Bourjeily G, Londoño-Palacio N, Rojas-Suárez JA.** [Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and pregnancy]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S69-76 Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59525>.

#### Introducción

Durante el embarazo ocurren importantes cambios en la fisiología de la mujer; estos pueden ser físicos, hormonales y psicológicos y afectar los sistemas respiratorio, endocrinológico y cardiovascular (1); además, también pueden producir cambios anatómicos. Algunos de estos cambios fisiológicos pueden predisponer a la mujer embarazada al desarrollo de trastornos respiratorios del sueño, o a exacerbar alguno ya existente, mientras que otros pueden jugar un papel protector.

#### Desarrollo

##### Cambios fisiológicos del embarazo

##### Fisiología respiratoria

El embarazo produce un impacto sobre la permeabilidad de la vía aérea (VA): hay congestión nasal frecuente (2), un factor de riesgo para los trastornos respiratorios durante el sueño (3,4). La rinitis en esta etapa se debe al efecto directo de tipo colinérgico mediado por los estrógenos con inhibición de la acetilcolinesterasa, produciendo vasodilatación y aumento en la producción de moco. Estos cambios en la nariz empeoran en el tercer trimestre del embarazo (5), lo que, sumado a un aumento en el volumen plasmático con extravasación de líquido al espacio intersticial, produce mayor rinorrea y congestión nasal (6).

Durante el embarazo también hay reducción del área transversal de la faringe por redundancia de los tejidos blandos, lo cual afecta la clasificación de Mallampati; esto es más notorio en las pacientes con preeclampsia (7,8).

El embarazo también produce un impacto sobre la mecánica respiratoria. El crecimiento uterino y la laxitud ligamentaria mueven el diafragma unos 4 cm por encima de su posición usual al final de la espiración (9), lo cual resulta en una reducción de la capacidad residual funcional (CRF), cerca del 20%, con una disminución adicional en la posición supina. Esta reducción de la CRF favorece la colapsabilidad de la VA (10).

El consumo de oxígeno también está aumentado en cerca del 20% durante el embarazo. La suma de la reducción de la CRF con el aumento en el consumo de oxígeno conlleva a una tasa de reserva de oxígeno disminuida que se evidencia por mayor caída en la saturación de oxígeno durante las apneas (11). La progesterona, fuerte estimulante del proceso respiratorio, aumenta la ventilación-minuto durante el periodo de vigilia (12).

### Fisiología cardíaca

Como resultado del aumento de la frecuencia cardíaca y del volumen de eyección, un embarazo de feto único produce un aumento del 45% en el gasto cardíaco. Este tipo de aumento conlleva a una mayor perfusión pulmonar y a un mayor nivel de oxígeno circulante que en el estado preconcepcional; sin embargo, los niveles de saturación de oxígeno pueden caer en la posición supina al término del embarazo y esto se explica por una combinación de la reducción del gasto cardíaco y de la CRF (9).

### Fisiología endocrinológica

Los niveles séricos de progesterona aumentan de 6 a 8 veces durante el curso del embarazo (13). Las propiedades estimulantes de la progesterona sobre el centro respiratorio favorecen la reactividad de la vía aérea superior (VAS) a estímulos químicos durante el sueño (14) y aumentan la sensibilidad de la respuesta al  $\text{CO}_2$  (15,16). Como este aumento en el estímulo ventilatorio va a llevar a mayor esfuerzo inspiratorio o presión negativa sobre la VAS, se favorece su colapsabilidad durante el sueño.

Los niveles de estrógenos también aumentan de manera progresiva, lo cual redundará en aumento del volumen plasmático, edema de las mucosas de la VAS y disminución del tiempo de sueño REM (rapid eye movement) (17-19).

### Epidemiología de los trastornos respiratorios en el embarazo

Aunque los factores fisiológicos del embarazo pueden tanto predisponer como proteger de los trastornos respiratorios del sueño, la balanza se inclina hacia el aumento de su prevalencia.

La literatura científica sugiere una mayor prevalencia de ronquido en las embarazadas, 35-45% en países occidentales, incluyendo EE. UU. (20-22). Además, existe un subreporte en el diagnóstico de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) en poblaciones de alto riesgo, como las mujeres embarazadas con obesidad (23).

La prevalencia de SAHOS en la población embarazada no ha sido bien definida, aun cuando la mayoría de los estudios que la reportan incluye mujeres dentro de la población de alto riesgo. Un estudio que reclutó 175 mujeres embarazadas con obesidad mostró prevalencia del 15.4% (24), mientras que otro evidenció que en las bases de datos de embarazadas aparece el código del diagnóstico de apnea de sueño en menos del 1% los embarazos (25).

### Trastornos respiratorios del sueño y desenlaces adversos del embarazo

Las consecuencias de los trastornos respiratorios del sueño — sueño fragmentado, limitación del flujo aéreo, corta duración del

sueño y desaturaciones— han sido asociadas con una variedad de respuestas fisiológicas bien caracterizadas, como la hiperactividad simpática, la disfunción endotelial, la inflamación sistémica y la disregulación metabólica (26). Las enfermedades cardiovasculares y metabólicas son los desenlaces adversos más relevantes, dando lugar así a complicaciones como diabetes gestacional y trastornos hipertensivos durante el embarazo. Estos desenlaces adversos, específicos del embarazo, potencian los conocidos factores de riesgo cardiovascular para el desarrollo de enfermedad cardiovascular prematura (27-29) así como enfermedades metabólicas (30).

### Trastornos hipertensivos gestacionales

En la década pasada se publicaron numerosos estudios sobre la asociación entre trastornos respiratorios del sueño e hipertensión gestacional (22,24,25,31-44). El grueso de estas investigaciones le dio más importancia a la presencia de ronquido que al polisomnograma (PSG) para el diagnóstico de SAHOS (20,22,34-38), y encontró una asociación positiva con un aOR desde 1.82 (IC95%: 1.16-2.84) (37) hasta 2.9 (IC95%: 1.03-8.3) (22). La mayoría de los estudios fueron ajustados al peso, la ganancia de peso y la edad (36,37), mientras que pocos tuvieron un modelo extensivo que incluyera diabetes, hipertensión crónica, enfermedad renal, embarazo múltiple o antecedentes de preeclampsia (20). Estos hallazgos sugieren que el ronquido es un posible predictor independiente de trastornos hipertensivos gestacionales.

Un estudio retrospectivo de casos y controles comparó mujeres diagnosticadas con SAHOS con un grupo control de mujeres obesas y otro grupo control sin estas condiciones (41). Esta investigación encontró una asociación significativa con preeclampsia; sin embargo, una de las limitantes de este estudio, reconocida por los autores, fue el hecho de que a las controles obesas no se les hizo PSG, así que se pudo afectar la asociación.

Un estudio poblacional más reciente, basado en una cohorte en Taiwán (40), identificó a 791 mujeres embarazadas con SAHOS de un registro nacional y a 3 955 controles; se comparó a los dos grupos según el desenlace de preeclampsia. El riesgo de preeclampsia e hipertensión gestacional en este estudio fue significativamente elevado, aun después de ser ajustado por múltiples variables de confusión (aOR=1.63, IC95%: 1.07-2.48 y aOR=3.18, IC95%: 2.14-4.73, respectivamente). Si bien en el grupo con SAHOS se presentó un porcentaje significativo mayor de mujeres obesas que en el grupo control (2.1% vs. 1.5%,  $p<0.001$ ), la frecuencia de obesidad es extremadamente más baja en el grupo de SAHOS, sugiriendo que existan mecanismos diferentes para la apnea en esta población. Dado que la tamización de SAHOS es baja en algunas especialidades médicas —incluyendo la obstetricia— la misma limitación aplicó al grupo control, a quienes no se les excluyó el diagnóstico.

El mayor estudio que ha evaluado la asociación de SAHOS con trastornos hipertensivos gestacionales usó la National Inpatient Sample para evaluar desenlaces del embarazo, e incluyó cerca de 17 000 mujeres embarazadas con SAHOS (25). Este estudio mostró que el SAHOS se asoció con mayores tasas de preeclampsia (OR=2.5; IC95%: 2.2-2.9) y eclampsia (OR=5.4; IC95%: 3.3-8.9).

El estudio Nu-Mom-2b completó el reclutamiento y se encuentra evaluando la asociación entre SAHOS diagnosticado por poligrafía respiratoria ambulatoria nivel III y trastornos hipertensivos gestacionales en una muestra prospectiva de más de 3 000 mujeres en EE. UU. (45). Los datos de esta asociación aún no han sido publicados.

Los mecanismos que unen el SAHOS con los trastornos hipertensivos gestacionales pueden incluir aumento en la actividad simpática, inflamación, estrés oxidativo y disfunción endotelial (46,47). Evidencia

reciente sugiere que el SAHOS impacta sobre la función placentaria, como se ha evidenciado por marcadores placentarios alterados en mujeres con SAHOS en comparación con la de los controles (48,49). En la actualidad, se desarrollan estudios que evalúan el impacto de la presión positiva sobre la vía aérea (PAP), con respecto a la morfología y función de la placenta (50).

### Diabetes gestacional

La diabetes gestacional es definida por el grado de intolerancia a la glucosa que inicia durante el embarazo. Sus tasas reportadas van del 2% al 10% de los embarazos (51), pero pueden ser significativamente mayores dependiendo de la definición que se use (31,32,52). Los criterios para definir la diabetes gestacional varían en el mundo (52-54) y esto puede explicar la amplia diferencia en la prevalencia reportada. Esta enfermedad está asociada con varias complicaciones como macrosomía fetal, parto por cesárea, trauma al nacer, parto pretérmino, preeclampsia y muerte fetal intrauterina.

El primer estudio que relacionó el SAHOS con la diabetes gestacional tuvo un diseño de corte transversal y demostró una asociación significativa entre el diagnóstico de diabetes gestacional y el ronquido en el tercer trimestre (aOR=2.1; IC95%: 1.3-3.4) (20). La asociación fue mucho más fuerte en mujeres que reportaron ronquido, jadeo y apneas presenciadas; además, persistió luego del ajuste por edad, índice de masa corporal (IMC) en el momento del parto y gestaciones múltiples (aOR=4.0; IC95%: 1.4-11.1).

También se encontró una asociación significativa entre SAHOS diagnosticado por PSG y diabetes gestacional en el estudio de cohorte en Taiwán (40), incluso después del ajuste de las variables de confusión incluidas: hipertensión gestacional, obesidad, paridad y otras (1.63; IC95%: 1.07-2.48). Un factor importante en este estudio es el hecho de que, aunque la obesidad fue más común en el grupo de SAHOS comparado con los controles, esta solo se encontró en el 2.1% de los casos y en el 1.5% de los controles. Este es un hallazgo importante, que sugiere que la asociación puede ser independiente a la contextura corporal; un importante factor de confusión en países occidentales, pero que también puede estar relacionado con obesidad no reportada en las bases de datos.

Un metaanálisis reciente de nueve estudios publicados de forma independiente (55), y que incluyó un total de 9 795 embarazadas, mostró que mujeres con trastornos respiratorios del sueño tuvieron tres veces más riesgo de diabetes gestacional, luego de ajuste por IMC: OR=3.06 (IC95%: 1.89-4.96).

El metabolismo anormal de la glucosa en el contexto de los trastornos respiratorios del sueño puede estar relacionado con hiperactividad simpática, mala regulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, hipoxia intermitente y estrés oxidativo, así como inflamación. El aumento de la actividad simpática puede inhibir la secreción pancreática de insulina, empeorando su resistencia (56-59). La disregulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la secreción de glucocorticoides pueden también empeorar la resistencia a la insulina e inhibir su secreción (60).

El estrés oxidativo y las especies reactivas de oxígeno producen daño de las células beta del páncreas (61) con reducción de la secreción de insulina. Bajo la mediación de la IL-6 y FNT- $\alpha$  —factor de necrosis tumoral alfa—, la inflamación puede ser un mecanismo potencial de unión entre diabetes gestacional y SAHOS (62-69).

### Parto por cesárea

Tanto el ronquido (20,21) como el SAHOS (24,40,41) han sido asociados con parto por cesárea. En un gran estudio retrospectivo

de cohorte en mujeres asiáticas, el 50% de las que tenían SAHOS diagnosticado por PSG fueron a cesárea, en comparación con el 37% sin SAHOS. Esta diferencia fue significativa aún luego de hacerse el análisis multivariado (40).

La configuración corporal puede ser un factor de confusión; sin embargo, en algunos estudios, la asociación persistió en modelos que incluyeron IMC (70). La mayoría de los estudios no examinan si la cesárea tiene razones obstétricas.

El tiempo total de sueño también pareció impactar sobre el modo y la duración del parto (70-72): un tiempo de sueño <6 horas por noche, determinado por actigrafía, fue relacionado con aumento del riesgo de cesárea no planeada en 132 mujeres primigestantes (70). Múltiples estudios sugieren que mujeres que roncan y que tienen disminución en el tiempo total de sueño, o SAHOS, pueden tener un riesgo mayor de cesárea. Las razones mecánicas incluyen fatiga materna por privación de sueño, que conlleva una incapacidad para llevar a cabo el trabajo de parto y posible inflamación causada por tiempos cortos de sueño o sueño fragmentado. Las indicaciones exactas de cesárea requieren ser mejor estudiadas con el fin de clarificar el papel que ejercen el ronquido, el SAHOS y la calidad de sueño sobre esta decisión.

### Desenlaces fetales/neonatales

#### Retardo en el crecimiento

Numerosos estudios han analizado la asociación entre trastornos respiratorios del sueño y crecimiento en los recién nacidos; la mayoría han evaluado ronquido como variable principal (20,22,36,73-75). Los resultados de estas investigaciones han sido inconsistentes, quizás por la definición de los desenlaces, y solo algunas han ajustado la talla materna y paterna, lo que hace necesaria la realización de futuros estudios longitudinales con énfasis en la recolección de datos apropiados sobre el embarazo y el seguimiento en el crecimiento fetal.

Estudios más recientes que han evaluado SAHOS y crecimiento fetal también han sido inconsistentes: sus hallazgos varían de acuerdo al diseño, los desenlaces buscados y el tamaño de la muestra. De este modo, se requiere una mayor evaluación del impacto del SAHOS sobre el crecimiento fetal.

Un estudio poblacional realizado en Taiwán (40) —que incluyó más de 700 pacientes con SAHOS y cerca de 4 000 controles— muestra un elevado riesgo de talla baja para la edad gestacional (aOR=1.34; IC95%: 1.09-1.66) y bajo peso al nacer (aOR=1.76; IC95%: 1.28-2.40) en hijos de mujeres con SAHOS. Del mismo modo, Fung *et al.* (76), en un reciente y pequeño estudio prospectivo, evidencian un riesgo aumentado de retardo en el crecimiento fetal.

La hipoxia intermitente puede ser el mecanismo más probable para los efectos adversos sobre el feto. Faltan estudios en humanos que exploren este fenómeno, pero los estudios en animales muestran una reducción en el peso al nacer en las crías de ratas expuestas a hipoxia intermitente en útero, lo cual se resolvió a los 15 días de vida extrauterina (77). Aun cuando los datos epidemiológicos respecto a la hipoxia crónica de mujeres embarazadas residentes a grandes alturas sugieren, con fuerza, un efecto negativo sobre el crecimiento intrauterino, no hay claridad respecto a si la hipoxia crónica intermitente del SAHOS tenga el mismo efecto.

### Parto pretérmino

Algunos estudios han asociado ronquido con parto pretérmino (20,41); esta asociación parece ser mediada por preeclampsia; sin embargo, otros estudios que han evaluado esta misma asociación parecen no evidenciarla. Las mismas bases de datos ya mencionadas, de Taiwán

(40) y de EE. UU. (25), han mostrado un riesgo aumentado de parto pretérmino (aOR=2.31; IC95%: 1.77-3.01; y aOR=1.20; IC95%: 1.06-1.37, respectivamente). Aunque el estudio de Taiwán ajustó múltiples variables y factores de confusión, incluyendo condiciones específicas del embarazo que podrían impactar sobre el parto, los datos de EE. UU. no ajustaron el riesgo a condiciones especiales del embarazo; en cambio, incluyeron un modelo extensivo de condiciones prenatales y demográficas.

### Otros desenlaces fetales y neonatales

Datos preliminares limitados soportan la evidencia de no aumento del riesgo durante los eventos obstructivos (78), aunque una pequeña muestra de casos evidencia algunas desaceleraciones anormales en mujeres con varias morbilidades (79). En adición, Lee *et al.*, demostraron que es posible que las mujeres con SAHOS tengan mayor número de abortos espontáneos, pero su estudio es limitado, dado que es retrospectivo y le falta grupo control, por lo que se requieren otras investigaciones que evalúen esta asociación (80).

Estudios que evalúan escala de Apgar en mujeres con trastornos respiratorios del sueño han mostrado resultados diversos (20,35,36,40,74,79). Los hijos nacidos de mujeres con trastornos respiratorios del sueño diagnosticados por índice de apnea-hipopnea >5 en poligrafía ambulatoria nivel IV (Watch-PAT) parecen no tener un riesgo aumentado en las escalas que evalúan movimiento. A los 12 meses se encontró una mayor prevalencia de bajo rendimiento social en los niños nacidos de mujeres con trastornos respiratorios del sueño en comparación con los hijos de madres controles. Es interesante que los hijos de madres con trastornos respiratorios del sueño presentaron más ronquido que los hijos de los controles (81).

Salihu *et al.* (82) lanzan la hipótesis de que la exposición *in útero* a apneas obstructivas puede impactar sobre el envejecimiento de los cromosomas. Este mismo estudio evaluó mujeres embarazadas con el cuestionario de Berlín para determinar riesgo de SAHOS; también tomó muestras del cordón umbilical y midió ADN genómico en sangre del cordón por reacción en cadena de la polimerasa (RCP).

En comparación con las mujeres de bajo riesgo para SAHOS, las que tenían alto riesgo presentaron los telómeros más cortos, lo cual sugiere un envejecimiento de los cromosomas acelerado. Otros datos preliminares sugieren que los trastornos respiratorios del sueño pueden impactar sobre marcadores fetales (83) o sobre el bienestar fetoplacentario (48).

### Diagnóstico

Es poco frecuente que se sospeche SAHOS en la consulta prenatal (23) y que este diagnóstico pueda impactar sobre los hijos. Algunos estudios han evaluado herramientas de tamización para usar en las embarazadas; sin embargo, su uso es complicado, dado que las gestantes son una población joven con pocas comorbilidades. El peso es un factor predictor significativo y cambiante en estas pacientes; además, la ganancia de peso varía en las diferentes fases del embarazo y se relaciona con diversos factores: aumento del volumen plasmático, producción de líquido amniótico, peso fetal, crecimiento uterino, ganancia y depósito de tejido graso.

Hace unos años, algunos estudios que evaluaron el valor predictivo del cuestionario de Berlín encontraron que esta es una herramienta de pobre predicción diagnóstica para SAHOS en embarazo (42,79). No obstante, estudios más recientes, que evaluaron el uso de esta herramienta y del cuestionario STOP bang, encontraron que el área bajo la curva del cuestionario de Berlín fue de 0.84 y 0.78 en el segundo trimestre, así como de 0.81 y 0.75 en el tercer trimestre; valor predictivo mucho mejor que en el primer trimestre (84,85).

La Escala de Somnolencia de Epworth no parece tener un buen valor predictivo en esta población (86). Otros modelos que incluyen ronquido, peso, hipertensión arterial y edad (86) se han sugerido con un área bajo la curva por encima de 0.86; también existe uno que incluye IMC, volumen del ronquido y cansancio al despertar (87) con un área bajo la curva de 0.952.

El diagnóstico de SAHOS es hecho de manera similar en población embarazada y no embarazada, el PSG continúa siendo la prueba diagnóstica estándar de oro en ambas poblaciones. En países como EE. UU., los estudios en casa se realizan cada vez más: hay varios equipos de monitoreo ambulatorio validados contra los estudios realizados en centros de sueño para el diagnóstico del SAHOS en población embarazada y no embarazada. En embarazo, el uso del monitor tipo IV, Watch-PAT (88) y el equipo ARES (89) han sido validados. Desde hace algunos años, hay evidencia de que la sutil limitación del flujo aéreo —que ocurre con más frecuencia en las embarazadas que en las no embarazadas (90)— es más común en mujeres con preeclampsia (91,92).

### Tratamiento

Los estudios direccionados al tratamiento del SAHOS en el embarazo por lo general son limitados; por lo tanto, el tratamiento se extrapola al de la población no embarazada. Las modificaciones en el estilo de vida son muy necesarias en el manejo de los trastornos del sueño en general. La reducción de peso ha mostrado mejoría de la severidad del SAHOS y de la diabetes *mellitus* tipo 2 en pacientes obesos (93,94). Sin embargo, la pérdida de peso no es una medida factible durante el embarazo, dado que puede comprometer el estado nutricional y el crecimiento fetal.

Un estudio reciente —dirigido a evaluar las intervenciones conductuales para ayudar a prevenir la ganancia excesiva de peso en embarazadas— mostró que al grupo de mujeres a las que se les hizo intervención de baja intensidad fueron más propensas a controlar la ganancia de peso durante el embarazo y a regresar al peso preconcepcional luego del parto (95). No se tienen datos de ningún estudio que evalúe la seguridad y eficacia de intervenciones para reducción de peso durante el embarazo.

La cirugía bariátrica ha mostrado reducción en la severidad del SAHOS, pero esto no es posible durante el embarazo. Pacientes y médicos deben ser conscientes de que la cirugía bariátrica antes de la gestación puede estar asociada con complicaciones como anemia por malabsorción de hierro, cianocobalamina, deficiencia de vitaminas liposolubles, así como complicaciones quirúrgicas a medida que progresa el embarazo—tales como migración de la banda y defectos del balón—.

La suspensión del consumo de bebidas alcohólicas y tabaco debe ser advertida a las embarazadas, ya que esto se puede asociar con empeoramiento del SAHOS. En pacientes con SAHOS posicional, cambios en la posición al dormir deben ser advertidos a las mujeres embarazadas.

El decúbito lateral izquierdo mejora el gasto cardíaco en cerca del 20-30% durante el embarazo y puede contribuir a reducir la severidad del SAHOS y a mejorar la oxigenación. Aunque esta medida es razonable y plausible, la hipótesis no ha sido probada. Datos preliminares sugieren que los cambios de posición con elevación de la cabecera a 45 grados pueden mejorar la severidad del SAHOS en el posparto temprano (96). La aplicabilidad de estos datos aún requiere confirmación.

### Tratamiento específico del SAHOS

La PAP es el tratamiento de primera línea para el SAHOS (97,98), esta puede ser suministrada de forma continua (CPAP), de doble



nivel (BIPAP) o de manera automática o autotitulación (APAP). Los requerimientos de PAP pueden aumentar 1 a 2 cmH<sub>2</sub>O durante el embarazo, dada la ganancia de peso y los cambios de la fisiología de la VA (99). De esta forma, la APAP puede ser la mejor opción en estos casos; sin embargo, al no requerirse de retitulaciones, no hay estudios sobre adherencia al tratamiento ni evidencia de reducción de costos. La mayoría de las mujeres embarazadas con hijos pequeños prefieren APAP para eliminar la necesidad de otro(s) estudio(s) de retitulación, que implican otra noche fuera de casa.

Existen pocos datos sobre el uso de PAP en embarazadas con SAHOS, una serie de casos (100,101) sugiere una mejoría en la calidad de vida luego de este tratamiento. Faltan estudios sobre el impacto del tratamiento en desenlaces específicos, como hipertensión y control de la glicemia, y desenlaces fetales o neonatales, como retardo en el crecimiento o parto pretérmino.

Un pequeño estudio de mujeres con preeclampsia severa tratadas con PAP nocturna evidencia una reducción significativa en la presión arterial en los estados de sueño en comparación con un grupo que no recibió tratamiento (92). Un estudio aleatorizado y controlado, que incluyó a 24 embarazadas con preeclampsia y 15 embarazadas normotensas tratadas con CPAP o no, mostró una mejoría significativa en el gasto cardíaco en el grupo tratado. En esta investigación no hubo efecto significativo del CPAP sobre el gasto cardíaco en las embarazadas sin preeclampsia (102).

Otro estudio más reciente, del mismo grupo, también demostró evidencia de mejoría de los movimientos fetales y de la frecuencia de hipo en mujeres con preeclampsia tratadas con CPAP (103). Estos datos mantienen la perspectiva del efecto benéfico de la PAP sobre la hemodinamia materna.

La investigación de Poyares *et al.* (104) aleatorizó a mujeres en riesgo de preeclampsia en la primera consulta a dos brazos, tratamiento con PAP y tratamiento tradicional, y encontró que las presiones arteriales sistólica y diastólica disminuyeron de manera significativa en el tercer trimestre en el grupo tratado con PAP.

En población no embarazada, la PAP ha mostrado mejoría a largo plazo en la calidad de vida y control de cifras de presión arterial (105). Por esta razón, los pacientes con diagnóstico de SAHOS requieren ser tratados con PAP en algún momento de sus vidas. El momento de iniciar PAP en las pacientes embarazadas con diagnóstico de SAHOS no está claro; esta decisión es difícil por el hecho de que, en algunas, la severidad del síndrome reduce de manera significativa en el posparto. De acuerdo a los datos que se dispone en la actualidad, pareciera no haber urgencia en el tratamiento del SAHOS durante el embarazo hasta que no exista evidencia del impacto a largo plazo de la PAP sobre desenlaces fuertes.

A pesar de lo anterior, en pacientes con criterios de severidad, tales como importantes desaturaciones de oxígeno o condiciones cardíacas conocidas que puedan verse mejoradas con la PAP, el tratamiento debería ser instaurado con prontitud. En las pacientes sintomáticas sin evidencia de severidad, el tratamiento que se debe ofrecer es similar al que se ofrece a pacientes no embarazadas.

Los dispositivos orales de avance mandibular (DAM) han demostrado reducir la frecuencia de los eventos respiratorios, microdespertares y episodios de desaturación en población no embarazada, en comparación con personas no tratadas o tratadas con impostor (sham) (106). Al día de hoy, solo un estudio ha evaluado el uso de DAM en mujeres embarazadas con trastornos respiratorios del sueño; allí el dispositivo se combinó con tirillas nasales, se comparó con el uso de PAP y se dirigió a evaluar el impacto de la PAP sobre la presión arterial matinal en mujeres con hipertensión gestacional. Ninguna de las terapias impactó sobre las cifras de presión arterial. El uso de estos dispositivos puede ser considerado en los casos de

no adherencia o eventos adversos a la PAP. Se recomienda hacer seguimiento con equipos portátiles con el fin de asegurar la eficacia del dispositivo oral utilizado (107).

Los procedimientos quirúrgicos electivos por lo general son diferidos al periodo posparto, así que la cirugía de VAS es inusual —o nula—. Sin embargo, para embarazadas en riesgo de muerte por apnea que no responden a otros tratamientos y que serán consideradas para traqueostomía en el posparto, debe sopesarse riesgo/beneficio de hacerla durante el embarazo.

Los trastornos respiratorios del sueño tienden a mejorar en el posparto en pacientes sin tratamiento (108). Es razonable repetir el estudio de sueño de 3 a 6 meses después de finalizar el embarazo para asegurar la necesidad de continuar tratamiento con PAP o retitularlo, después de la pérdida del peso ganado por el embarazo.

## Conclusiones

Los trastornos respiratorios del sueño en el embarazo aparecen con mayor frecuencia que en la población general y están asociados con desenlaces adversos materno-fetales. El diagnóstico de SAHOS en las mujeres embarazadas sigue los mismos lineamientos que en la población general. Se recomienda el tratamiento con dispositivos de PAP modalidad APAP según la conveniencia, dado que la asistencia de la madre y su hijo para el segundo estudio de sueño puede ser difícil.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Bourjeily G, Mohsenin V. Sleep physiology in pregnancy. In: Rose-Montella K, Bourjeily G, editors. *Pulmonary Problems in Pregnancy*. New York: Humana Press; 2009. p. 37-55.
2. Camann WR, Ostheimer GW. Physiological adaptations during pregnancy. *Int Anesthesiol Clin*. 1990;28(1):2-10. <http://doi.org/ftwr9s>.
3. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(2):S757-62. <http://doi.org/fgnhmf>.
4. Young T, Finn L, Palta M. Chronic nasal congestion at night is a risk factor for snoring in a population-based cohort study. *Arch Intern Med*. 2001;161(12):1514-9. <http://doi.org/fmpqmq9>.
5. Shiny Sherlie V, Varghese A. ENT Changes of Pregnancy and Its Management. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;66(Suppl. 1):6-9. <http://doi.org/fzhspd>.
6. Ellegard EK. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2004;26(3):149-59. <http://doi.org/fmfv4v>.
7. Leboulanger N, Louvet N, Rigouzzo A, de Mesmay M, Louis B, Farrugia M, *et al*. Pregnancy is associated with a decrease in pharyngeal but not tracheal or laryngeal cross-sectional area: a pilot study using the acoustic reflection method. *Int J Obstet Anesth*. 2014;23(1):35-9. <http://doi.org/f2ptv4>.

8. Pilkington S, Carli F, Dakin MJ, Romney M, De Witt KA, Doré CJ, *et al*. Increase in Mallampati score during pregnancy. *Br J Anaesth*. 1995;74(6):638-42. <http://doi.org/c3fv6s>.
9. Crapo RO. Normal cardiopulmonary physiology during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1996;39(1):3-16. <http://doi.org/cwn8v8>.
10. White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(11):1363-70. <http://doi.org/cwn8v8>.
11. Choi JB, Nelesen R, Loredo JS, Mills PJ, Ancoli-Israel S, Ziegler MG, *et al*. Sleepiness in obstructive sleep apnea: a harbinger of impaired cardiac function? *Sleep*. 2006;29(12):1531-6.
12. Contreras G, Gutierrez M, Beroiza T, Fantín A, Oddó H, Villarroel L, *et al*. Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(4):837-41. <http://doi.org/bnq59w>.
13. Yannone ME, McCurdy JR, Goldfien A. Plasma progesterone levels in normal pregnancy, labor, and the puerperium. II. Clinical data. *Am J Obstet Gynecol*. 1968;101(8):1058-61. <http://doi.org/bzcd36>.
14. Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. *J Appl Physiol*. 1998;84(3):1055-62.
15. Bayliss DA, Millhorn DE. Central neural mechanisms of progesterone action: application to the respiratory system. *J Appl Physiol*. 1992;73(2):393-404.
16. Jensen D, Wolfe LA, Slatkowska L, Webb KA, Davies GA, O'Donnell DE. Effects of human pregnancy on the ventilatory chemoreflex response to carbon dioxide. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005;288(5):R1369-75. <http://doi.org/b3jjfx>.
17. Branchey M, Branchey L, Nadler RD. Effects of estrogen and progesterone on sleep patterns of female rats. *Physiol Behav*. 1971;6(6):743-6. <http://doi.org/cprpp5>.
18. Colvin GB, Whitmoyer DI, Lisk RD, Walter DO, Sawyer CH. Changes in sleep-wakefulness in female rats during circadian and estrous cycles. *Brain Res*. 1968;7(2):173-81. <http://doi.org/fm8c7c>.
19. Fang J, Fishbein W. Sex differences in paradoxical sleep: influences of estrus cycle and ovariectomy. *Brain Res*. 1996;734(1-2):275-85. <http://doi.org/bqz7sg>.
20. Bourjeily G, Raker CA, Chalhoub M, Miller MA. Pregnancy and fetal outcomes of symptoms of sleep-disordered breathing. *Eur Respir J*. 2010;36(4):849-55. <http://doi.org/fwvdz5>.
21. O'Brien LM, Bullough AS, Owusu JT, Tremblay KA, Brincat CA, Chames MC, *et al*. Snoring during pregnancy and delivery outcomes: a cohort study. *Sleep*. 2013;36(11):1625-32. <http://doi.org/bnbp>.
22. Calaora-Tournadre D, Ragot S, Meurice JC, Pourrat O, D'Halluin G, Magnin G, *et al*. Obstructive Sleep Apnea Syndrome during pregnancy: prevalence of main symptoms and relationship with Pregnancy Induced-Hypertension and Intra-Uterine Growth Retardation. *Rev Med Interne*. 2006;27(4):291-5.
23. Bourjeily G, Raker C, Paglia MJ, Ankner G, O'Connor K. Patient and provider perceptions of sleep disordered breathing assessment during prenatal care: a survey-based observational study. *Ther Adv Respir Dis*. 2012;6(4):211-9. <http://doi.org/bnbp>.
24. Louis J, Auckley D, Miladinovic B, Shepherd A, Mencin P, Kumar D, *et al*. Perinatal Outcomes Associated With Obstructive Sleep Apnea in Obese Pregnant Women. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1085-92. <http://doi.org/bnnd>.
25. Louis JM, Mogos MF, Salemi JL, Redline S, Salihu HM. Obstructive sleep apnea and severe maternal-infant morbidity/mortality in the United States, 1998-2009. *Sleep*. 2014;37(5):843-9. <http://doi.org/bnnpf>.
26. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA*. 2003;290(14):1906-14. <http://doi.org/bjbd5g>.
27. Agatista PK, Ness RB, Roberts JM, Costantino JP, Kuller LH, McLaughlin MK. Impairment of endothelial function in women with a history of preeclampsia: an indicator of cardiovascular risk. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004;286(4):H1389-93. <http://doi.org/dcwtfp>.
28. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes [CHAMPS]: population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2005;366(9499):1797-803. <http://doi.org/btxfsd>.
29. Smith GN, Walker MC, Liu A, Wen SW, Swansburg M, Ramshaw M, *et al*. A history of preeclampsia identifies women who have underlying cardiovascular risk factors. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(1):58.e1-8. <http://doi.org/ckp4sg>.
30. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9677):1773-9. <http://doi.org/c6gnfc>.
31. ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013.
32. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(5):416-41. <http://doi.org/bnpg>.
33. Bourjeily G, Ankner G, Mohsenin V. Sleep-disordered breathing in pregnancy. *Clin Chest Med*. 2011;32(1):175-89.
34. Ursavas A, Karadag M, Nalci N, Ercan I, Gozu RO. Self-reported snoring, maternal obesity and neck circumference as risk factors for pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *Respiration*. 2008;76(1):33-9. <http://doi.org/fqfng3>.
35. Ayrim A, Keskin EA, Ozol D, Onaran Y, Yildirim Z, Kafali H. Influence of self-reported snoring and witnessed sleep apnea on gestational hypertension and fetal outcome in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;283(2):195-9. <http://doi.org/djz5cn>.
36. Franklin KA, Holmgren PA, Jonsson F, Poromaa N, Stenlund H, Svanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest*. 2000;117(1):137-41. <http://doi.org/cdd35j>.
37. Perez-Chada D, Videla AJ, O'Flaherty ME, Majul C, Catalini AM, Caballer CA, *et al*. Snoring, witnessed sleep apnoeas and pregnancy-induced hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(7):788-92. <http://doi.org/bfvznz>.
38. Yin TT, Williams N, Burton C, Ong SS, Loughna P, Britton JR, *et al*. Hypertension, fetal growth restriction and obstructive sleep apnoea in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;141(1):35-8. <http://doi.org/cbm38>.
39. Champagne K, Schwartzman K, Opatrny L, Barriga P, Morin L, Mallozzi A, *et al*. Obstructive sleep apnoea and its association with gestational hypertension. *Eur Respir J*. 2009;33(3):559-65. <http://doi.org/ds9mx4>.
40. Chen YH, Kang JH, Lin CC, Wang IT, Keller JJ, Lin HC. Obstructive sleep apnea and the risk of adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(2):136.e1-5. <http://doi.org/bnph>.
41. Louis JM, Auckley D, Sokol RJ, Mercer BM. Maternal and neonatal morbidities associated with obstructive sleep apnea complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(3):261.e1-5. <http://doi.org/dc6k7w>.
42. Olivarez SA, Ferres M, Antony K, Mattewal A, Maheshwari B, Sangi-Haghpeykar H, *et al*. Obstructive Sleep Apnea Screening in Pregnancy, Perinatal Outcomes, and Impact of Maternal Obesity. *Am J Perinatol*. 2011;28(8):651-8. <http://doi.org/db3ng4>.
43. Reid J, Skomro R, Cotton D, Ward H, Olatunbosun F, Gjevre J, *et al*. Pregnant women with gestational hypertension may have a high frequency of sleep disordered breathing. *Sleep*. 2011;34(8):1033-8. <http://doi.org/dnpr4w>.
44. Facco FL, Liu CS, Cabello AA, Kick A, Grobman WA, Zee PC. Sleep-disordered breathing: a risk factor for adverse pregnancy outcomes? *Am J Perinatol*. 2012;29(4):277-82. <http://doi.org/fkcbqk>.
45. Facco FL, Parker CB, Reddy UM, Silver RM, Louis JM, Basner RC, *et al*. NuMoM2b Sleep-Disordered Breathing study: objectives and methods. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(4):542.e1-127. <http://doi.org/f2627v>.

46. Bourjeily G, Mazer J, Paglia M. Outcomes of sleep disordered breathing in pregnancy. *Open Sleep J.* 2013;6(Suppl. 1):28-36. <http://doi.org/bnjpj>.
47. Pengo MF, Rossi GP, Steier J. Obstructive sleep apnea, gestational hypertension and preeclampsia: a review of the literature. *Curr Opin Pulm Med.* 2014;20(6):588-94. <http://doi.org/bnpg>.
48. Bourjeily G, Butterfield K, Curran P, Lambert-Messerlian G. Obstructive sleep apnea is associated with alterations in markers of fetoplacental wellbeing. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(3):262-6. <http://doi.org/bnpgm>.
49. Bourjeily G, Curran P, Butterfield K, Maredia H, Carpenter M, Lambert-Messerlian G. Placenta-secreted circulating markers in pregnant women with obstructive sleep apnea. *J Perinat Med.* 2015;43(1):81-7. <http://doi.org/bnpgn>.
50. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2011.
51. The Miriam Hospital. Positive Airway Pressure, Sleep Apnea, and the Placenta (PAP-SAP) (PAP-SAP). 2015. Available from: <https://goo.gl/enc1pL>.
52. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33(3):676-82. <http://doi.org/fm4brm>.
53. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013. *Diabetes Care.* 2013;36(Suppl 1):S11-66. <http://doi.org/qp6>.
54. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010.
55. Luque-Fernández MA, Bain PA, Gelaye B, Redline S, Williams MA. Sleep-disordered breathing and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of 9,795 participants enrolled in epidemiological observational studies. *Diabetes Care.* 2013;36(10):3353-60. <http://doi.org/bnpgp>.
56. Avogaro A, Toffolo G, Valerio A, Cobelli C. Epinephrine exerts opposite effects on peripheral glucose disposal and glucose-stimulated insulin secretion. A stable label intravenous glucose tolerance test minimal model study. *Diabetes.* 1996;45(10):1373-8. <http://doi.org/d6fpmc>.
57. Deibert DC, DeFronzo RA. Epinephrine-induced insulin resistance in man. *J Clin Invest.* 1980;65(3):717-21. <http://doi.org/bzzsm7>.
58. Lembo G, Capaldo B, Rendina V, Iaccarino G, Napoli R, Guida R, et al. Acute noradrenergic activation induces insulin resistance in human skeletal muscle. *Am J Physiol.* 1994;266(2 Pt 1):E242-7.
59. Martin IK, Weber KM, Boston RC, Alford FP, Best JD. Effects of epinephrine infusion on determinants of intravenous glucose tolerance in dogs. *Am J Physiol.* 1988;255(5 Pt 1):E668-73.
60. Andrews RC, Walker BR. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets. *Clin Sci (Lond).* 1999;96(5):513-23. <http://doi.org/bnpgq>.
61. Robertson RP, Harmon JS. Pancreatic islet beta-cell and oxidative stress: the importance of glutathione peroxidase. *FEBS Lett.* 2007;581(19):3743-8. <http://doi.org/cw4fbn>.
62. Pöyhönen-Alho M, Ebeling P, Saarinen A, Kaaja R. Decreased variation of inflammatory markers in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011;27(3):269-76. <http://doi.org/d7s2g5>.
63. Wolf M, Sauk J, Shah A, Vossen Smirnakis K, Jimenez-Kimble R, Ecker JL, et al. Inflammation and glucose intolerance: a prospective study of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2004;27(1):21-7. <http://doi.org/czstp7>.
64. Morisset AS, Dube MC, Cote JA, Robitaille J, Weisnagel SJ, Tchernof A. Circulating interleukin-6 concentrations during and after gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(5):524-30. <http://doi.org/fn923f>.
65. Lain KY, Daftary AR, Ness RB, Roberts JM. First trimester adipocytokine concentrations and risk of developing gestational diabetes later in pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;69(3):407-11. <http://doi.org/ccb7s8>.
66. Altinova AE, Toruner F, Bozkurt N, Bukan N, Karakoc A, Yetkin I, et al. Circulating concentrations of adiponectin and tumor necrosis factor-alpha in gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(3):161-5. <http://doi.org/d95vj6>.
67. Kirwan JP, Hauguel-De Mouzon S, Lepercq J, Challier JC, Huston-Presley L, Friedman JE, et al. TNF-alpha is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. *Diabetes.* 2002;51(7):2207-13. <http://doi.org/chvp4r>.
68. López-Tinoco C, Roca M, Fernández-Deudero A, García-Valero A, Bugatto F, Aguilar-Diosdado M, et al. Cytokine profile, metabolic syndrome and cardiovascular disease risk in women with late-onset gestational diabetes mellitus. *Cytokine.* 2012;58(1):14-9. <http://doi.org/fx646d>.
69. Saucedo R, Zarate A, Basurto L, Hernández M, Puella E, Galván R, et al. Relationship between circulating adipokines and insulin resistance during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes. *Arch Med Res.* 2011;42(4):318-23. <http://doi.org/bdm277>.
70. Lee KA, Gay CL. Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(6):2041-6. <http://doi.org/ccmrc>.
71. Naghi I, Keypour F, Ahari SB, Tavalai SA, Khak M. Sleep disturbance in late pregnancy and type and duration of labour. *J Obstet Gynaecol.* 2011;31(6):489-91. <http://doi.org/dv2kz5>.
72. Zafarghandi N, Hadavand S, Davati A, Mohseni SM, Kimiaimoghadam F, Torkestani F. The effects of sleep quality and duration in late pregnancy on labor and fetal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(5):535-7. <http://doi.org/bnpr>.
73. Micheli K, Komninos I, Bagkeris E, Roumeliotaki T, Koutis A, Kogevinas M, et al. Sleep patterns in late pregnancy and risk of preterm birth and fetal growth restriction. *Epidemiology.* 2011;22(5):738-44. <http://doi.org/brk68z>.
74. Leung PL, Hui DS, Leung TN, Yuen PM, Lau TK. Sleep disturbances in Chinese pregnant women. *BJOG.* 2005;112(11):1568-71. <http://doi.org/cbxkht>.
75. Loube DI, Poceta JS, Morales MC, Peacock MD, Mitler MM. Self-reported snoring in pregnancy. Association with fetal outcome. *Chest.* 1996;109(4):885-9. <http://doi.org/bk9gbk>.
76. Fung AM, Wilson DL, Lappas M, Howard M, Barnes M, O'Donoghue F, et al. Effects of maternal obstructive sleep apnoea on fetal growth: a prospective cohort study. *PLoS One.* 2013;8(7):e68057. <http://doi.org/bnps>.
77. Gozal D, Reeves SR, Row BW, Neville JJ, Guo SZ, Lipton AJ. Respiratory effects of gestational intermittent hypoxia in the developing rat. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(11):1540-7. <http://doi.org/dbcnvp>.
78. Olivarez SA, Maheshwari B, McCarthy M, Zacharias N, van den Veyver I, Casturi L, et al. Prospective trial on obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal heart rate monitoring. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(6):552.e1-7. <http://doi.org/dstk7s>.
79. Sahin FK, Koken G, Cosar E, Saylan F, Fidan F, Yilmazer M, et al. Obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal outcome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;100(2):141-6. <http://doi.org/dtk887>.
80. Lee EK, Gutcher ST, Douglass AB. Is sleep-disordered breathing associated with miscarriages? An emerging hypothesis. *Med Hypotheses.* 2014;82(4):481-5. <http://doi.org/bnpt>.
81. Tauman R, Zuk L, Uliel-Sibony S, Ascher-Landsberg J, Katsav S, Farber M, et al. The effect of maternal sleep-disordered breathing on the infant's neurodevelopment. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(5):656 e1-7. <http://doi.org/f27m7x>.
82. Salihu HM, King L, Patel P, Paothong A, Pradhan A, Louis J, et al. Association between maternal symptoms of sleep disordered breathing and fetal telomere length. *Sleep.* 2015;38(4):559-66. <http://doi.org/bnpgv>.



83. Tauman R, Many A, Deutsch V, Arvas S, Ascher-Landsberg J, Greenfeld M, *et al*. Maternal snoring during pregnancy is associated with enhanced fetal erythropoiesis—a preliminary study. *Sleep Med*. 2011;12(5):518-22. <http://doi.org/ffcm96>.
84. Antony KM, Agrawal A, Arndt ME, Murphy AM, Alapat PM, Guntupalli KK, *et al*. Association of adverse perinatal outcomes with screening measures of obstructive sleep apnea. *J Perinatol*. 2014;34(6):441-8. <http://doi.org/bnpw>.
85. Tantrakul V, Sirijanchune P, Panburana P, Pengjam J, Suwan-sathit W, Boonsarngsuk V, *et al*. Screening of obstructive sleep apnea during pregnancy: differences in predictive values of questionnaires across trimesters. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(2):157-63. <http://doi.org/bnpx>.
86. Facco FL, Ouyang DW, Zee PC, Grobman WA. Development of a pregnancy-specific screening tool for sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(4):389-94. <http://doi.org/bnpz>.
87. Wilson DL, Walker SP, Fung AM, O'Donoghue F, Barnes M, Howard M. Can we predict sleep-disordered breathing in pregnancy? The clinical utility of symptoms. *J Sleep Res*. 2013;22(6):670-8. <http://doi.org/bnp2>.
88. O'Brien LM, Bullough AS, Shelgikar AV, Chames MC, Armitage R, Chervin RD. Validation of Watch-PAT-200 against polysomnography during pregnancy. *J Clin Sleep Med*. 2012;3(8):287-94. <http://doi.org/bnp3>.
89. Sharkey KM, Waters K, Millman RP, Moore R, Martin SM, Bourjeily G. Validation of the Apnea Risk Evaluation System (ARES) device against laboratory polysomnography in pregnant women at risk for obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(5):497-502. <http://doi.org/bnp4>.
90. Bourjeily G, Fung JY, Sharkey KM, Walia P, Kao M, Moore R, *et al*. Airflow limitations in pregnant women suspected of sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 2014;15(5):550-5. <http://doi.org/bnp5>.
91. Connolly G, Razak AR, Hayanga A, Russell A, McKenna P, McNicholas WT. Inspiratory flow limitation during sleep in pre-eclampsia: comparison with normal pregnant and nonpregnant women. *Eur Respir J*. 2001;18(4):672-6. <http://doi.org/c7r7fz>.
92. Edwards N, Blyton DM, Kirjavainen T, Kesby GJ, Sullivan CE. Nasal continuous positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in preeclampsia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):252-7. <http://doi.org/bnp6>.
93. Foster G, Borradaile K, Sanders M, Millman R, Zammit G, Newman AB, *et al*. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch Intern Med*. 2009;169(17):1619-26. <http://doi.org/d4mjsw>.
94. Tuomilehto H, Peltonen M, Partinen M, Lavigne G, Eriksson JG, Herder C, *et al*. Sleep duration, lifestyle intervention, and incidence of type 2 diabetes in impaired glucose tolerance: The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care*. 2009;32(11):1965-71. <http://doi.org/b8t4c9>.
95. Phelan S, Phipps MG, Abrams B, Darroch F, Schaffner A, Wing RR. Randomized trial of a behavioral intervention to prevent excessive gestational weight gain: the Fit for Delivery Study. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(4):772-9. <http://doi.org/bhpc2d>.
96. Zaremba S, Mueller N, Heisig A, Shin CH, Jung S, Leffert LR, *et al*. Elevated upper body position improves pregnancy related obstructive sleep apnea without impairing sleep quality or sleep architecture early after delivery. *Chest*. 2015;184(4):936-44. <http://doi.org/bnp7>.
97. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;25(1):CD001106. <http://doi.org/bw7hg9>.
98. Patel SR, White DP, Malhotra A, Stanchina ML, Ayas NT. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2003;163(5):565-71. <http://doi.org/fjjrjn>.
99. Bourjeily G. Sleep disorders in pregnancy. *Obstetric Medicine*. 2009;2(3):100-6. <http://doi.org/brhkcb>.
100. Bourjeily G, Barbara N, Larson L, He M. Clinical manifestations of obstructive sleep apnoea in pregnancy: More than snoring and witnessed apnoeas. *J Obstet Gynaecol*. 2012;32(5):434-8. <http://doi.org/bnp8>.
101. Guilleminault C, Kreutzer M, Chang JL. Pregnancy, sleep disordered breathing and treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Sleep Med*. 2004;5(1):43-51. <http://doi.org/ddcm3j>.
102. Blyton D, Sullivan C, Edwards N. Reduced nocturnal cardiac output associated with preeclampsia is minimized with the use of nocturnal nasal CPAP. *Sleep*. 2004;27(1):79-84.
103. Blyton DM, Skilton MR, Edwards N, Hennessy A, Celermajor DS, Sullivan CE. Treatment of sleep disordered breathing reverses low fetal activity levels in preeclampsia. *Sleep*. 2013;36(1):15-21. <http://doi.org/bnp9>.
104. Poyares D, Guilleminault C, Hachul H, Fujita L, Takaoka S, Tufik S, *et al*. Pre-eclampsia and nasal CPAP: Part 2. Hypertension during pregnancy, chronic snoring, and early nasal CPAP intervention. *Sleep Med*. 2007;9(1):15-21. <http://doi.org/ckhdp4>.
105. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. 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(9464):1046-53. <http://doi.org/crf8gm>.
106. Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(6):1457-61. <http://doi.org/bnqb>.
107. Reid J, Taylor-Gjevve R, Gjevve J, Skomro R, Fenton M, Olatunbosun F, *et al*. Can gestational hypertension be modified by treating nocturnal airflow limitation? *J Clin Sleep Med*. 2013;9(4):311-7. <http://doi.org/bnqc>.
108. Edwards N, Blyton DM, Hennessy A, Sullivan CE. Severity of sleep-disordered breathing improves following parturition. *Sleep*. 2005;28(6):737-41.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59526>

# Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y enfermedades respiratorias

## *Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and respiratory diseases*

Recibido: 11/08/2016. Aceptado: 14/05/2017.

Natalia Londoño-Palacio<sup>1</sup> • Carlos Machado<sup>2</sup><sup>1</sup> Clínica del Country - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Universidad Autónoma de Bucaramanga - Facultad de Medicina - Departamento de Medicina Interna - Bucaramanga - Colombia.

Correspondencia: Natalia Londoño-Palacio. Clínica del Country. Calle 84 No. 18-38. Teléfono: +57 1 6233536. Bogotá D.C. Colombia.  
Correo electrónico: nalonpa39@yahoo.com.

### | Resumen |

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una enfermedad sistémica con afectación de múltiples órganos. El presente artículo trata la relación que existe entre el SAHOS y algunas enfermedades que comprometen el sistema respiratorio como son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el asma, la tos crónica, el síndrome de hipoventilación alveolar y la fibrosis pulmonar. Por lo general, cada una de estas afectaciones se diagnostica por separado, pero es importante conocer su relación de coexistencia para definir la necesidad de realizar estudios del sueño diagnósticos a los pacientes con enfermedades respiratorias, en especial cuando hay un grado desproporcionado de hipertensión pulmonar al esperado por solo la presencia de la enfermedad respiratoria.

**Palabras clave:** Síndromes de la apnea del sueño; Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Asma; Tos; Hipoventilación; Fibrosis Pulmonar (DeCS).

.....  
**Londoño-Palacio N, Machado C.** Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y enfermedades respiratorias. Rev. Fac. Med. 2017;65:S77-80. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59526>.

### | Abstract |

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is a systemic disease that involves multiple organs. This article discusses the relationship between OSAHS and other diseases that compromise the respiratory system such as chronic obstructive pulmonary disease, asthma, chronic cough, alveolar hypoventilation syndrome and pulmonary fibrosis. Usually, each of these conditions is diagnosed separately, but knowing their coexistence relationship is important to define the need for diagnostic sleep studies in patients with respiratory diseases, especially when observing a disproportionate degree of pulmonary hypertension caused by their presence.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Asthma; Cough; Hypoventilation; Pulmonary Fibrosis (MeSH).

.....  
**Londoño-Palacio N, Machado C.** [Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and respiratory diseases]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S77-80. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59526>.

### Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una enfermedad sistémica con afectación de múltiples órganos. De manera específica, la aparición de enfermedad pulmonar obstructiva concomitante con SAHOS se ha denominado OLDOSA (Obstructive Lung Disease and Obstructive Sleep Apnea) (1).

### Desarrollo

#### Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Algunos pacientes con EPOC tienen síndrome de sobreposición (*overlap*) con SAHOS (2). No hay claridad acerca de la relación que existe en la frecuencia de aparición de estas dos enfermedades, pero se considera que, siendo altamente prevalentes, pueden coexistir (3). La presencia de ambas puede ser por coincidencia, pero se reconoce que comparten algunos factores como obesidad, tabaquismo, aumento de la resistencia de la vía aérea (VA), así como inflamación local y sistémica (1).

Los pacientes con EPOC tienen, de por sí, alteraciones en la arquitectura del sueño, tales como baja eficiencia del sueño, latencia del sueño prolongada, menor tiempo total de sueño y aumento de despertares durante la noche; sus causas pueden ser múltiples, incluyendo las características propias de la enfermedad—edad, tos y disnea nocturna—, el uso de medicamentos que pueden afectar el sueño y la hiperinflación pulmonar (3). En los pacientes con EPOC y SAHOS, la pobre calidad de sueño está influenciada por este último más que por la severidad de la obstrucción bronquial (4). Por lo general, estas dos enfermedades se diagnostican por separado, pues los síntomas específicos de cada una son diferentes y los exámenes confirmatorios también.

El síntoma cardinal del SAHOS es la somnolencia diurna excesiva (SDE), el cual debe ser siempre evaluado en los pacientes con EPOC. De acuerdo a la historia clínica, se debe determinar si se requiere hacer estudios complementarios. Una indicación de polisomnigrafía

(PSG) tipo I se da en aquellos pacientes con EPOC que presentan un grado desproporcionado de hipertensión pulmonar, en cuyo caso se recomienda medir no solo los niveles nocturnos de oxigenación, sino de  $\text{CO}_2$  por capnometría. Los pacientes con ambas enfermedades tienen menores niveles de saturación de oxígeno durante la noche.

La presencia de SAHOS empeora el pronóstico de la EPOC: la mortalidad de esta última es siete veces mayor en pacientes que padecen el síndrome (5). El uso de CPAP (presión positiva continua en vía aérea) ha demostrado reducir la mortalidad y las exacerbaciones de la EPOC (6), lo cual debe ser tenido en cuenta en los estudios de costo-efectividad del tratamiento del SAHOS.

## Asma

Los adultos con asma, en especial mal controlada, tienen un riesgo mayor de presentar SAHOS que la población general (7,9-11).

En un estudio de cohorte retrospectivo realizado por Shen *et al.* (7), que tomó 38 840 pacientes con diagnóstico reciente de asma durante el periodo 2000-2010, la incidencia de SAHOS fue 2.51 veces mayor en pacientes con asma que en no asmáticos: 12.1 vs. 4.84 por 1 000 personas/año. En comparación con los pacientes sin asma, el riesgo ajustado de SAHOS en asmáticos con una visita anual por urgencias aumentó a 1.78 (IC95%: 1.53-2.08), y en asmáticos con más de una visita al año fue de 23.8 (IC95%: 14.5-39). Los pacientes que reciben esteroides inhalados también tienen mayor riesgo de SAHOS: 1.33 (IC95%: 1.01-1.76). Otros estudios sobre esta asociación han sido realizados con cuestionario de síntomas, como el de Berlín (8).

La presencia de SAHOS no diagnosticado puede contribuir al mal control del asma, tanto para los síntomas diurnos como para los nocturnos (10). Existen otros factores que contribuyen a la coexistencia de estas dos enfermedades, como son la presencia de asma severa, el género femenino, la obesidad y el reflujo gastroesofágico.

La alta asociación de asma y SAHOS puede ser explicada por el aumento del tejido adiposo en la región parafaríngea, secundario a la obesidad y al uso frecuente de esteroides sistémicos; por la miopatía, causada por esteroides inhalados y sistémicos, o por la fragmentación crónica del sueño que producen ambas enfermedades. Para un diagnóstico confirmatorio, se recomienda realizar PSG en todos los pacientes asmáticos que no responden como se espera al tratamiento instaurado (11).

Se ha sugerido que el tratamiento con PAP podría reducir las crisis, principalmente nocturnas, mejorando la calidad de vida en asma; además, puede disminuir el número de casos de difícil manejo (12).

## Tos crónica

Por tradición, dentro de las causas de tos crónica no infecciosa se conoce el reflujo gastroesofágico (RGE), el asma y el síndrome de goteo postnasal. En la actualidad, se sugiere considerar el SAHOS como otra causa de esta patología (13-15), explicada por trauma mecánico de la VA que se inflama, daño por isquemia-reperusión durante los episodios obstructivos e inflamación sistémica propia del SAHOS.

En un estudio retrospectivo realizado en 75 pacientes con tos crónica vistos en The Utah Valley Pulmonary Clinics entre 2005 y 2009, 44 (58.6%) tuvieron una única etiología (RGE 37%, goteo postnasal 12%, asma 8%); 31 (41.3%) tuvieron etiología múltiple (RGE+goteo postnasal 31%, RGE+asma 5%, goteo postnasal+asma 3%, RGE+goteo postnasal+asma 3%), y, del total de la muestra, a 38 pacientes se les realizó PSG diagnóstico, de los cuales 33 (44%) resultaron positivos para SAHOS (15).

El SAHOS es un diagnóstico común en pacientes con tos crónica, aun cuando coexistan otras causas que la expliquen. Se recomienda

realizar estudios diagnósticos de sueño durante el estudio y manejo de tos crónica cuando exista sospecha (16). Hay evidencia de que el tratamiento con CPAP mejora significativamente la tos en estos casos (17).

## Síndrome de hipoventilación-obesidad (SHO)

El SHO se define como la presencia de obesidad con hipercapnia e hipoxemia diurnas y trastornos del sueño en ausencia de otras causas de hipoventilación (18).

El nivel normal de  $\text{PaCO}_2$  varía según la presión barométrica a la que se mida: a nivel del mar, hipercapnia es una  $\text{PaCO}_2 >45$  mmHg; a la altura de Bogotá D.C. (2 640 m.s.n.m.), se consideran valores anormales en vigilia  $>35$  mmHg en mujeres menores de 50 años,  $>39$  mmHg en mujeres mayores de 50 años y  $>38$  mmHg en hombres para todos los grupos etarios (19), esto bajo la medición de gases arteriales. Con el fin de evitarse la toma de gases arteriales, una forma indirecta de hacer el diagnóstico consiste en tomar niveles de bicarbonato o lactato en sangre venosa o capilar (20); en caso de estar elevados, sugieren la presencia de alcalosis metabólica compensatoria de la acidosis respiratoria por la hipercapnia.

Se postula que el SHO representa un estadio de SAHOS avanzado (19). El 90% de los pacientes padecen ambas enfermedades (IAH  $>5$ /h), cuyo síntoma cardinal es la SDE. El PSG en estos pacientes se debe realizar con capnografía.

El grado de hipercapnia tiene una relación directa con el índice de masa corporal y el grado de compromiso restrictivo por la obesidad, así como con la severidad del SAHOS, la duración de las apneas y los periodos entre estas últimas (21). La aparición de hipercapnia en el SAHOS podría explicarse como consecuencia de una respuesta ventilatoria inadecuada post-apnea (22). Se sugiere que la hiperleptinemia es un mejor predictor de la presencia de hipercapnia en pacientes con SHO que la grasa corporal (20, 23). Los pacientes con SHO tienen con mayor frecuencia hipertensión pulmonar y *cor pulmonale* crónico, asociado a fatiga crónica de los músculos respiratorios.

## Fibrosis pulmonar

La fibrosis pulmonar es la más frecuente de las neumopatías intersticiales idiopáticas (24) y se define como una condición inflamatoria intersticial fibrosante crónica y progresiva de causa desconocida (25). Esta patología tiene, en general, un curso letal con una media de sobrevida de  $2.8 \pm 4.0$  años (24-26) y su historia natural se caracteriza por deterioro rápido de la función respiratoria, a menudo acelerada por exacerbaciones agudas. No existe farmacoterapia específica y los pacientes mueren por falla respiratoria o complicaciones (27). Recientemente se ha establecido que los pacientes acusan pobre calidad de sueño, que se correlaciona con pobre calidad de vida (28).

Quienes padecen de fibrosis pulmonar también presentan mayor frecuencia de aparición de SAHOS, con alteraciones en la arquitectura del sueño, sueño fragmentado e hipoxemia nocturna (29). En vigilia, estos pacientes presentan polipnea, con la consiguiente hiperventilación o barrido de  $\text{CO}_2$ , pero varios autores han demostrado que durante el sueño desaparece (30-33); de igual forma, tienen alteraciones en el intercambio gaseoso que los llevan a presentar hipoxemia e hipercapnia de base, razón por la cual no es raro encontrar desaturaciones sostenidas, en especial durante el sueño REM (rapid eye movement), que pueden alcanzar un nadir del 70%. Esta hipoxemia durante el sueño REM tiende a ser más severa que la que se presenta durante el ejercicio. Las desaturaciones nocturnas han sido consideradas un factor de mortalidad independiente (34).

La frecuencia de trastornos respiratorios del sueño (TRS) en pacientes con fibrosis pulmonar sigue siendo controversial: estudios recientes mostraron alta incidencia (35), contrario a estudios previos (36). En la clasificación internacional de trastornos de sueño (ICSD-3), los pacientes con esta enfermedad son ubicados en el grupo de “Hipoventilación relacionada con el sueño debida a desordenes médicos”. Los criterios diagnósticos son: 1) hay hipoventilación relacionada con el sueño,  $\text{SaO}_2$  durante el sueño  $<90\%$  por más de 5 minutos con disminución a  $\leq 85\%$ ; 2) enfermedad parenquimatosa o de la VA, enfermedad vascular pulmonar, alteración de la pared torácica, desorden neurológico o debilidad muscular,  $\text{SaO}_2$  durante el sueño  $<90\%$  durante más del 30% del tiempo total de sueño; y 3) la hipoventilación no es primariamente debida a SHO, hay uso de medicamentos o síndrome de hipoventilación alveolar central congénita,  $\text{PaCO}_2$  durante el sueño anormalmente alto en desproporción con el valor en vigilia (37). Los criterios 1 y 2 deben estar presentes para realizar el diagnóstico y debe cumplirse al menos un criterio para considerar el diagnóstico de trastorno del sueño en relación con fibrosis pulmonar idiopática.

## Conclusiones

En los pacientes con SAHOS y fibrosis pulmonar se encuentra mayor prevalencia de hipertensión pulmonar en el ecocardiograma respecto a los individuos sanos. El reconocimiento temprano de la coexistencia de estas dos enfermedades y su tratamiento son cruciales en una patología de curso usualmente fatal como la fibrosis pulmonar. Se ha visto que el tratamiento con PAP mejora este fenómeno (38), lo que resulta en una significativa mejoría en las actividades de la vida diaria y en la calidad del sueño y de la vida. La buena adherencia a los equipos de PAP parece mejorar la mortalidad (38).

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Loachimesu OC, Teodorescu M. Integrating the overlap of obstructive lung disease and obstructive sleep apnoea: OLDOSA syndrome. *Respirology*. 2013;18(3):421-31. <http://doi.org/bnqn>.
2. Budhiraja R, Siddiqi TA, Quan SF. Sleep disorders in chronic obstructive pulmonary disease: etiology, impact, and management. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(3):259-70. <http://doi.org/bnqp>.
3. Zamarrón-Sanz C, Rábade-Castedo C, Zamarrón-de Lucas E, Morete-Aracay E, del Campo-Matías F. COPD and Sleep Apnea Syndrome - Impact and Interaction of Coexisting Disease. In: Idzikowski D, editor. Sleep and its Disorders Affect Society. InTech; 2014.

4. Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, Canuet M. Overlap Syndrome Obstructive Sleep Apnea in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis*. 2008;5(2):237-41. <http://doi.org/fhhqj>.
5. Lavie P, Herer P, Lavie L. Mortality risk factors in sleep apnoea: a matched case-control study. *J Sleep Res*. 2007;16(1):128-34. <http://doi.org/bvtxff>.
6. Peker Y, Hedner J, Johansson A, Bende M. Reduced hospitalization with cardiovascular and pulmonary disease in obstructive sleep apnea patients on nasal CPAP treatment. *Sleep*. 1997;20(8):645-53. <http://doi.org/b6zf>.
7. Shen TC, Lin CL, Wei CC, Chen CH, Tu CY, Hsia TC, et al. Risk of Obstructive Sleep Apnea in adult patients with asthma: A population-based cohort study in Taiwan. *PLoS One*. 2015;10(6):e0128461. <http://doi.org/bnqq>.
8. Auckley D, Moallem M, Shaman Z, Mustafa M. Findings of a Berlin Questionnaire survey: comparison between patients seen in an asthma clinic versus internal medicine clinic. *Sleep Med*. 2008;9(5):494-9. <http://doi.org/b4q46z>.
9. Teodorescu M, Polomis DA, Hall SV, Teodorescu MC, Gangnon RE, Peterson AG, et al. Association of Obstructive Sleep Apnea risk with asthma control in adults. *Chest*. 2010;138(3):543-50. <http://doi.org/b5wrg7>.
10. Teodorescu M, Polomis DA, Teodorescu MC, Gangnon RE, Peterson AG, Consens FB, et al. Association of Obstructive Sleep Apnea risk or diagnosis with daytime asthma in adults. *J Asthma*. 2012;49(6):620-8. <http://doi.org/bnqr>.
11. Teodorescu M, Barnet JH, Hagen EW, Palta M, Young TB, Peppard PE. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. *JAMA*. 2015;313(2):156-64. <http://doi.org/bnqs>.
12. Alkhalil M, Schulman ES, Getsy J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: the role of continuous positive airway pressure treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;101(4):350-7. <http://doi.org/cncsvg>.
13. Sundar KM, Daly SE. Chronic cough and OSA: A new association? *J Clin Sleep Med*. 2011;7(6):669-77. <http://doi.org/d3wj7h>.
14. Birring SS, Ing AJ, Chan K, Cossa G, Matos S, Morgan MD, et al. Obstructive sleep apnoea: a cause of chronic cough. *Cough*. 2007;3:7. <http://doi.org/b62tk2>.
15. Sundar KM, Daly SE, Pearce MJ, Alward WT. Chronic cough and obstructive sleep apnea in a community-based pulmonary practice. *Cough*. 2010;6(1):2. <http://doi.org/dn6wmt>.
16. Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ, Holmes PW, Katelaris P, Kemp AS, et al. CICADA: Cough in children and adults: Diagnosis and Assessment Australian Cough Guidelines summary statment. *Med J Aust*. 2010;192(5):265-71.
17. Wang TY, Lo YL, Liu WT, Lin SM, Lin TY, Kuo CH, et al. Chronic cough and obstructive sleep apnoea in a sleep laboratory-based pulmonary practice. *Cough*. 2013;9(1):24. <http://doi.org/bnqt>.
18. Mokhlesi B. Obesity Hypoventilation Syndrome: A State of the Art Review. *Respiratory Care*. 2010;55(10):1347-62.
19. Maldonado D, González-García M, Barrero M, Casas A, Torres-Duque CA, Fundación Neumológica Colombiana. Valores de Referencia de los gases arteriales a 2640m de altitud. Available from: <http://goo.gl/M8gyWo>.
20. Mokhlesi B, Tulaimat A. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2007;11(3):203-4. <http://doi.org/bhkkwz>.
21. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan LS, Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Chest*. 2009;136(4):67S-e1-2. <http://doi.org/bnqv>.
22. Rabec C, de Lucas-Ramos P, Veale D. Respiratory Complications of Obesity. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(5):252-61. <http://doi.org/dx9mzx>.

23. Phipps PR, Starritt E, Caterson I, Grunstein RR. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. *Thorax*. 2002;57(1):75-6. <http://doi.org/dtr99f>.
24. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, *et al*. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(6):788-824. <http://doi.org/bt98q2>.
25. Milioli G, Bosi M, Poletti V, Tomassetti S, Grassi A, Riccardi S, *et al*. Sleep and respiratory sleep disorders in idiopathic pulmonary fibrosis. *Sleep Med Rev*. 2016;26:57-63. <http://doi.org/bmdh>.
26. Dudley KA, Owens RL, Malhotra A. Pulmonary Overlap Syndromes with focus on COPD and ILD. *Sleep Med Clin*. 2014;9(3):365-79. <http://doi.org/bnqw>.
27. Kolilekas L, Manali E, Vlami KA, Lyberopoulos P, Triantafyllidou C, Kagouridis K, *et al*. Sleep oxygen desaturation predicts survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(6):593-601. <http://doi.org/bnqx>.
28. Agarwal S, Richardson B, Krishnan V, Schneider H, Collop NA, Danoff SK. Interstitial lung disease and sleep: What is known? *Sleep Med*. 2009;10(9):947-51. <http://doi.org/fq22bm>.
29. Berthon-Jones M, Sullivan CE. Ventilatory and Arousal Responses to Hypoxia in Sleeping Humans. *Am Rev Respir Dis*. 1982;125(6):632-9.
30. Bye P, Issa F, Berthon-Jones M, Sullivan CE. Studies of oxygenation during sleep in patients with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129(1):27-32.
31. Perez-Padilla R, West P, Lertzman M, Kryger MH. Breathing during sleep in patients with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132(2):224-9.
32. Shea SA, Winning AJ, McKenzie E, Guz A. Does the abnormal pattern of breathing in patients with interstitial lung disease persist in deep, non-rapid eye movement sleep? *Am Rev Respir Dis*. 1989;139(3):653-8. <http://doi.org/bnqz>.
33. Gusbin N, Fry N, Millart A, Wallert B. Fibrose pulmonaire idiopathique et troubles du sommeil. *Rev Pneumol Clin*. 2013;69(1):41-5. <http://doi.org/bnq2>.
34. McNicholas WT, Coffey M, Fitzgerald MX. Ventilation and gas Exchange during sleep in patients with interstitial lung disease. *Thorax*. 1986;41(10):777-82. <http://doi.org/fghbcn>.
35. Lancaster LH, Mason W, Parnell JA, Rice TW, Loyd JE, Milstone AP, *et al*. Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2009;136(3):772-8. <http://doi.org/chz5k3>.
36. Clark M, Cooper B, Snigh S, Cooper M, Carr A, Hubbard R. A survey of nocturnal hypoxaemia and health related quality of life in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax*. 2001;56:482-6. <http://doi.org/dz3985>.
37. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3<sup>rd</sup> Edition (ICSD-3). Westchester: AASM; 2014.
38. Mermigkis C, Bouloukaki I, Antoniou K, Papadogiannis G, Giannarakis I, Varouchakis G, *et al*. Obstructive sleep apnea should be treated in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Sleep Breath*. 2015;19(1):385-91. <http://doi.org/bnq3>.
39. Global Initiative for Asthma (GINA). 2015. Available from: <https://goo.gl/EwxhA>.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59568>

# Manejo perioperatorio del paciente con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Perioperative management of patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 12/08/2016. Aceptado: 12/05/2017.

Angélica Fajardo-Escolar<sup>1</sup> • Ana Helena Perea-Bello<sup>1</sup> • Patricia Hidalgo-Martínez<sup>2</sup><sup>1</sup> Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio - Clínica del Sueño - Bogotá D. C. - Colombia.

Correspondencia: Patricia Hidalgo-Martínez. Clínica del Sueño, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Carrera 7 No. 40-62, piso 9. Teléfono: +57 1 5946161, ext.: 3918. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [phidalgo@husi.org.co](mailto:phidalgo@husi.org.co).

## | Resumen |

Los pacientes con diagnóstico de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) pueden ser llevados de forma segura a cualquier procedimiento quirúrgico, incluso de manera ambulatoria si tienen control adecuado de sus otras comorbilidades. El tratamiento con presión positiva continua en vía aérea (CPAP) en pacientes con diagnóstico confirmado disminuye el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares a largo plazo. La sedación debe ser hecha por un anestesiólogo, quien, además, debe vigilar al paciente y disponer del equipo adecuado para atender complicaciones respiratorias emergentes. Se sugiere que, en estos pacientes, los procedimientos sean hechos en el ámbito hospitalario, donde se tenga disponibilidad en la unidad de cuidados post-anestésicos y personal para monitoreo por al menos una hora tras finalizar el procedimiento. El tratamiento con CPAP debe continuar según sea ordenado por el médico tratante. Es importante que desde la valoración preanestésica se identifique a los pacientes con riesgo de SAHOS para lograr trazar un plan anestésico que disminuya las complicaciones a nivel respiratorio y del manejo de la vía aérea.

**Palabras clave:** Apnea del sueño obstructiva; Procedimientos quirúrgicos operativos; Complicaciones intraoperatorias; Anestesia; Hipnóticos y Sedantes (DeSC).

**Fajardo-Escolar A, Perea-Bello AH, Hidalgo-Martínez P.** Manejo peri-operatorio del paciente con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S81-5. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59568>.

## | Abstract |

Patients diagnosed with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) can safely undergo a surgical procedure, even on an outpatient basis, if other comorbidities are adequately controlled. Continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in patients with a confirmed diagnosis decreases the risk of long-term cardiovascular complications. Sedation should be done by an anesthesiologist, who must also monitor the patient and have the appropriate equipment to deal with emerging respiratory complications.

Procedures undergone by these patients should be performed in a hospital setting, in which a post-anesthetic care unit and staff

are available for follow-up, at least for an hour after the procedure ends. CPAP treatment should be continued as ordered by the treating physician. Identifying patients with OSAHS risk during the preanesthetic evaluation is important to propose an anesthetic plan that reduces respiratory complications and improves airway management.

**Keywords:** Sleep Apnea, Obstructive; Surgical Procedures, Operative; Intraoperative Complications; Anesthesia; Hypnotics and Sedatives (MeSH).

**Fajardo-Escolar A, Perea-Bello AH, Hidalgo-Martínez P.** [Perioperative management of patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S81-5. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59568>.

## Introducción

Los pacientes con diagnóstico de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), ya sea por esta enfermedad o por otra condición general con indicación quirúrgica, pueden ser llevados a procedimientos quirúrgicos y diagnósticos —ambulatorios u hospitalarios— que necesitan anestesia; por esto, el anestesiólogo debe estar en capacidad de evaluar y optimizar su estado preoperatorio, ajustar las condiciones perioperatorias, prevenir las posibles complicaciones intraoperatorias y detectar y tratar aquellas que lleguen a presentarse en la unidad de cuidados post-anestésicos (UCPA).

Aunque no se dispone de evidencia que confirme que la presencia de SAHOS es un factor de riesgo independiente para morbilidad perioperatoria (1), sí hay estudios que sugieren que estos pacientes tienen mayor riesgo de complicaciones relacionadas con patologías como hipertensión arterial, diabetes, obesidad y alteraciones anatómicas y fisiológicas en la vía aérea superior (VAS)(2).

## Desarrollo

### Valoración preanestésica

Aunque cada vez es más frecuente la presencia de SAHOS, la mayoría de pacientes no están diagnosticados y, por ende, no reciben tratamiento, lo que los hace más vulnerables a presentar

las complicaciones perioperatorias antes mencionadas. A partir de esta consideración, se puede dividir la población con SAHOS en dos grupos: aquellos con diagnóstico por polisomnograma (PSG) y aquellos con sospecha de diagnóstico (2,3).

La valoración preanestésica de los pacientes con sospecha de SAHOS debe iniciar con una historia clínica y un examen físico detallados. Las características físicas relacionadas con esta enfermedad (obesidad, cuello ancho, malformaciones craneofaciales que afectan la vía aérea (VA), obstrucción nasal anatómica e hipertrofia de adenoides y de amígdalas) tienen una sensibilidad y especificidad del 50-60% para el diagnóstico. De este modo, surge la importancia de conocer las diferentes herramientas clínicas que han sido estudiadas para identificar aquellos pacientes con alto riesgo de padecer este síndrome, entre ellas The Epworth Sleepiness Scale Score (ESS); el Cuestionario de Berlín, con sensibilidad del 69% y especificidad del 56% (4); la lista de chequeo recomendada por la Asociación Americana de Anestesiología (ASA), con sensibilidad del 79%, y el cuestionario STOP-Bang (5), recomendado por la Sociedad de Anestesia Ambulatoria (SAMBA, por sus siglas en inglés) y con sensibilidad del 93% y especificidad del 43% (2).

El cuestionario STOP-Bang es el más recomendado en la literatura por su facilidad en la aplicación, su buena sensibilidad y su correlación de acuerdo al puntaje obtenido con la severidad del SAHOS. Un puntaje de 0 a 2 se relaciona con bajo riesgo, de 3 a 4 con riesgo intermedio y de 5 a 8 con alto riesgo para SAHOS moderado/severo (6). Además, según nuevas guías de SAMBA, un puntaje >6 se correlaciona con la presencia de SAHOS moderado/severo (6,7) (Tabla 1). Sin embargo, es pertinente mencionar que algunas de estas herramientas no han sido validadas hasta el momento para uso perioperatorio y hay reportes en la literatura que mencionan que no siempre son confiables, por lo que se recomienda complementar el estudio con el uso de oximetría nocturna (8), en caso de que no sea posible la realización de un PSG —estándar de oro para el diagnóstico— (7).

**Tabla 1.** Puntaje STOP-Bang.

<b>S</b>	¿Usted ronca duro (lo suficiente para ser escuchado a través de una puerta cerrada)?	Sí	No
<b>T</b>	¿Usted se siente frecuentemente cansado, fatigado o somnoliento durante el día?	Sí	No
<b>O</b>	¿Hay alguien que lo haya observado detener su respiración mientras duerme?	Sí	No
<b>P</b>	¿Usted tiene o está en tratamiento para la hipertensión arterial?	Sí	No
<b>B</b>	Índice de masa corporal >35 kg/m <sup>2</sup>	Sí	No
<b>A</b>	>50 años	Sí	No
<b>N</b>	Circunferencia del cuello >40cm	Sí	No
<b>G</b>	Es hombre	Sí	No

**Nota:** Riesgo bajo de SAHOS: *Sí* en menos de tres preguntas; riesgo medio de SAHOS: *Sí* en tres o cuatro preguntas; riesgo alto de SAHOS: *Sí* en cinco o más preguntas. Fuente: Elaboración con base en Chung *et al.* (9).

En definitiva, todo paciente con sospecha de SAHOS y puntaje >6 en el cuestionario de STOP-Bang debe ser manejado como si tuviera un SAHOS moderado/severo y debe ser llevado a cirugía, teniendo en cuenta todas las posibles complicaciones que puede presentar. No obstante, si se trata de una cirugía diferible, se recomienda esperar la realización del PSG para confirmar el diagnóstico y tomar las medidas pertinentes (4,5).

En el caso del paciente con diagnóstico de SAHOS por PSG, el tratamiento con CPAP debe continuar en el perioperatorio y en el postoperatorio inmediato, ya que ningún estudio ha demostrado que su uso

aumente el riesgo de complicaciones quirúrgicas (10) y, en cambio, se ha demostrado que disminuye el riesgo de arritmias cardíacas, la variabilidad de la presión arterial, el perfil hemodinámico y el colapso faríngeo. Por otro lado, en pacientes con diagnóstico reciente y sin tratamiento iniciado o iniciado recientemente no se encuentra evidencia del beneficio de iniciar este tratamiento previo a la cirugía, ya que no hay acuerdo en el tiempo que se debe usar antes del evento anestésico para reducir el riesgo perioperatorio (11).

## Manejo anestésico

### Vía aérea/intubación

En relación con la premedicación, no se recomienda el uso de benzodiazepinas u opioides; de ser necesario, se debe considerar el uso de alfa-2 agonistas como la dexmedetomidina o clonidina (12,13). Es importante contar siempre con dispositivos para manejo de una crisis potencial de la VA; tener en cuenta, a la hora de instrumentar la VA, que se debe optimizar la posición del paciente elevando la cabeza en posición de olfateo si el paciente es obeso, y realizar una preoxigenación adecuada, incluso con tratamiento con CPAP (12). Dado que los pacientes con SAHOS tienen mayor riesgo de presentar reflujo gastroesofágico, algunas guías de manejo recomiendan realizar profilaxis previa a la inducción de la anestesia general (14).

### Anestesia general

Se debe tener en cuenta que los opioides están relacionados con depresión respiratoria, por lo que se recomienda minimizar su uso o preferir anestésicos balanceados con remifentanil (4,12). En la medida de lo posible, el mantenimiento anestésico debería ser con una mezcla de propofol/remifentanil o agentes inhalados poco liposolubles, como el desflurane (2,7). Asimismo, es de suma importancia considerar una estrategia analgésica multimodal que incluya antiinflamatorios no esteroideos (AINES), esteroides, ketamina, dexmedetomidina y anestésicos locales, todo esto con el fin de reducir el uso de opioides potentes en el post-operatorio que puedan aumentar el riesgo de complicaciones respiratorias en estos pacientes (10,15,16).

### Anestesia regional

Es clara la ventaja del uso de la anestesia regional en pacientes con SAHOS, ya que con esta técnica es posible contar con un individuo totalmente alerta en el post-operatorio inmediato, se reduce la dosis de opioides para manejo del dolor y se evita la manipulación de la VA y sus potenciales complicaciones. Por esto, debería ser la primera opción anestésica en los pacientes con esta entidad cuando la cirugía planeada lo permita (2).

### Vía aérea/extubación

Al igual que la intubación, la extubación en personas con SAHOS puede estar asociada con falla en la ventilación y desaturación; por eso debe realizarse con el paciente completamente despierto (con apertura ocular espontánea y que sigue órdenes) y solo tras la reversión o recuperación completa del bloqueo neuromuscular (1,10). Se recomienda que el paciente sea extubado con la cabecera elevada a 30 grados, con una fracción inspirada de oxígeno del 100% y con presión de soporte positiva durante los siguientes dos minutos antes de su traslado a recuperación (13).

## Unidad de cuidado post-anestésico

Una vez en la UCPA, el paciente con SAHOS debe ser monitorizado con pulso-oximetría, presión arterial no invasiva y electrocardiografía; también se debe mantener la cabecera elevada, si lo permite la cirugía, y, si es necesario, suministrar oxígeno complementario.

Lo que impacta en la incidencia de la aparición de obstrucción de la VAS, apneas y desaturación durante esta fase de recuperación es, sin lugar a dudas, el estado de conciencia; por eso, es imperativo que el paciente con antecedente o sospecha de SAHOS esté completamente despierto, alerta y sin efectos residuales de la anestesia. Según las recomendaciones de la ASA, estos pacientes deben permanecer mínimo 3 horas en la UCPA y al menos 7 horas si llegan a presentar un episodio de apnea (10).

## Manejo post quirúrgico/post-anestésico

La mayoría de las complicaciones post-operatorias ocurren en las 72 horas posteriores al procedimiento quirúrgico, con un pico de incidencia en las primeras 24 horas, esto debido al efecto residual de los anestésicos, al manejo del dolor con opioides y a la cirugía misma (11). La presentación de complicaciones respiratorias está relacionada de forma directa con la severidad del SAHOS, la cual determina el tiempo de observación del paciente en la UCPA o, en los casos de mayor severidad y en cirugía mayor, la necesidad de monitoreo continuo en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (8). Sin embargo, ante la falta de estudios y evidencia, la decisión del lugar de observación —UCPA o UCI— debe ser individualizada para cada paciente y cada institución, teniendo en cuenta la severidad del síndrome, las comorbilidades del paciente y la complejidad de la cirugía realizada.

## Sedación para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos menores

La práctica de la anestesiología describe cuatro grados de modificación farmacológica del estado de conciencia del paciente que van desde la sedación hasta la anestesia general: I: ansiolisis, II: sedación consciente, III: sedación profunda y IV: anestesia general (Tabla 2).

**Tabla 2.** Niveles de sedación.

Grado	Característica
I: ansiolisis	El paciente obedece órdenes y está hemodinámicamente estable. Ventilación espontánea.
II: sedación consciente	El paciente genera respuesta al estímulo táctil o verbal fuerte y está hemodinámicamente estable. Se requiere conocimiento de maniobras básicas de manejo de vía aérea.
III: sedación profunda	El paciente genera respuesta a estímulos dolorosos y está hemodinámicamente estable. Se requiere entrenamiento en manejo de dispositivos para asegurar vía aérea.
IV: anestesia general	El paciente no genera respuesta a estímulos dolorosos y está hemodinámicamente estable o comprometido. Se requiere asegurar vía aérea con dispositivo.

Fuente: Elaboración con base en (16) e Ibarra *et al.* (17).

El paso de un nivel a otro puede ocurrir brevemente comprometiendo la seguridad y la vida del paciente (18). Por eso, las sociedades de anestesiología del mundo (18,19) y, en específico, la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE)

recomiendan que, en caso de que se planee una sedación para pacientes en condiciones especiales (como SAHOS), esta debe estar a cargo de personal con entrenamiento; es decir, anestesiólogos que puedan manejar las complicaciones derivadas de la sedación, ya que la mayoría de los procedimientos requieren como mínimo un grado II (19,20).

Los pacientes con SAHOS llevados a procedimientos bajo sedación deben estar monitorizados con presión arterial no invasiva, pulsoxímetro y electrocardiograma, además deben contar con un acceso venoso permeable. De igual forma, los profesionales tratantes tienen que contar con entrenamiento y dispositivos para asegurar la VA en caso de ser necesario (20).

Los medicamentos utilizados para sedación por su perfil farmacocinético (como el propofol), los opioides de corta acción (como el fentanil o el remifentanil) y las benzodiacepinas de vida media corta e hidrosolubles (como el midazolam) producen obstrucción de la VAS (6,21). Estudios con resonancia magnética han demostrado disminución en el área transversal de la VAS a medida que aumenta la profundidad anestésica con las dosis ascendentes de propofol (21); este síntoma también se ve afectado, junto con el alto riesgo de obstrucción, por el uso de midazolam, sin embargo hasta el momento no está claro del todo si el efecto es dosis dependiente (19,21). La combinación de fentanil y propofol ocasiona disminución de los reflejos laringeos, siendo el más afectado el de la tos (21,22), uno de los principales reflejos protectores de la VA.

Sobre otros agentes, la dexmedetomidina, un alfa-2 agonista con efectos ansiolíticos, analgésicos y sedativos, preserva la ventilación espontánea y no produce obstrucción de la VA (21). No obstante, requiere un bolo que se infunde en 10 minutos, seguido de una infusión continua. Varios estudios demuestran que, como único agente, no alcanza el plano adecuado para la realización de los procedimientos y, en cambio, puede retrasar el alta (20,21). La ketamina no produce depresión respiratoria ni obstrucción de la VA y relaja la musculatura bronquial (21), aunque debe ser administrada en compañía de una benzodiacepina para contrarrestar los efectos disociativos (alucinaciones).

Los pacientes con SAHOS tienen mayor riesgo de tener complicaciones respiratorias por las condiciones mencionadas con anterioridad; los medicamentos utilizados para sedación ocasionan, en menor o mayor grado dependiendo de la dosis, obstrucción de la VA por inhibición de los reflejos de esta y del centro respiratorio, por lo que esta población debe ser manejada por anestesiólogos que puedan anticipar y corregir cualquier complicación. Es recomendación de la ASA que los pacientes con SAHOS sometidos a sedación sean observados al menos por tres horas, pero no hay estudios que soporten esta recomendación hecha en consenso de expertos (23,24).

## Para procedimiento bajo anestesia general/sedación IV

Pacientes con diagnóstico de SAHOS: pueden ser llevados de manera segura a cualquier procedimiento quirúrgico, incluso de manera ambulatoria si tienen control adecuado de sus otras comorbilidades. El tratamiento con CPAP en pacientes con diagnóstico confirmado disminuye el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares a largo plazo (2,15,25), pero, hasta el momento, no es claro el beneficio del inicio de este tratamiento en pacientes con reciente diagnóstico antes de ser llevados a un procedimiento quirúrgico.

Paciente con riesgo de SAHOS: es importante, desde la valoración pre-anestésica, identificar al paciente que está en riesgo de SAHOS para lograr trazar un plan anestésico que disminuya las complicaciones a nivel respiratorio y del manejo de la VA. No es necesario, con el nivel de evidencia actual, suspender o diferir el procedimiento por este motivo, sino más bien procurar llevar al paciente a cirugía bajo las mismas condiciones de un paciente ya diagnosticado con SAHOS

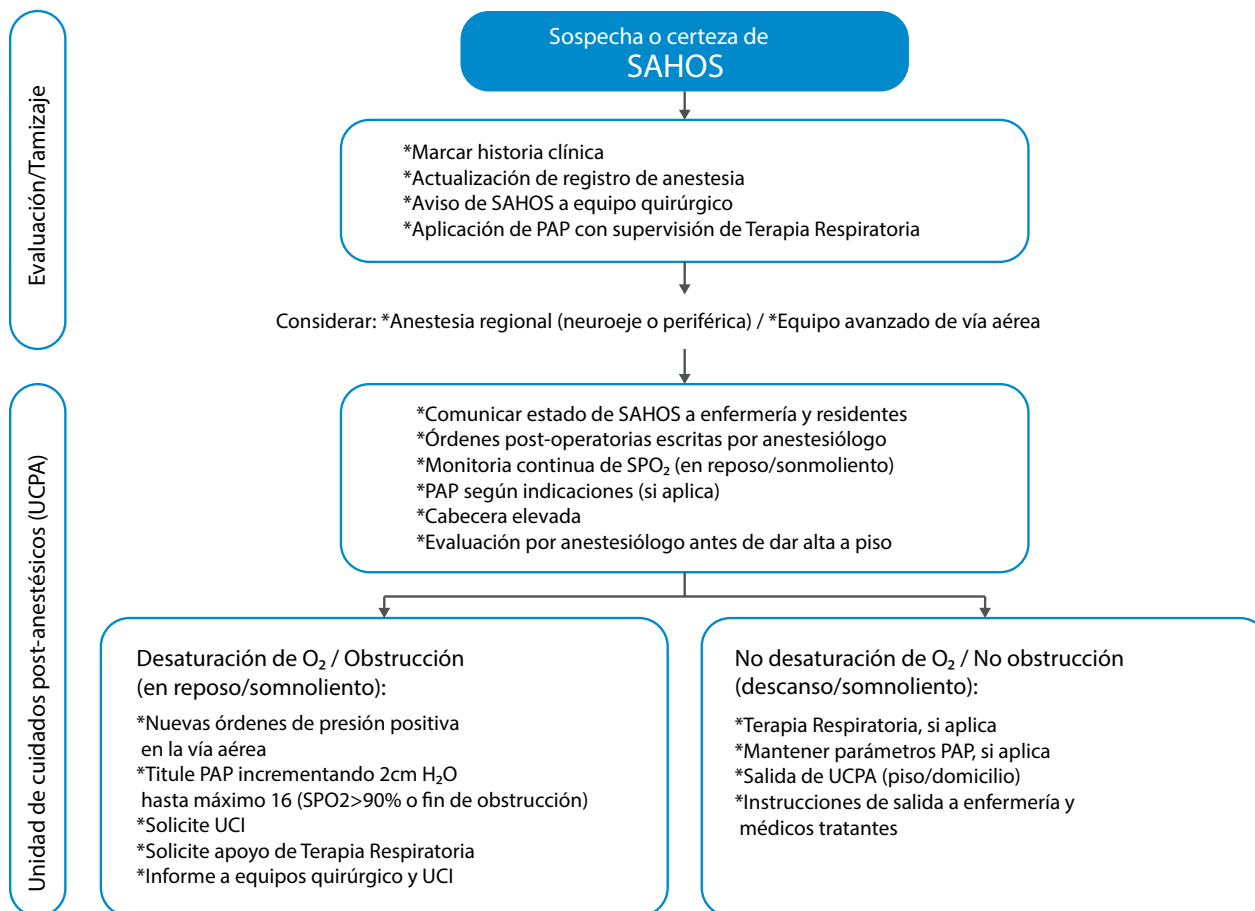
(4,12,26) y, luego, direccionarlo para que se le estudie y documente su condición de forma apropiada.

### Para procedimiento bajo sedación (sedación grados II-III)

Pacientes con diagnóstico de SAHOS: pueden ser llevados de manera segura a cualquier procedimiento bajo sedación (endoscopia, colonoscopia, broncoscopia, odontología, etc.) si se tiene el control adecuado de sus comorbilidades. La sedación debe ser hecha y vigilada por un anestesiólogo y este debe disponer del equipo necesario para manejar complicaciones respiratorias emergentes. Se sugiere que en estos pacientes los procedimientos sean hechos en el ámbito hospitalario, donde se tenga disponibilidad de UCPA y personal para

monitoreo por al menos una hora tras el final del procedimiento. El tratamiento con CPAP debe continuar según sea ordenado por el médico tratante.

Paciente con riesgo de SAHOS: de nuevo, desde la valoración pre-anestésica, se debería identificar al paciente que está en riesgo para lograr trazar un plan de sedación que minimice la probabilidad de complicaciones respiratorias. No es necesario suspender o diferir el procedimiento bajo sedación por una sospecha de SAHOS, sino más bien se debe procurar llevar al paciente al procedimiento bajo las mismas condiciones de un paciente ya diagnosticado (4,12,27). En estos pacientes, los procedimientos pueden ser hechos en un consultorio, pero bajo la supervisión de un anestesiólogo y con monitoreo por al menos 1 hora después del procedimiento (Figura 1).



**Figura 1.** Guía para valoración y manejo peri-operatorio de SAHOS.

SAHOS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño; PAP: presión aérea positiva; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Fuente: Elaboración con base en Phoromayon *et al.* (28).

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguna declarada por los autores.

### Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología

(ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

### Referencias

1. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth.* 2010;57(5):423-38. <http://doi.org/djmswr>.
2. Young T, Hutton R, Finn L, Badr S, Palta M. The gender bias in sleep apnea diagnosis. Are women missed because they have different symptoms? *Arch Intern Med.* 1996;156(21):2445-51. <http://doi.org/dbvfjm>.



3. **Young T, Evans L, Finn L, Palta M.** Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep*. 1996;20(9):705-6.
4. **Selim B, Won C, Yaggi HK.** Cardiovascular consequences of sleep apnea. *Clin Chest Med*. 2010;31(2):203-20. <http://doi.org/fmn5rf>.
5. **Chang ET, Yang MC, Wang H, Lai L.** Snoring in a sitting position and neck circumference are predictors of sleep apnea in Chinese patients. *Sleep Breath*. 2014;18(1):133-6. <http://doi.org/bnkb>.
6. **Chung SA, Yuan H, Chung F.** A systemic review of obstructive sleep apnea and its implications for anesthesiologists. *Anesth Analg*. 2008;107(5):1543-63. <http://doi.org/fgwn2k>.
7. **Vasu TS, Doghramji K, Cavallazzi R, Grewal R, Hirani A, Leiby B, et al.** Obstructive sleep apnea syndrome and postoperative complications: a systematic review of the literature. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;136(10):1020-4. <http://doi.org/bn3r>.
8. **Degache F, Sforza E, Dauphinot V, Celle S, Garcin A, Collet P, et al.** Relation of central fat mass to obstructive sleep apnea in the elderly. *Sleep*. 2013;36(4):501-7. <http://doi.org/bn3s>.
9. **Chung F, Subramanyam R, Liao P, Sasaki E, Shapiro C, Sun Y.** High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth*. 2012;108(5):768-75. <http://doi.org/bnq5>.
10. **Arnaud C, Dematteis M, Pepin JL, Baguet JP, Lévy P.** Obstructive sleep apnea, immuno-inflammation, and atherosclerosis. *Semin Immunopathol*. 2009;31(1):113-25. <http://doi.org/bzrkpz>.
11. **Isono S.** Obstructive Sleep Apnea of obese Adults: pathophysiology and perioperative airway management. *Anesthesiology*. 2009;110(4):908-21. <http://doi.org/dttvcb>.
12. **Del Olmo-Arroyo F, Hernandez-Castillo R, Soto A, Martínez J, Rodríguez-Cintrón W.** Perioperative management of obstructive sleep apnea: a survey of Puerto Rico anesthesia providers. *Sleep Breath*. 2015;19(4):1141-6. <http://doi.org/bn3t>.
13. **Raveendran R, Chung F.** Perioperative consideration of obstructive sleep apnea in ambulatory surgery. *Anesthesiol Clin*. 2014;32(2):321-8. <http://doi.org/bn3v>.
14. **Joshi GP, Ankichetty SP, Gan TJ, Chung F.** Society for ambulatory anesthesia consensus statement on preoperative selection of adult patients with obstructive sleep apnea scheduled for ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2012;115(5):1060-8. <http://doi.org/bn3w>.
15. **Woolf SH, Aron LY.** The US health disadvantage relative to other high-income countries: findings from a National Research Council/Institute of Medicine report. *JAMA*. 2013;309(8):771-2. <http://doi.org/bn3x>.
16. **American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists.** Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002;96(4):1004-17. <http://doi.org/dqst27>.
17. **Ibarra P, Galindo M, Molano A, Niño C, Rubiano A, Echeverry P, et al.** Recomendaciones para la sedación y la analgesia por médicos no anesestesiólogos y odontólogos de pacientes mayores de 12 años. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2012;40(1):67-74. <http://doi.org/f2fjnc>.
18. **Ankichetty S, Chung F.** Considerations for patients with obstructive sleep apnea undergoing ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24(6):605-11. <http://doi.org/cc67q6>.
19. **Chung F, Elsaid H.** Screening for obstructive sleep apnea before surgery: why is it important? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(3):405-11. <http://doi.org/drpn5b>.
20. **Seet E, Chung F.** Obstructive sleep apnea: preoperative assessment. *Anesthesiol Clin*. 2010;28(2):199-215. <http://doi.org/fmpzbq>.
21. **Porhomayon J, Nader ND, Leissner KB, El-Solh AA.** Respiratory Perioperative Management of Patients With Obstructive Sleep Apnea. *J Intensive Care Med*. 2012;29(3):145-53. <http://doi.org/bn3z>.
22. **Liao P, Yegneswaran B, Vairavanathan S, Zilberman P, Chung F.** Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea: a retrospective matched cohort study. *Can J Anesth*. 2009;56(11):819-28. <http://doi.org/fgp374>.
23. **Apfelbaum JL, Silverstein JH, Chung FF, Connis RT, Fillmore RB, Hunt SE, et al.** Practice guidelines for postanesthetic care: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology*. 2013;118(2):291-307. <http://doi.org/bn32>.
24. **Seet E, Chung F.** Obstructive Sleep Apnea: Preoperative Assessment. *Anesthesiology Clin*. 2010;28(2):199-215. <http://doi.org/fmpzbq>.
25. **Grupo español de sueño (GES).** Documento de consenso Nacional sobre el síndrome de Apneas-hipoapneas del sueño (SAHS). *Arch Bronconeumol*. 2005;41(Supl 4):7-9.
26. **Hillman DR, Platt PR, Eastwood PR.** Anesthesia, Sleep, and Upper Airway Collapsibility. *Anesthesiol Clin*. 2010;28(3):443-55. <http://doi.org/dcbzbh>.
27. **Chung F, Liao P, Fazel H, Elsaid H, Amirshahi B, Shapiro C, et al.** What Are the Factors Predicting the Postoperative Apnea-Hypopnea Index? *Chest*. 2010;138(4):703A. <http://doi.org/cs69xm>.
28. **Phoromayon J, El-Slth A, Chhangani S, Nader ND.** The management of surgical patients with obstructive sleep apnea. *Lung*. 2011;189(5):359-67. <http://doi.org/c9bv7w>.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59561>

# Evaluación del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) mediante instrumentos de medición como escalas y fórmulas matemáticas

*Evaluation of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) using measurement instruments such as scales and mathematical formulas*

Recibido: 12/08/2016. Aceptado: 12/05/2017.

Franklin Escobar-Córdoba<sup>1,2</sup> • Javier Eslava-Schmalbach<sup>3,4</sup><sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Psiquiatría - Bogotá D. C. - Colombia.<sup>2</sup> Fundación Sueño Vigilia Colombiana - Centro de Sueño - Bogotá D.C.- Colombia.<sup>3</sup> Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Hospital universitario Nacional de Colombia - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>4</sup> Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE) - Technology Development Center - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Franklin Escobar-Córdoba. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03, edificio 471, oficina 202. Teléfono: +57 1 3165000, ext.: 15117-15187. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [feescobar@unal.edu.co](mailto:feescobar@unal.edu.co).

## | Resumen |

La psicometría del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) se puede proporcionar con el uso de variados métodos de evaluación como entrevistas clínicas, escalas, cuestionarios de sueño, autoregistros y registros psicofisiológicos. La prueba de oro para el diagnóstico de esta enfermedad sigue siendo la polisomnografía, la cual puede llegar a tener altos costos y dificultades para acceder al estudio. Debido a la alta morbilidad asociada a este síndrome, se requieren instrumentos que permitan la identificación rápida de individuos que puedan estar en riesgo de padecerlo. Por tales motivos, se han desarrollado herramientas que permiten detectar los pacientes en riesgo de presentar SAHOS, tales como el Cuestionario de Berlín, el STOP-Bang y la Escala de Somnolencia de Epworth. Es importante tener en cuenta los alcances y limitaciones de estas herramientas para escoger el instrumento indicado según lo que se desee evaluar.

**Palabras clave:** Psicometría; Síndromes de la apnea del sueño; Diagnóstico; Escalas (DeCS).

**Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J.** Evaluación del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño mediante instrumentos de medición como escalas y fórmulas matemáticas. Rev. Fac. Med. 2017;65:S87-90. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59561>.

## | Abstract |

The psychometry of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) can be obtained through various methods of evaluation such as clinical interviews, scales, sleep questionnaires, self-reports and psychophysiological records. The gold test for the diagnosis of this disease is still polysomnography, which can be expensive and poses difficulties to access the study. Due to the high morbidity and mortality associated with this syndrome, instruments are needed to

allow the rapid identification of individuals who may be at risk. In consequence, different tools have been developed to detect patients at risk, such as the Berlin Questionnaire, the STOP-Bang and the Epworth Sleepiness Scale. Considering the scope and limitations of these tools is important to choose the correct instrument depending on what needs to be evaluated.

**Keywords:** Psychometrics; Sleep Apnea Syndromes; Diagnosis; Scales (MeSH).

**Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J.** [Evaluation of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) using measurement instruments such as scales and mathematical formulas]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S87-90. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59561>.

## Introducción

Las ayudas psicométricas y las fórmulas matemáticas en el abordaje del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) son desarrollos logrados en los últimos años por la medicina del sueño (1). La psicometría del SAHOS se puede dar con el uso de diversos métodos de evaluación: por un lado, medidas subjetivas como entrevistas clínicas, escalas, cuestionarios de sueño y autoregistros y, por el otro, medidas objetivas como los registros psicofisiológicos que incluyen estudios de sueño —polisomnografía (PSG) y poligrafía respiratoria nocturnas—.

La prueba de oro para el diagnóstico del SAHOS sigue siendo la PSG nocturna, pero este examen tiene costos elevados y requiere una infraestructura tecnológica especial con la que no se cuenta en muchas instituciones de salud a nivel local. Dada la alta morbilidad asociada a este síndrome, se requieren instrumentos que permitan identificar con rapidez a los individuos que pueden estar en riesgo de padecerlo. Por tales motivos, se han desarrollado herramientas sencillas, fáciles de aplicar y útiles que permiten detectar los pacientes en riesgo de presentar SAHOS.



## Desarrollo

Entre los instrumentos de medición más importantes que cuentan con evidencia médica que soportan su uso se tiene: algunos modelos clínicos, ecuaciones logarítmicas, técnicas combinadas, cefalometría, morfometría, índice de masa corporal (IMC), historia de hipertensión arterial y episodios de asfixia nocturna (1).

Al obtener información con estas herramientas, y para escoger el instrumento indicado según lo que se desee evaluar, se deben tener en cuenta los alcances y limitaciones y se debe determinar si han sido validados a nivel local o no, si son de autoreporte, si son subjetivos, si dependen de la especificidad y sensibilidad de la prueba, si tienen utilidad limitada, si cumplen con funciones importantes, si ayudan al médico no especialista a identificar los trastornos del sueño evaluados, si sirven para realizar estudios epidemiológicos o de otro tipo, si son para tamización y si son útiles en el seguimiento del tratamiento de los pacientes.

El SAHOS es de naturaleza multifactorial, lo que dificulta la evaluación psicométrica del mismo; aunque el PSG nocturno ha sido el principal método para la evaluación nocturna del síndrome, existe también la necesidad de diagnosticar y valorar las consecuencias diurnas y la calidad de vida de los pacientes afectados.

La entrevista clínica, de alrededor de media a una hora de duración y realizada tanto al paciente como al acompañante del lecho, permite encontrar los principales síntomas asociados al SAHOS, complementar la historia clínica del paciente afectado y determinar con alta probabilidad de certeza este diagnóstico, que será confirmado con PSG nocturna.

Los registros de sueño como la agenda o diario del ciclo vigilia-sueño o la filmación casera permiten obtener información, evidenciada casi siempre por el acompañante de cama, sobre las pausas respiratorias y la severidad del ronquido, signos cardinales del SAHOS.

Por otra parte, algunas escalas y cuestionarios de sueño incluyen frases que permiten evidenciar los principales signos y síntomas del SAHOS, como el Cuestionario de Berlín (2) y el STOP-bang (3-7). También existen otros instrumentos que se enfocan en la evaluación de la calidad de vida y otros en la evaluación de los diferentes métodos terapéuticos, en su mayoría con presión positiva continua en vía aérea (CPAP).

En Colombia, se tienen validados el Cuestionario de Berlín (2,8), el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (9), la Escala de Somnolencia de Epworth (10) y el Índice de Somnolencia de Karolinska; estos cuatro últimos, aunque no tienen suficiente evidencia para el screening de SAHOS, podrían ser útiles en algunos casos.

Los test que predicen el diagnóstico de SAHOS con sensibilidad y especificidad más altas son la American Society of Anesthesiologists (ASA) checklist, IC95%: 0.721 (0.633-0.799) y 0.382 (0.254-0.523) respectivamente (11); el Cuestionario de Berlín, IC95%: 0.855 (0.742-0.931) y 0.857 (0.715-0.946) respectivamente (2,12); el Sleep Questionnaire, IC95%: 0.778 (0.524-0.936) y 0.792 (0.578-0.929) respectivamente (13), y el Sleep Disorders Questionnaire (SDQ) en mujeres IC95%: 0.800 (0.593-0.932) y 0.667 (0.472-0.827) respectivamente y en hombres IC95%: 0.750 (0.597-0.868) y 0.654 (0.443-0.828) respectivamente (14). De igual forma, estas pruebas predicen la presencia de SAHOS severo con mayor sensibilidad y especificidad (1).

Otros instrumentos que cuentan con más de una validación, así como con sensibilidad y especificidad altas, son el índice de Kushida (morfometría), IC95%: 0.938 (0.969-0.998) y 0.889 (0.721-0.867) respectivamente (15,16), y el algoritmo denominado índice de apnea multivariado de Maislin (17,18), IC95%: 0.819 (0.766-0.865) y

0.700 (0.605-0.784) respectivamente; el primero ha resultado ser un excelente predictor en los estudios de validación (1).

Los modelos clínicos que predicen la presencia de SAHOS severo con mayor sensibilidad y especificidad son: el BASHIM, IC95%: 0.958 (0.881-0.991) y 0.714 (0.513-0.868) respectivamente (19); el IMC, IC95%: 0.772 (0.684-0.845) y 0.705 (0.650-0.757) respectivamente (20); la cefalometría clínica, IC95%: 1.000 (0.900-1.000) y 1.000 (0.858-1.000) respectivamente (21); el MAP index bootstrapping algorithm, IC95%: 0.824 (0.691-0.916) y 0.958 (0.789-0.999) respectivamente (18), y la predicción multivariable con oximetría, IC95%: 0.912 (0.845-0.957) y 0.908 (0.868-0.938) respectivamente (20). Vale mencionar que el STOP-Bang tiene una sensibilidad adecuada con una especificidad baja: IC95%: 0.836 (0.758-0.897) y 0.546 (0.423-0.679) respectivamente, por ello no clasifica en este grupo (11), al igual que otros numerosos métodos de evaluación clínica que no se mencionan aquí.

Por último, los métodos de evaluación para SAHOS con mayor confiabilidad para uso prequirúrgico son la cefalometría clínica (21), el índice de Kushida (15,16), la regla de decisión clínica de Rotsutti (22), la red neural de regresión generalizada (23) y el STOP-Bang (11). A continuación, se realiza una breve descripción de algunas de las ayudas psicométricas más usadas a nivel local y con respaldo en evidencia médica (1,24).

El Cuestionario de Berlín es un instrumento de tamizaje para el SAHOS diseñado en 1996 por un grupo de 120 médicos reunidos en Berlín (Figura 1). Esta herramienta incluye una información introductoria y 10 preguntas organizadas en tres categorías: la primera categoría consta de cinco preguntas e involucra el ronquido y los episodios en los que se suspende la respiración, la segunda consta de cuatro preguntas y abarca la somnolencia diurna y la tercera consta de una sola pregunta y se relaciona con la hipertensión arterial y el IMC. Cuando 2 de las 3 categorías son positivas, los pacientes se clasifican de alto riesgo; para el resto de resultados, los pacientes son clasificados como de bajo riesgo.

Esta herramienta se presenta por primera vez en alemán y luego se traduce al inglés. La sensibilidad y la especificidad varían dependiendo del tipo de población; sin embargo, se ha encontrado que estos valores se encuentran en el 77% y 89%, respectivamente. De igual forma, ha sido validada en EE. UU. —en población de primer nivel de atención y en pacientes prequirúrgicos—, en India y en Colombia (2,7,8,11,12,25-27).

El Stop-Bang (3-7) es una herramienta sencilla y económica para realizar el rastreo de SAHOS en población quirúrgica, desarrollada originalmente por anestesiólogos de la Universidad de Toronto en el 2008, que en principio consistía en cuatro preguntas de respuesta dicótoma: sí/no; luego se le agregaron parámetros antropométricos (cuestionario Bang), lo que incrementó la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la escala. Este cuestionario fue denominado STOP por sus siglas en inglés (Snore, Tired, Observed apnea y Pressure).

La valoración de resultados clasifica a las personas en riesgo alto de SAHOS si responde sí a más de tres preguntas y en riesgo bajo si responde menos de tres. Varios autores (3-7) encontraron que el cuestionario STOP-Bang tenía la mejor sensibilidad para detectar el SAHOS por los diferentes umbrales en el índice de apnea-hipopnea (IAH) y los grados de severidad (IAH 5-14: 84%; IAH 15-29: 93%; IAH 30 o más: 100%), a expensas de disminuir la especificidad; también hallaron que los pacientes con STOP-Bang riesgo alto ( $\geq 3$ ) tenían una frecuencia mayor de complicaciones en relación con pacientes con STOP-Bang riesgo bajo (19.6% vs. 1.3%;  $p < 0.001$ ) (7).



Nombre: _____ Fecha: _____ Edad: _____ Peso: _____ kg Circunferencia del cuello: _____ cm Estatura: _____ Masculino _____ Femenino _____ IMC: _____
<b>Por favor marque con una X la respuesta correcta a cada pregunta:</b>
1. ¿Su peso ha cambiado en los últimos 5 años? A. Aumentado B. Disminuido C. No ha cambiado
2. ¿Usted ronca? a. Sí b. No c. No sabe
3. ¿Su ronquido es? a. Ligeramente más fuerte que respirar b. Tan fuerte como hablar c. Más fuerte que hablar d. Muy fuerte – se puede escuchar en habitaciones adyacentes
4. ¿Con qué frecuencia ronca? a. Todas las noches b. 3-4 veces por semana c. 1-2 veces por semana d. 1-2 veces por mes e. Nunca o casi nunca
5. ¿Alguna vez su ronquido ha molestado a otras personas? a. Sí b. No c. No sabe
6. ¿Ha notado alguien que usted deja de respirar cuando duerme? a. Casi todas las noches b. 3-4 veces por semana c. 1-2 veces por semana d. 1-2 veces por mes e. Nunca o casi nunca
7. ¿Se siente cansado o fatigado al levantarse por la mañana después de dormir? a. Casi todos los días b. 3-4 veces por semana c. 1-2 veces por semana d. 1-2 veces por mes e. Nunca o casi nunca
8. ¿Se siente cansado o fatigado durante el día? a. Casi todos los días b. 3-4 veces por semana c. 1-2 veces por semana d. 1-2 veces por mes e. Nunca o casi nunca
9. ¿Alguna vez se ha sentido somnoliento o se ha quedado dormido mientras va de pasajero en un carro o maneja un vehículo? a. Sí b. No
Si la respuesta anterior es afirmativa
9b. ¿Con qué frecuencia ocurre esto? a. Casi todos los días b. 3-4 veces por semana c. 1-2 veces por semana d. 1-2 veces por mes e. Nunca o casi nunca
10. ¿Usted tiene la presión alta? a. Sí b. No c. No sabe

**Figura 1.** Cuestionario de Berlín validado en Colombia.

IMC: índice de masa corporal.

Fuente: (8).

## Conclusiones

Aunque existen algunos instrumentos de medición ya validados a nivel local y que se vienen usando en la clínica y en la investigación, es importante que los estudiosos del tema continúen con esta tarea, que permite obtener datos válidos de las diferentes variables que se pueden medir en pacientes colombianos con SAHOS.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Ramachandran SK, Josephs LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2009;110(4):928-39. <http://doi.org/d5f8dc>.
2. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1999;131(7):485-91. <http://doi.org/bnq4>.
3. Chung F, Elsaid H. Screening for obstructive sleep apnea before surgery: why is it important? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(3):405-11. <http://doi.org/drpn5b>.
4. Chung F, Subramanyam R, Liao P, Sasaki E, Shapiro C, Sun Y. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth*. 2012;108(5):768-75. <http://doi.org/bnq5>.
5. Chung F, Yang Y, Liao P. Predictive performance of the STOP-Bang score for identifying obstructive sleep apnea in obese patients. *Obes Surg*. 2013;23(12):2050-7. <http://doi.org/bnq6>.
6. Chung F, Liao P, Farney R. Correlation between the STOP-Bang score and the severity of Obstructive Sleep Apnea. *Anesthesiology*. 2015;122(6):1436-7. <http://doi.org/bnq7>.
7. Kim B, Lee EM, Chung YS, Kim WS, Lee SA. The utility of three screening questionnaires for obstructive sleep apnea in a sleep clinic setting. *Yonsei Med J*. 2015;56(3):684-90. <http://doi.org/bnq8>.
8. Polanía-Dussan I, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J, Netzer N. Validación colombiana del cuestionario de Berlín. *Rev. Fac. Med.* 2013;61(3):231-8.
9. Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. Validación colombiana del índice de calidad de sueño de Pittsburgh. *Rev Neurol*. 2005;40(3):150-5.
10. Chica-Urzola HL, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. Validación de la Escala de Somnolencia de Epworth. *Rev Salud Publica*. 2007;9(4):558-67. <http://doi.org/cpnqz>.
11. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology*. 2008;108(5):822-30. <http://doi.org/cskvs8>.
12. Sharma SK, Vasudev C, Sinha S, Banga A, Pandey RM, Handa KK. Validation of the modified Berlin questionnaire to identify patients

- at risk for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Indian J Med Res.* 2006;124(3):281-90.
13. **Haraldsson PO, Carenfelt C, Knutsson E, Persson HE, Rinder J.** Preliminary report: validity of symptom analysis and daytime polysomnography in diagnosis of sleep apnea. *Sleep.* 1992;15(3):261-3. <http://doi.org/b626>.
  14. **Weatherwax KJ, Lin X, Marzec ML, Malow BA.** Obstructive sleep apnea in epilepsy patients: the Sleep Apnea scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) is a useful screening instrument for obstructive sleep apnea in a disease-specific population. *Sleep Med.* 2003;4(6):517-21. <http://doi.org/bfbxx8>.
  15. **Kushida CA, Efron B, Guilleminault C.** A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1997;127(8 Pt 1):581-7. <http://doi.org/bnk3>.
  16. **Jung DG, Cho HY, Grunstein RR, Yee B.** Predictive value of Kushida index and acoustic pharyngometry for the evaluation of upper airway in subjects with or without obstructive sleep apnea. *J Korean Med Sci.* 2004;19(5):662-7. <http://doi.org/dnh5hm>.
  17. **Gurubhagavatula I, Fields BG, Morales CR, Hurley S, Pien GW, Wick LC, et al.** Screening for severe obstructive sleep apnea syndrome in hypertensive outpatients. *J Clin Hypertens.* 2013;15(4):279-88. <http://doi.org/f4tfqx>.
  18. **Gurubhagavatula I, Maislin G, Pack AI.** An algorithm to stratify sleep apnea risk in a sleep disorders clinic population. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(10 Pt 1):1904-9. <http://doi.org/bnrb>.
  19. **Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE.** Predicting sleep apnea and excessive day sleepiness in the severely obese: indicators for polysomnography. *Chest.* 2003;123(4):1134-41. <http://doi.org/bj5pxz>.
  20. **Gurubhagavatula I, Maislin G, Nkwuo JE, Pack AI.** Occupational screening for obstructive sleep apnea in commercial drivers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(4):371-6. <http://doi.org/c4xjnr>.
  21. **Battagel JM, L'Estrange PR.** The cephalometric morphology of patients with obstructive sleep apnoea (OSA). *Eur J Orthod.* 1996;18(6):557-69. <http://doi.org/bhdgfc>.
  22. **Rodsutti J, Hensley M, Thakkestian A, D'Este C, Attia J.** A clinical decision rule to prioritize polysomnography in patients with suspected sleep apnea. *Sleep.* 2004;27(4):694-9. <http://doi.org/b629>.
  23. **Kirby SD, Eng P, Danter W, George CF, Francovic T, Ruby RR, et al.** Neural network prediction of obstructive sleep apnea from clinical criteria. *Chest.* 1999;116(2):409-15. <http://doi.org/b9t95n>.
  24. **Ross SD, Sheinait IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA, et al.** Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep.* 2000;23(4):519-32. <http://doi.org/b63b>.
  25. **Braeckman L, Verpraet R, Van Risseghem M, Pevernagie D, De Bacquer D.** Prevalence and correlates of poor sleep quality and daytime sleepiness in Belgian truck drivers. *Chronobiol Int.* 2011;28(2):126-34. <http://doi.org/c3g5bj>.
  26. **Netzer NC, Juhász J, Hofmann M, Hohl K, Strohl KP, Küpper TE.** The need for pressure changes in CPAP therapy 2-3 months after initial treatment: a prospective trial in 905 patients with sleep-disordered breathing. *Sleep Breath.* 2011;15(1):107-12. <http://doi.org/dbc6xd>.
  27. **Hrubos-Strøm H, Einvik G, Nordhus IH, Randby A, Pallesen S, Moum T, et al.** Sleep apnoea, anxiety, depression and somatoform pain: a community-based high-risk sample. *Eur Respir J.* 2012;40(2):400-7. <http://doi.org/bnmt>.

## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59643>

# Métodos diagnósticos en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Diagnostic methods in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 18/08/2016. Aceptado: 16/05/2017.

Marco Venegas-Mariño<sup>1</sup> • Andrés Franco-Vélez<sup>2</sup><sup>1</sup> Somnarum - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> San Vicente Fundación - Unidad de Sueño - Medellín - Colombia.

Correspondencia: Marco Venegas-Mariño. Somnarum, Carrera 19 No. 84-17, oficina 302. Teléfono: +57 1 6366514. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [marcoareliovenegas@gmail.com](mailto:marcoareliovenegas@gmail.com).

## | Resumen |

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño siempre requiere una evaluación médica completa y una confirmación del diagnóstico, así como la estimación de la severidad por medios diagnósticos. Ambas cosas se logran mediante el polisomnograma basal que monitoriza el sueño durante la noche. Este es un estudio estandarizado que necesita parámetros mínimos de calidad, los cuales deben cumplirse en todos los casos.

El test de latencias múltiple de sueño también está estandarizado con el debido cuidado y su indicación es la cuantificación de la somnolencia diurna excesiva. Por su parte, el polisomnograma para titulación de presión positiva sobre la vía aérea permite hallar la presión terapéutica mínima, en la cual se corrigen los eventos respiratorios obstructivos. El polisomnograma de noche partida intenta mejorar la oportunidad de citas en los demás y trata de hacer los dos exámenes anteriores en una noche. No obstante, tiene sus limitaciones.

Los estudios de sueño en casa se clasifican de acuerdo a su nivel de complejidad y atención. Estos buscan disminuir la oportunidad de citas y se consideran estudios de tamizaje o cribado. Además, el test de mantenimiento de la vigilia se usa para controlar las terapias enfocadas en mejorar la somnolencia diurna excesiva.

**Palabras clave:** Síndromes de la apnea del sueño; Sueño; Trastornos del sueño-vigilia (DeCS).

.....  
**Venegas-Mariño MA, Franco-Vélez A.** Métodos diagnósticos en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S91-5. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59643>.

## | Abstract |

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) requires a thorough medical evaluation and diagnosis confirmation, as well as the estimation of its severity using diagnostic means. These conditions are fulfilled by the basal polysomnogram, which monitors sleep throughout the night; this is a standardized study that requires minimum quality parameters that must be met in all cases.

The multiple sleep latency test has been standardized with due care and is indicated for quantifying excessive daytime sleepiness. On the other hand, positive airway pressure titration by polysomnography

allows to find the minimum therapeutic pressure to correct all obstructive respiratory events. The split-night polysomnogram tries to improve appointment opportunities, which contrasts with the studies mentioned above, since both of them can be done in one night, although, it has its own limitations.

Home sleep studies are classified according to their level of complexity and care; they seek to diminish the opportunity of appointments and are considered as screening studies. In addition, the psychomotor vigilance test is used to control therapies focused on improving excessive daytime sleepiness.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Sleep; Sleep Wake Disorders (MeSH).

.....  
**Venegas-Mariño MA, Franco-Vélez A.** [Diagnostic methods in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S91-5. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59643>.

## Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) necesita una evaluación médica completa y requiere estudios paraclínicos para confirmar su presencia, su grado de severidad y estados comórbidos. Esta evaluación cuidadosa y detallada tiene implicaciones en el tratamiento y pronóstico.

Para la revisión se incluyen los exámenes paraclínicos de mayor relevancia en este medio: polisomnograma (PSG) basal o de diagnóstico para titulación de presión positiva sobre la vía aérea (PAP) de noche partida, estudios ambulatorios sin supervisión de un técnico-PSG, registro cardiopulmonar, registro de dos canales, test de latencias múltiples de sueño y test de mantenimiento de la vigilia, los cuales evalúan el síntoma de somnolencia diurna excesiva.

## Desarrollo

### Polisomnograma basal (o de diagnóstico)

En la actualidad, se utiliza el método diagnóstico de referencia o *gold standard* (1,2). De acuerdo a los niveles de recomendación de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM, por su

sigla en inglés), el término estándar (*standard*), aplicado al PSG, implica una estrategia que suele aceptarse en el cuidado del paciente, la cual refleja un alto grado de certeza clínica y conlleva el uso del nivel uno de evidencia (1). La tercera edición de la clasificación internacional de los trastornos del sueño (ICSD-3, por su sigla en inglés) brinda como criterios diagnósticos de SAHOS el uso de parámetros polisomnográficos (15 o más eventos respiratorios por hora de sueño) (3) o su combinación con los clínicos y 5 o más eventos respiratorios (apneas e hipopneas) por hora de sueño. Por ende, el PSG es piedra angular en el diagnóstico del SAHOS, de modo que puede ser criterio único y suficiente.

Hay que tener en cuenta que, sin embargo, existen posibles formas de error en la medición de las variables del sueño y la respiración durante el primero. Estas posibles fuentes de error incluyen la pérdida de datos, artificio, errores de reconocimiento intra e interevaluador y de medición. Aunque el PSG es la referencia estándar debido a su confiabilidad y exactitud técnica, hay que tener en cuenta que este puede clasificar mal a los pacientes debido a la variabilidad entre cada noche en los parámetros medidos, el uso de diferentes tipos de sensores que podrían llevar a una sobre o infraestimación de los eventos —como el uso de *thermistor* vs. cánula nasal— y algunos aspectos vagos en las definiciones clínicas de la enfermedad; por ejemplo, estimaciones de la sensibilidad de una noche de PSG para detectar índices de apnea e hipopnea (IAH) >5 en pacientes con SAHOS, que varían entre 75% y 88%.

La principal indicación del PSG es el diagnóstico de trastornos asociados a somnolencia diurna excesiva. Entre estos se encuentran los respiratorios, como los más frecuentes durante el sueño, en donde su uso se enfoca en la confirmación de la sospecha clínica y su cuantificación. Otras indicaciones son sospecha de movimientos periódicos de los miembros durante el sueño y otros parasomnios, como el trastorno del comportamiento del sueño REM (rapid eye movement). Este no suele encontrarse indicado en pacientes con insomnio, a menos que se sospeche la coexistencia de alguna de las condiciones mencionadas.

En este punto es importante explicar que una apnea obstructiva se define como el cese del flujo aéreo o reducción superior al 70% de la amplitud, en presencia de esfuerzo inspiratorio y relacionado con un microdespertar o una desaturación de cuatro puntos porcentuales de la saturación de oxígeno y de al menos 10 segundos de duración.

La hipopnea es una disminución parcial del flujo aéreo (más del 30% y menos del 70%) de la misma duración, asociada a un microdespertar o a desaturación de oxígeno de igual magnitud. La resistencia de la vía aérea alta es el cambio de morfología de la curva de flujo aéreo, con un achatamiento, relacionado a un microdespertar.

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

El uso de PSG para la evaluación de SAHOS requiere el registro de las siguientes variables fisiológicas: electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EEO), electromiograma de superficie de mentón (*chin*), flujo aéreo, saturación de oxígeno, esfuerzo respiratorio y electrocardiograma (ECG) (4). También se recomiendan parámetros como posición corporal y EMG de superficie de ambas piernas (4).

El EMG del tibial anterior es útil para detectar movimientos asociados a los microdespertares y puede tener un beneficio adicional para el registro de movimientos periódicos de los miembros, los cuales coexisten con los trastornos respiratorios del sueño en muchos pacientes. Un estudio atendido necesita la constante presencia

de un técnico entrenado que esté en capacidad de asistir de forma adecuada al paciente (1,5). El técnico tiene que controlar al paciente por observación directa o, mejor aún, por un sistema de video sincronizado con el registro polisomnográfico.

Los parámetros, montajes, filtros, especificaciones técnicas, estadificación y puntuación deben estar de acuerdo al manual de puntuación de la AASM (4). La frecuencia de los eventos obstructivos está reportada como índice de apnea e hipopnea (IAH), es decir, la sumatoria de todas las apneas e hipopneas dividida por el número de horas de sueño. Cada estudio de sueño debe revisarse de modo manual e interpretado por un médico cualificado según la definición (5).

El laboratorio de sueño debe tener los equipos e infraestructura necesarios para un adecuado resultado, lo cual incluye un equipo digital de polisomnografía y video infrarojo; habitación aislada acústica y lúmicamente, y una cama cómoda, de preferencia no hospitalaria. El técnico debe estar sentado en un área próxima al cuarto del paciente, pero separado de este, en donde pueda observar de forma continua el registro polisomnográfico y el video del paciente. Se recomienda un sistema de intercomunicación de fácil acceso al paciente que le permita comunicarse de manera rápida y cómoda con el técnico (5).

En los pacientes con una fuerte sospecha clínica de SAHOS y cuyo primer PSG diagnóstico es negativo, por lo cual se descartan otras causas de los síntomas, puede ser necesario una segunda noche de PSG para diagnosticar el trastorno (3). La severidad del SAHOS es leve con IAH >5 y < 15, moderado para IAH >15 y < 30, y severo para IAH >30/hora (consenso).

### Test de latencias múltiples de sueño (TLMS)

La somnolencia diurna es el síntoma cardinal asociado al SAHOS y, en algunas ocasiones, el único síntoma. Con frecuencia, no es claro que la somnolencia diurna sea objetivable y se puede confundir con otros síntomas como fatiga, cansancio físico, astenia o desmotivación. Aunque existen algunos instrumentos como escalas, su utilidad es limitada y sus resultados contradictorios. En un intento de objetivizar este síntoma, en 1986 se publicó por primera vez el TLMS (6); desde entonces se considera el instrumento más importante en la objetivización y cuantificación del síntoma. De acuerdo a los parámetros de estandarización de la técnica (7), el examen se debe realizar al día siguiente de un PSG basal, el cual asegura una noche de sueño completa por 6 horas, lo que reduce la posibilidad de falsos positivos secundarios a privación de sueño, y diagnostica posibles causas del síntoma como SAHOS o trastorno por movimiento periódico de las extremidades.

Se debe instruir al paciente en guardar normas de higiene de sueño una semana antes del PSG, con énfasis en la regularidad para acostarse y levantarse, a fin de asegurar 7 a 8 horas diarias de descanso. El día del examen, al terminar el PSG, se dejan los electrodos de las derivaciones de EEG, EOG, EMG de mentón y EKG. Después, se tienen cinco siestas de 20 minutos cada dos horas. La latencia de sueño y la de REM son importantes en la estadificación y puntuación del examen. El promedio de latencias menor a 10 minutos se considera anormal, por lo cual se toma como positivo para somnolencia severa por debajo de cinco minutos. La aparición de sueño REM en cualquier siesta también se cree anormal, de modo que su presencia en dos o más siestas (SOREMP) sugiere narcolepsia.

Sin embargo, la correlación entre severidad de la somnolencia y severidad del SAHOS es pobre, por lo que las mediciones de este síntoma por escalas o por TLMS son poco confiables al evaluar la severidad del SAHOS (3).



## Estudio polisomnográfico para la titulación de presión aérea positiva (PAP)

La PAP es el tratamiento de primera elección, es decir, el estándar de oro para pacientes con SAHOS. La práctica estandarizada de medicina del sueño exige que este examen se base en los ajustes manuales de la presión que haga un técnico durante una noche de PSG, hasta eliminar todos los eventos respiratorios obstructivos relacionados con el sueño, como apneas, hipopneas, despertares relacionados con el esfuerzo inspiratorio (RERA) y ronquido. El sistema de PAP tiene tres componentes principales: un aparato que la genere, una interfase nasal u oro-nasal (máscara nasal, almohadillas nasales o máscara oro-nasal) sujeta a cara y cabeza por un arnés y una manguera flexible que conecte el aparato a la interfase.

Aunque hay una auto titulación con equipos diseñados para estos fines (APAP), hoy en día existe una manual de CPAP o BiPAP, que es el estándar de oro para la selección de la presión óptima efectiva. El PSG de titulación tiene los mismos parámetros del basal, pero el canal de flujo por cánula nasal se reemplaza por el de flujo que se obtiene de la máquina de PAP.

Todos los potenciales candidatos a una titulación de PAP (incluso los de noche partida) deben recibir una adecuada educación respecto a este, con anticipación, que incluya una demostración, escogencia de la máscara adecuada según el tamaño y familiarización con el dispositivo.

Ya que el uso de una cánula nasal debajo de la máscara es incómoda, se acepta, por consenso, que una buena forma de detección de apneas e hipopneas sea grabar la señal de flujo aéreo generada por el aparato de PAP o estimar el flujo aéreo por la medición de la diferencia de presiones entre la máscara y la salida de la máquina, para lo cual se usa un transductor de presión con o sin transformación de raíz cuadrada de la señal. Los equipos de PAP, diseñados para uso en PSG, generan una señal de flujo basada en la precisión de los sensores de flujo dentro del aparato y, la mayoría, también dan una señal que refleja un estimativo de la fuga.

La PAP debe ser incrementada hasta que los eventos respiratorios como apneas, hipopneas, raras y ronquido sean eliminados. Las desaturaciones no asociadas a eventos respiratorios no se deben considerar para la toma de decisión de incremento de la presión. Por consenso, también se decidió recomendar que la presión máxima a alcanzar durante la titulación de CPAP sea de 20cm de agua en adultos, y que se continúe la titulación con modalidad de BiPAP, en caso de que los eventos respiratorios no se hayan corregido ni con una presión de CPAP de 15cm de agua. Los métodos para determinación a priori de la presión efectiva de CPAP, como los basados en el índice de masa corporal, no se aconsejan en absoluto.

Durante la titulación, los incrementos de la presión son progresivos, desde 1cm de agua durante no menos de cinco minutos, el cual se debe incrementar mientras se sigan observando dos apneas, tres hipopneas o cinco RERA en los adultos o niños >12 años. De la misma manera, se debe continuar el incremento en la PAP si se observa ronquido durante 3 minutos. En caso de que el paciente se despierte en medio de la noche y manifieste que no puede dormir debido a la presión, es necesario regresar a una de las presiones en las que se observó que estaba durmiendo, hasta que concilie el sueño de nuevo.

Todas las anteriores recomendaciones también son válidas para el incremento progresivo de la PAP inspiratoria (IPAP) durante la titulación de BiPAP, en cuyo caso las presiones de inicio son de 8cm de agua de IPAP y 4cm de presión espiratoria positiva (EPAP). Durante la titulación de BiPAP, la presión máxima recomendada por consenso es de 30cm de agua. La diferencia mínima recomendada

por consenso entre IPAP y EPAP es de 4cm de agua y la máxima de 10cm.

Se definen cuatro grados de titulación: óptima, cuando el IAH es <5/hora, por lo menos durante 15 minutos, e incluye sueño REM en decúbito supino a la presión seleccionada, que no se interrumpe por despertares constantes; buena, al reducir el IAH de toda la noche <10/hora o al 50% si el IAH basal es <15/hora, de modo que conlleve sueño REM sin varias interrupciones por despertares espontáneos en la presión seleccionada; adecuada, cuando no reduce el IAH de toda la noche por debajo de 10, pero sí minimiza un 75% del basal (sobre todo en pacientes con SAHOS severo), o cuando los criterios de titulación óptima o buena se reúnen, a menos que no se haya presentado posición supina durante el sueño REM; e inaceptable, al no reunir ninguno de los criterios ya mencionados. Se debe considerar la repetición de un estudio de titulación si no se tienen los criterios de titulación óptima o buena y si el paciente duerme menos de 3 horas.

Las máscaras del equipo de PAP poseen un puerto de exhalación con una fuga intencional, estimada según el nivel de presión; sin embargo, siempre que se observe una fuga no intencional se debe reajustar la máscara, en caso de que esta sea la causa, o cambiarla, si la fuga es por boca. No existe suficiente evidencia sobre qué se considera una fuga clínicamente significativa, pero sí se sabe que una fuga inaceptable es aquella bastante mayor a la registrada con una máscara bien ajustada y de tamaño adecuado.

Existe un incremento de la cantidad de eventos obstructivos durante el decúbito supino. A fin de controlar este factor posicional, es válido despertar al paciente para que adopte esta posición, en caso de no tenerla antes (8).

## Polisomnograma tipo noche partida

En algunos países no se poseen suficientes laboratorios acreditados, personal médico o paramédico entrenado, por lo que se genera una larga lista de espera en la oportunidad de estudios de sueño. Esto ha llevado a diseñar diferentes métodos de diagnóstico y titulación de SAHOS para disminuir esta demora. Uno de estos métodos es el PSG tipo noche partida, que intenta hacer el diagnóstico en una sola noche durante su primera mitad y la titulación de la PAP en la segunda mitad, lo cual puede disminuir tiempos de espera en el diagnóstico, tratamiento y algunos costos.

Ante esta perspectiva, la AASM considera que el PSG de noche partida es aceptable si cumple con algunas condiciones preestablecidas. A pesar de esto, dicho estudio no cuenta con un respaldo unánime, de modo que la gran preocupación es que disminuya la precisión en la estimación de la arquitectura de sueño y la severidad de los trastornos de sueño. El otro problema es que el sueño REM, donde el IAH se incrementa, puede no observarse, pues se presenta durante la segunda parte de la noche, lo que podría llevar a una subestimación de la severidad del SAHOS. Además, se cree que este tipo de PSG disminuye la aceptación y adherencia a la PAP.

Aunque en la actualidad hay algunos médicos que prefieren iniciar con un estudio noche partida, la recomendación es que, solo la adherencia a unos criterios durante la parte diagnóstica del estudio pueden predecir si es adecuado o no hacer una segunda mitad de noche con titulación de PAP. Estos criterios son: paciente con IAH >40/hora de sueño durante 2 o más horas de la primera parte del estudio; y paciente con IAH >20 o < 40 por hora de sueño, quien además tenga comorbilidad como somnolencia diurna, enfermedad cardíaca, hipertensión arterial o enfermedad pulmonar.

La fase de titulación de CPAP debe durar más de tres horas y abolir los eventos respiratorios tanto en sueño REM como en No-REM. Es necesario realizar un PSG de titulación de noche completa si se

diagnostica un SAHOS, aunque los criterios de la fase de titulación no se cumplan (9).

### Estudios de sueño en casa

Además del PSG convencional (nivel I), realizado en el laboratorio del sueño y supervisado por un técnico entrenado, la AASM clasifica los estudios de sueño no supervisados por un técnico en tres niveles. En el primero, la PSG sin supervisión de un técnico (nivel II) se realiza evaluando variables de electroencefalograma, electrooculograma, electromiografía mentoniana, flujo aéreo, esfuerzo respiratorio, electrocardiograma, saturación de oxígeno y electromiografía del tibial anterior. Este se realiza en casa o en la habitación de un hospital.

El registro cardiopulmonar sin supervisión de un técnico (nivel III) se realiza evaluando cuatro o más variables fisiológicas, el cual incluye flujo aéreo, esfuerzo respiratorio, electrocardiograma, saturación de oxígeno o ronquido y se realiza en casa o en la habitación de un hospital.

Para finalizar, en el registro de dos canales sin supervisión de un técnico (nivel IV), se evalúan 1 o 2 variables fisiológicas: por lo general electrocardiografía y saturación de oxígeno que se efectúan en casa o en la habitación de un hospital.

Los estudios realizados en casa permiten que el paciente duerma en su propia cama y, quizá, mejor que en la habitación extraña de un laboratorio de sueño. Una investigación reciente demuestra que los pacientes prefieren este estudio al PSG realizado en el laboratorio de sueño (10).

Si un técnico necesita ir a la casa del paciente a conectar el equipo, los costos serían muy similares a utilizar la cama de un hospital o centro del sueño. Por esta razón, se han desarrollado estudios de sueño que evalúan pocas variables fisiológicas y costo-efectivas, pero con limitación en la interpretación de los resultados, ya que no permiten definir si el paciente está dormido o despierto, diagnosticar otras patologías diferentes al SAHOS e identificar microdespertares. Es fundamental que tales estudios sean interpretados por médicos entrenados en medicina de sueño, conscientes de las limitaciones del equipo usado.

Con el recurso humano apropiado, los estudios nivel III o cardiopulmonares, realizados en casa, pueden confirmar el diagnóstico en pacientes con un valor predictivo positivo alto para el SAHOS moderado y severo (11). Estos también son útiles para realizar seguimiento después de que el paciente con SAHOS disminuye de peso, cuando se le adaptan dispositivos intraorales o después de seis meses de una cirugía de la vía aérea.

Lo anterior no se recomienda en pacientes sin una alta probabilidad pretest, en especial porque no se tiene en cuenta la eficiencia de sueño, el número de microdespertares, la variabilidad entre cada noche del IAH, ni el efecto de la primera noche. Dichos estudios no se recomiendan en pacientes con comorbilidades médicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca, enfermedad neuromuscular, fibromialgia, depresión, ansiedad o insomnio.

Algunas investigaciones han encontrado que la realización de estos estudios nivel III en casa durante tres noches consecutivas, evaluados por un especialista de sueño calificado, son útiles para el estudio de pacientes sin una alta probabilidad pre-test para SAHOS o con comorbilidades médicas (12); además, se pueden utilizar en ancianos con una alta sospecha clínica de SAHOS (13,14). Además, en los estudios realizados en casa hay mayor probabilidad de que se pierdan datos por fallas técnicas no corregidas, debido a la caída de los electrodos o la manipulación del paciente.

### Test de mantenimiento de la vigilia (TMV)

En contraste con el TLMS que mide la facilidad con que el individuo se queda dormido, el test de mantenimiento de la vigilia (TMV) mide la habilidad de la persona para permanecer despierto en situaciones de quietud y sin estímulos en un periodo de tiempo. Asimismo, puede usarse para evaluar la respuesta a la terapia en sujetos a los que se les ha diagnosticado una condición causante de somnolencia diurna excesiva y, también, en personas que deben demostrar su habilidad para permanecer despiertos con propósitos de seguridad o laborales.

Con respecto a sus métodos y condiciones, el test se debe hacer cuando el paciente es adherente a la terapia del trastorno de sueño que se le ha diagnosticado en su horario de sueño y vigilia acostumbrado; también se necesita que haya tenido sueño adecuado en calidad y cantidad la noche anterior al examen. El PSG previo a la realización de este examen no es una parte esencial del protocolo, pero puede realizarse a criterio médico.

Aunque se han recomendado variedad de protocolos de realización del examen, el actual se compone de cuatro pruebas, cada una de 40 minutos, con 2 horas de intervalo. El cuarto debe estar oscuro, máximo con una luz de noche en la habitación o la luz indirecta que entra del exterior, y en silencio. La temperatura ambiente tiene que ser cómoda. El paciente debe estar sentado en la cama y con la espalda recostada contra un almohadón para su comodidad. Se recomienda un desayuno ligero una hora antes de la primera prueba y un almuerzo ligero después de la segunda (al medio día). Si es el caso, debe dejar de fumar por lo menos con media hora de antelación. Las actividades estimulantes tienen que suspenderse cerca de 15 minutos antes. El uso de cafeína, tabaco u otras medicaciones estimulantes deben ser discutidas y decididas antes del día de la prueba. No se aconseja la exposición a la luz del día durante esta.

El montaje recomendado para el TMV es el mismo usado para el TLMS, el cual incluye derivaciones de EEG frontal, central y occipital, EOG izquierdo y derecho, ECG y derivaciones mentonianas o submentonianas. Después de la biocalibración, se instruye al paciente para que permanezca sentado, quieto y despierto tanto tiempo como le sea posible, y que mire al frente y no a la luz (si es que hay) (15). También se le enseña que evite comportamientos extremos para permanecer despierto, como cantar, golpearse la cara o pellizcarse. Se reportan la latencia, estadios y tiempo total de sueño, además de latencia promedio de las cuatro pruebas. El inicio de sueño ocurre con su primera época, que demuestra por lo menos 15 segundos de este, de modo consecutivo. La prueba finaliza después de 40 minutos si no hubo sueño o después de sueño inequívoco, el cual está definido como tres épocas seguidas de N1 o una época de cualquier otro estadio de este.

### Estadificación

La latencia promedio de las cuatro pruebas de 8 minutos o menos se considera anormal. Una latencia promedio entre 8 y 40 minutos es de significado incierto. Cuando la prueba es usada como seguimiento del tratamiento, la latencia promedio no es tan importante y no existe un punto de corte. Es más importante, en estos casos, la dirección del cambio hacia estar mejor o peor.

Otro uso importante de la prueba es medir que los individuos con trabajos que requieren alto nivel de alerta permanezcan despiertos, en especial cuando la seguridad pública está involucrada, como es el caso de camioneros, pilotos u otras personas con trabajos de alto riesgo en la génesis de accidentes.

Hay controversia sobre la utilidad de esta prueba en muchos trastornos del sueño que cursan con somnolencia diurna; por ejemplo, los que tienen que ver con trastornos del ritmo circadiano. Sin embargo, la administración federal de aviación en EE.UU. usa este examen en la evaluación de pilotos con SAHOS.

Se necesitan más estudios, desde el punto de vista de seguridad ocupacional, para determinar si la realización del TMV puede reflejar el verdadero desempeño en situaciones cotidianas. Así, en la actualidad la correlación entre TMV y el riesgo de eventos adversos en el trabajo es desconocida (15).

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguna declarada por los autores.

### Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

### Referencias

1. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, *et al.* Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28(4):499-521.
2. Epstein L, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, *et al.* Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76.
3. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3<sup>rd</sup> ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2001.
4. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL, *et al.* The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.2. Darien: American Academy of Sleep Medicine; 2015. [2017 May 16]. Available from: <https://goo.gl/6aRDD7>.
5. Londoño N, Hidalgo P, Páez S, Sánchez CA, Paz J, Bazurto M, *et al.* Guía para la certificación de servicios diagnósticos de trastornos del sueño en Colombia (Incluye estándares para Servicios Pediátricos). *Rev. Fac. Med.* 2014;62(3):439-54. <http://doi.org/bndp>.
6. Carskadon MA, Dement WC. The multiple sleep latency test: what does it measure? *Sleep*. 1982;5(Suppl 2):S67-72.
7. Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S. Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep*. 1986;9(4):519-24.
8. 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. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(2):157-71.
9. Patel NP, Ahmed M, Rosen I. Split-Night Polysomnography. *Chest*. 2007;132(5):1664-71. <http://doi.org/fwr6hf>.
10. Garg N, Rolle AJ, Lee TA, Prasad B. Home-based Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in an Urban Population. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(8):879-85. <http://doi.org/bnr5>.
11. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, *et al.* 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. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(7):737-47.
12. Guerrero A, Embid C, Isetta V, Farre R, Duran-Cantolla J, Parra O, *et al.* Management of Sleep Apnea without High Pretest Probability or with Comorbidities by Three Nights of Portable Sleep Monitoring. *Sleep*. 2014;37(8):1363-73. <http://doi.org/bnr6>.
13. Polese JP, Santos-Silva R, de Oliveira Ferrari PM, Sartori DE, Tufik S, Bittencourt L. Is portable monitoring for diagnosing obstructive sleep apnea syndrome suitable in elderly population? *Sleep Breath*. 2013;17(2):679-86. <http://doi.org/bnr7>.
14. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, Zak R, Alessi C, Boehlecke B, *et al.* Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine Report. *Sleep*. 2008;31(1):141-7.
15. Sullivan SS, Kushida CA. Multiple Sleep Latency Test and Maintenance of Wakefulness Test. *Chest*. 2008;134(4):854-61. <http://doi.org/bcq38k>.







## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59560>

## Fibronasolaringscopia en el diagnóstico de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Fibronasolaringscopy in the diagnosis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 12/08/2016. Aceptado: 16/05/2017.

Sandra Irene Zabala-Parra<sup>1,2</sup> Steve Amado-Galeano<sup>3</sup> • Fritz Eduardo Gempeler-Rueda<sup>4</sup><sup>1</sup> Cayre - Clínica Especializada en trastornos del sueño - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Centro Medico Dalí - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>3</sup> Clínica de la Policía - Servicio Otorrinolaringología - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>4</sup> Pontificia Universidad Javeriana - Facultad de Medicina - Hospital Universitario San Ignacio - Servicio de Anestesiología - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Sandra Irene Zabala-Parra. Centro Medico Dalí. Calle 97 No. 23-37, consultorio 512. Teléfono: +57 1 6425487. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [durmiendobien@yahoo.com](mailto:durmiendobien@yahoo.com).

### Resumen

En los pacientes con diagnóstico de trastornos respiratorios del sueño (TRS) no se ha podido asociar ningún hallazgo anatómico a la severidad de la patología que el paciente presenta o a su éxito quirúrgico. Los avances actuales en la tecnología de video han permitido evaluar de manera más fidedigna las medidas de la vía aérea (VA) y trazar un mapa más exacto del sitio específico de obstrucción. La fibronasolaringscopia es una técnica accesible y económica para la evaluación de la VA en múltiples posiciones en períodos de sueño y vigilia; esta requiere un amplio conocimiento por parte del examinador de la anatomía y fisiología de la vía aérea superior para determinar los sitios exactos de obstrucción y los patrones de colapso que podrían determinar la posibilidad del manejo quirúrgico o no, haciendo de este examen diagnóstico parte fundamental en el estudio de los pacientes con TRS.

**Palabras clave:** Síndromes de la Apnea del Sueño; Endoscopia; Obstrucción de las vías aéreas; Ronquido (DeCS).

**Zabala-Parra SI, Amado-Galeano S, Gempeler-Rueda FE.** Fibronasolaringscopia en el diagnóstico de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S97-100. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59560>.

### Abstract

In patients diagnosed with sleep-disordered breathing (SDB), no anatomical findings can be associated with the severity of the pathology or the surgical success. Current advances in video technology have allowed a more accurate assessment of airway measurements and a more accurate map of the specific site of obstruction.

Fibronasolaringscopy is an affordable and economical technique for evaluating the airway in multiple positions during sleep and wakeful periods; this requires a thorough understanding of the anatomy and physiology of the upper airway by the examiner to determine the exact sites of obstruction and patterns of collapse that could lead to a

possible surgical management of the condition, making this diagnostic examination a fundamental part of the study of patients with SDB.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Endoscopy; Airway Obstruction; Snoring (MeSH).

**Zabala-Parra SI, Amado-Galeano S, Gempeler-Rueda FE.** [Fibronasolaringscopy in the diagnosis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S97-100. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59560>.

### Introducción

En los pacientes con diagnóstico de trastornos respiratorios del sueño (TRS) no se ha podido asociar ningún hallazgo anatómico específico a la severidad de la patología que el paciente presenta o a su éxito quirúrgico, sea cual sea la anatomía de la vía aérea superior (VAS) o la impresión subjetiva de mayor grado de estrechez o de amplitud de la misma.

Muchas veces se encuentran pacientes longilíneos, con vías aéreas amplias y TRS severos, o pacientes obesos con trastornos craneofaciales y obstrucciones de la VAS, sin ningún tipo de patología. Estos hallazgos individuales, aunque son datos limitados, sugirieron que la apnea obstructiva del sueño es más frecuente en población adulta y que sus consecuencias son deletéreas sobre la salud de los pacientes (1).

### Desarrollo

La fibronasolaringscopia es una técnica accesible y económica para la evaluación de la vía aérea (VA) en múltiples posiciones en períodos de sueño y vigilia. Los avances en la tecnología de video han permitido evaluar de manera más fidedigna las medidas de la VA y trazar un mapa más exacto del sitio específico de obstrucción. Es necesario un amplio conocimiento de la anatomía y fisiología (2).

Las diferencias significativas en la capacidad de cada examinador para detectar colapsos en cada nivel entre los observadores hace

necesaria la realización de la videoendoscopia bajo sedación (DISE, Drug Induced Sleep Endoscopy); esta se indica en los casos en que los sitios de obstrucción y los patrones de colapso no se pueden identificar con la técnica convencional y, por lo tanto, tampoco se puede determinar la posibilidad del manejo quirúrgico o no (3,4). De igual forma, las diferencias de los hallazgos y la correlación entre una fibronasolaringoscopia convencional y un DISE dependen de la experiencia y el conocimiento del especialista que lo realice (5).

### Fibronasolaringoscopia dinámica

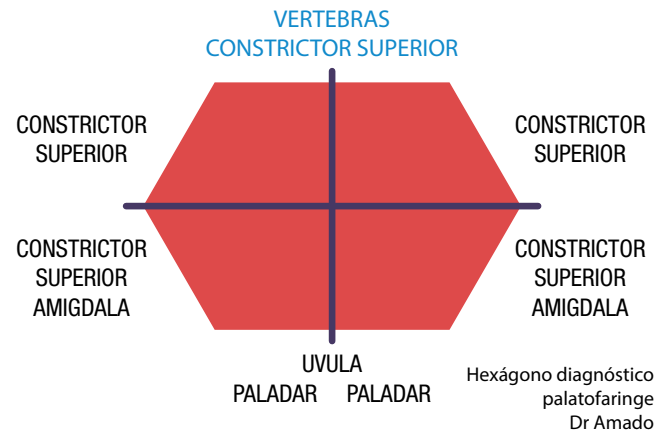
Determinar la génesis anatómica exacta es de gran utilidad para definir posibles intervenciones en el nivel afectado y mejorar la permeabilidad de la VA (6). Es aún mejor si se correlacionan estos hallazgos estáticos de la morfología individual de cada paciente, por lo que se hace preciso conocer la anatomía y fisiología de un lugar determinado y ver las condiciones normales y cómo pueden variar con maniobras específicas, para así establecer diferentes escenarios de los resultados quirúrgicos (7).

El protocolo comienza con una revisión fibroscópica estática con descripción de la morfología de cada paciente, la cual se inicia a nivel nasal, haciendo énfasis en el tamaño, forma e inserción de los cornetes, la anatomía septal y sus relaciones (Figura 1). Un sitio importante en la fisiología respiratoria es el área de la válvula nasal, el cual debe ser un sitio que el examinador evalúe de forma rutinaria para descartar vibración, colapso o estrechez a este nivel, pues su estrechez ocasiona problemas obstructivos considerables. Luego, se continúa con la evaluación del espacio nasofaríngeo, evidenciando la presencia de remanentes adenoideos o masas que pueden ser hallazgos frecuentes en pacientes con apnea obstructiva (8). Por último, se realiza una vista estática palatofaríngea superior —cuya presentación más usual es ovalada— y los hallazgos de cambios de esta morfología hacen suponer alteraciones en las estructuras anatómicas ubicadas a este nivel.

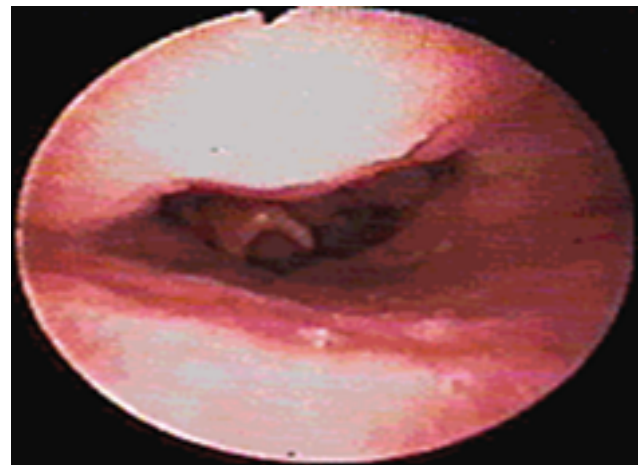


**Figura 1.** Vista endoscopia nasal de una septodesviación.  
Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

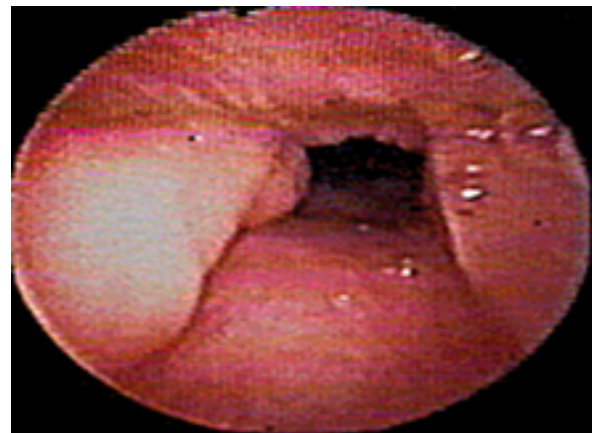
El conocimiento de la anatomía permite realizar una evaluación exacta de los posibles sitios comprometidos; para esto, se toma la VA como un diagrama de hexágono donde se ubican cada una de las estructuras (Figura 2) y, al realizar las maniobras de ronquido e inspiración forzada —maniobra de Müller tradicional—, se evalúa el tipo de colapso presentado que puede ser anteroposterior (Figura 3), lateral (Figura 4) o mixto, lo que determina la posibilidad de manejo y el posible éxito quirúrgico.



**Figura 2.** Hexágono diagnóstico palatofaríngeo.  
Fuente: Elaboración con base en Amado-Galeano (9).

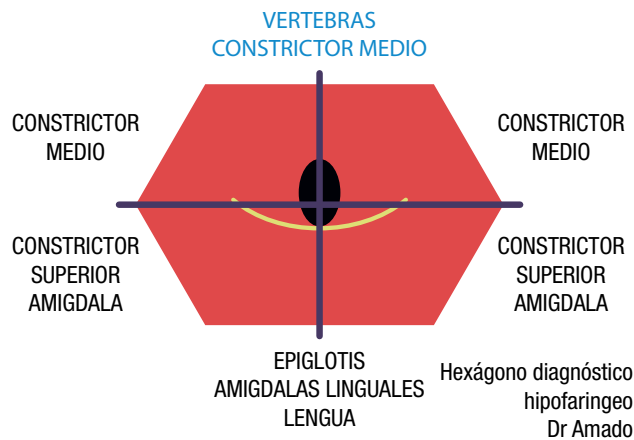


**Figura 3.** Patrón de colapso anteroposterior.  
Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.



**Figura 4.** Patrón de colapso lateral.  
Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

A nivel retroglótico, se realiza la misma evaluación teniendo en cuenta la morfología de base de lengua, así como su relación con estructuras hipofaríngeas y supraglóticas en estado de reposo (Figura 5).



**Figura 5.** Hexágono diagnóstico hipofaríngeo.

Fuente: Elaboración con base en Amado-Galeano (9).

Una vez finalizada esta fase, se realiza un nuevo barrido donde se ven los cambios y patrones de movimientos en fonación, deglución, inspiración y espiración; se usa la maniobra de Müller para evaluar patrones de cierre, dando más importancia a las maniobras de presión negativa posterior a espiración forzada, que se denomina de presión crítica de cierre. Tanto los individuos sanos como los que presentan TRS pueden presentar cambios de colapso positivo con esta maniobra.

La morfología del cierre en los pacientes con TRS es la que realmente interesa, pues muestra los vectores que se deben cambiar y corregir para lograr un aumento en el área del sitio de obstrucción. Luego, se deben buscar los sitios de vibración, haciendo maniobras que reproduzcan sonidos inducidos por el ronquido como los de absorción, espiración e inspiración nasal con boca abierta, con y sin hiperextensión, para realizar la evaluación del sitio o sitios anatómicos que están ocasionando este síntoma en los pacientes. La maniobra de protrusión mandibular permite valorar el compromiso de la posición de la mandíbula en el colapso retroglótico, el posible manejo quirúrgico maxilofacial o el éxito con uso de dispositivos de avance mandibular (DAM).

Por último, se realiza la valoración de los cambios posicionales en todos los pacientes repitiendo exactamente el mismo procedimiento con el paciente en decúbito supino o con un ángulo de inclinación no mayor de 45 grados para evaluar el efecto gravitacional sobre la anatomía. Se realizan valoraciones en decúbito lateral o prono solo cuando la clínica o posición del paciente al dormir dan indicios de que pueda encontrarse algún hallazgo con este cambio.

### Fibronasolaringoscopia bajo sedación

La fibronasolaringoscopia inducida por medicamentos o bajo sedación se realiza solo cuando la técnica tradicional estándar no ha brindado la información suficiente para determinar el posible sitio de obstrucción y las posibilidades de manejo del paciente. Como se ha mencionado, el conocimiento de las zonas anatómicas donde ocurre el colapso faríngeo es indispensable para la toma de decisiones en el tratamiento médico o quirúrgico en los pacientes con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). La endoscopia durante sueño inducido por medicamentos permite la observación directa de la VAS durante el sueño.

El objetivo es llegar a un plano anestésico en el que el paciente se encuentre en respiración espontánea lo suficientemente activa para generar turbulencia, ronquido y colapso, pero lo suficientemente superficial para no generar depresión respiratoria ni apnea inducida por medicamentos (10). Es decir, inducir el sueño para crear una

situación similar al sueño espontáneo y observar si se presentan ronquidos y patrones de apnea secundarios a obstrucción en diferentes partes de la VAS (11,12).

Se debe tener en cuenta que la sedación puede alterar significativamente la dinámica de las vías respiratorias superiores durante los eventos de apnea; por lo cual debe tenerse sumo cuidado en no inducir relajación muscular excesiva con los medicamentos, pues se puede llegar a patrones respiratorios inadecuados creando falsos positivos del colapso de la VAS. Antes del procedimiento es obligatorio realizar una adecuada valoración clínica, pues la apnea obstructiva del sueño y los trastornos del sueño pueden causar, de forma crónica, importantes cambios fisiológicos en los sistemas cardíaco y pulmonar, los cuales, a su vez, pueden tener implicaciones importantes en la forma de administrar la sedación que comprometen la seguridad durante el procedimiento.

Se recomienda que esta técnica de sedación sea ejecutada por un anestesiólogo con experiencia en este tipo de procedimiento y que se lleve a cabo en un espacio adecuado, donde se cuente con fuente de oxígeno, equipos y medicamentos necesarios en caso de paro respiratorio o cardíaco. Antes de iniciar el procedimiento, se realiza monitoreo fisiológico permanente con electrocardiografía, oximetría de pulso y medición de la presión arterial de forma no invasiva a intervalos regulares. En las instituciones donde se cuentan con el BIS (análisis biespectral electroencefalográfico, por sus siglas en inglés) o entropía, se recomienda su utilización para monitorear de forma más objetiva el plano de sedación —entre 60 y 80 unidades del BIS— (15).

Más adelante se aplica anestesia tópica con lidocaína en las fosas nasales y la orofaringe con el fin de disminuir los requerimientos de sedación durante la introducción del fibrolaringoscopio y se inicia la administración de oxígeno suplementario por medio de cánula o catéter nasal a necesidad, según la saturación de oxígeno. Algunos autores recomiendan la utilización previa de atropina o glicopirrolato con el objetivo de disminuir las secreciones en la VAS y así facilitar la endoscopia (13).

Desde 1991, cuando Croft & Pringle (16) propusieron por primera vez la técnica DISE, muchos agentes sedantes han sido considerados en diferentes dosis. En la actualidad, la sedación se puede lograr con múltiples medicamentos como Propofol, Midazolam, Dexmedetomidina, entre otros, que se administran combinados o de forma individual, a dosis diferentes, ya sea con administración manual de bolos, infusión continua o bombas de infusión Target Control Infusión (TCI).

El objetivo final es lograr una sedación con respiración espontánea —sueño inducido—, en la cual el paciente tolere la introducción de fibroscopio sin producir apnea inducida por los medicamentos. Los opioides y los anestésicos inhalados, por lo general, no se recomiendan dados los efectos depresores respiratorios. Es de anotar que no hay protocolos de sedación estandarizados ni ensayos clínicos aleatorios: solo existen reportes de casos.

Entre los agentes más utilizados en esta técnica está el midazolam; algunos autores recomiendan su administración intravenosa lenta de pequeños bolos (12). El propofol, que en la actualidad es uno de los más usados en esta técnica diagnóstica, tiene una fluctuación de la concentración en sangre bastante grande debido a la variación subjetiva en la administración de bolos manuales, con la consecuente fluctuación del efecto de sedación. La infusión continua de propofol induce de forma más fiable un sueño adecuado, al tiempo que permite una rápida recuperación cuando se detiene la infusión (11).

Es de anotar que el sistema TCI ha sido desarrollado para proporcionar una mayor comodidad y control durante la anestesia intravenosa. El principio básico es que se ajusta la dosis de la infusión para alcanzar

cierta concentración plasmática y, por ende, la profundidad de sedación deseada. Con este sistema, las tasas de infusión se alteran de forma automática y de acuerdo a un modelo farmacocinético incluido en la bomba de infusión TCI. Para algunos autores, esta técnica debe ser la primera opción en la realización de la endoscopia del sueño debido a su precisión, estabilidad y seguridad (11).

Existe un nuevo agente alfa 2 agonista adrenérgico selectivo, la dexmedetomidina, que se utiliza para la sedación con la gran ventaja de que no induce apnea. Aunque no tiene un efecto directo sobre el corazón, puede presentarse una respuesta hemodinámica bifásica con la dosis de carga inicial (13). Este aumento transitorio de la presión arterial y la frecuencia cardíaca es seguido por una disminución gradual de las mismas. La principal desventaja de este medicamento es el prolongado tiempo de latencia, que puede oscilar entre 10 y 30 minutos, además su efecto de acción prolongado puede llegar hasta 4 o 6 horas, lo que no lo hace ideal para procedimientos ambulatorios.

Una vez alcanzado el plano de sedación adecuado con la técnica seleccionada, se introduce el fibronasolaringoscopio y se buscan los sitios de vibración y de colapso. Si durante el examen despierto el paciente presenta una predisposición posicional, en el examen bajo sedación se intenta reproducir dicha posición para evaluar los hallazgos (14). Todos estos hallazgos permiten identificar el o los sitios de obstrucción (15).

Es importante tener en cuenta que para todo diagnóstico se puede contar —además del examen endoscópico— con las imágenes diagnósticas con técnicas convencionales, las más utilizadas son: tomografía axial computada de senos paranasales, radiografías laterales, cefalometría y exámenes de reconstrucción tridimensional de VA, útiles en pacientes donde la obstrucción no ha sido determinada de forma clara o hay dudas en la misma.

## Conclusiones

En la actualidad, realizar un adecuado diagnóstico polisomnográfico, clínico, radiológico y endoscópico permite al especialista tomar la mejor opción de tratamiento en el paciente con SAHOS: tratamiento con presión positiva sobre la vía aérea (PAP), manejos médicos, quirúrgicos, uso de dispositivos de avance mandibular o manejos combinados que tendrán una mejor tasa de efectividad si se está dando manejo al sitio o sitios específicos de obstrucción de la VAS.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Carrasco-Llatas M, Marcano-Acuña M, Zerpa-Zerpa V, Dalmau-Galofre J. Surgical results of different palate techniques to treat oropharyngeal collapse. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(9):2535-40. <http://doi.org/bmjg>.
2. Zhang P, Ye J, Pan C, Xian J, Sun N, Li J, *et al*. Comparison of drug-induced sleep endoscopy and upper airway computed tomography in obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(10):2751-6. <http://doi.org/bnr8>.
3. Koo SK, Choi JW, Myung NS, Lee HJ, Kim YJ, Kim YJ. Analysis of obstruction site in obstructive sleep apnea syndrome patients by drug induced sleep endoscopy. *Am J Otolaryngol*. 2013;34(6):626-30. <http://doi.org/f2xrr9>.
4. Aktas O, Erdur O, Cirik AA, Kayhan FT. The role of drug-induced sleep endoscopy in surgical planning for obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(8):2039-43. <http://doi.org/bnr9>.
5. Yilmaz YF, Kum RO, Ozcan M, Gungor V, Unal A. Drug-induced sleep endoscopy versus Müller maneuver in patients with retropalatal obstruction. *Laryngoscope*. 2015;125(9):2220-5. <http://doi.org/bmjh>.
6. Zhang P, Ye J, Pan C, Sun N, Kang D. The Role of Obstruction Length and Height in Predicting Outcome of Velopharyngeal Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;153(1):144-9. <http://doi.org/bnsb>.
7. Lovato A, Kotecha B, Vianello A, Giacomelli L, Staffieri A, Marchese-Ragona R. Nasal and oral snoring endoscopy: novel and promising diagnostic tools in OSAS patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(7):1793-9. <http://doi.org/bnsc>.
8. Aksoy EA, Serin GM, Polat S, Ünal OF, Tanyeri H. The morphology of the nasopharyngeal inlet in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(4):771-5. <http://doi.org/bnsd>.
9. Amado-Galeano S. Implante neuroestimulador del nervio hipogloso para el SAHOS. In: Plaza G, Baptista P, O'Connor C, editors. Diagnóstico y tratamiento de los trastornos respiratorios del sueño. Madrid: Hospital de la Zarzuela; 2015.
10. Carrasco-Llatas M, Agostini-Porras G, Cuesta-González MT, Rodrigo-Sanbartolomé A, Giner-Bayarri P, Gómez-Pajares F, *et al*. Drug-induced sleep endoscopy: a two drug comparison and simultaneous polysomnography. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(1):181-7. <http://doi.org/bnsf>.
11. De Vito A, Agnoletti V, Berrettini S, Piraccini E, Criscuolo A, Corso R, *et al*. Drug-induced sleep endoscopy: conventional versus target controlled infusion techniques—a randomized controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(3):457-62. <http://doi.org/d7g46n>.
12. Eichler C, Sommer JU, Stuck BA, Hörmann K, Maurer JT. Does drug-induced sleep endoscopy change the treatment concept of patients with snoring and obstructive sleep apnea? *Sleep Breath*. 2013;17(1):63-8. <http://doi.org/fzsj44>.
13. Mathews AMV, Goh JPS, Teo LM. A Case Report on the Anaesthetic Management of Dexmedetomidine-induced Sleep Endoscopy and Transoral Robotic Surgery for the Treatment of Obstructive Sleep Apnoea. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2013;22(2):151-5. <http://doi.org/bnsg>.
14. Lan MC, Liu SY, Lan MY, Modi R, Capasso R. Lateral pharyngeal wall collapse associated with hypoxemia in obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2015;125(10):2408-12. <http://doi.org/bmji>.
15. Aktas O, Erdur O, Cirik AA, Kayhan FT. The role of drug-induced sleep endoscopy in surgical planning for obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;272(8):2039-43. <http://doi.org/bnr9>.
16. Croft CB, Pringle M. Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnoea. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1991;16(5):504-9. <http://doi.org/fmz77k>.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Supl.59727>

# Tratamiento médico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Medical treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 23/08/2016. Aceptado: 15/05/2017.

Karem Parejo-Gallardo<sup>1</sup> • Claudia Mariana Saltos-Cristiano<sup>2</sup><sup>1</sup> Fundación Clínica Shaio - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Hospital Santa Clara - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Karem Parejo-Gallardo. Fundación Clínica Shaio, Asociación Colombiana de Medicina del Sueño (ACMES). Diagonal 115a No. 70c-75, casa 12. Teléfono: +57 1 2533606. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [karemparejo@gmail.com](mailto:karemparejo@gmail.com).

## | Resumen |

El tratamiento de síndrome de apnea obstructiva del sueño busca solucionar los signos y síntomas relacionados con la enfermedad, así como la reducción del índice de apnea-hipopnea y las desaturaciones, para así disminuir los riesgos y comorbilidades vinculados a este trastorno. Sin embargo, esta enfermedad requiere tratamiento a largo plazo, con terapias combinadas y desarrolladas por un equipo multidisciplinario. El tratamiento médico se debe realizar en todos los pacientes, aun si se requieren terapias adicionales. Asimismo, este síndrome se puede asociar a otras enfermedades que necesitan tratamiento específico.

**Palabras clave:** Apnea del sueño obstructiva; Síndromes de la apnea del sueño; Terapia combinada (DeCS).

Parejo-Gallardo K, Saltos-Cristiano CM. Tratamiento médico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S101-3. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Supl.59727>.

## | Abstract |

The treatment of the obstructive sleep apnea syndrome (OSAHS) seeks to solve the signs and symptoms related to the disease, as well as to reduce the apnea-hypopnea index (AHI) and the desaturations, to achieve a decrease of associated risks and comorbidities. However, this disease requires long-term treatment, with combined therapies developed by a multidisciplinary team. Medical treatment should be performed on all patients, even if additional therapies are necessary. In addition, this syndrome may be associated with other diseases that need specific treatment.

**Keywords:** Sleep Apnea, Obstructive; Sleep Apnea Syndromes; Combined Modality Therapy (MeSH).

Parejo-Gallardo K, Saltos-Cristiano CM. [Medical treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S101-3. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Supl.59727>.

## Introducción

El tratamiento de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHOS) tiene como objetivo resolver los signos y síntomas de la enfermedad y normalizar la calidad del sueño, el índice de apnea-hipopnea (IAH) y la desaturación de oxígeno, lo cual reduce el riesgo de complicaciones sistémicas. Esta debe abordarse como una enfermedad crónica que requiere, a largo plazo, tratamiento y equipo multidisciplinario (1,2).

Desde su introducción en 1981 (3), la presión positiva de la vía aérea (PAP) ha sido la terapia más eficaz y la primera opción para los pacientes con SAHOS, aunque algunos con diagnóstico leve a moderado también se benefician de los dispositivos orales (4) e, incluso, se opta por la cirugía correctiva de la vía aérea (5).

Sin embargo, como no todos los pacientes se adaptan o responden de manera adecuada a estas terapias, son necesarias otras alternativas de tratamiento. Así, el propósito de esta revisión es determinar cuáles son las recomendaciones para el manejo médico del SAHOS, según la literatura actual.

## Desarrollo

### Medidas generales

El objetivo de las medidas generales es reducir los factores de riesgo que favorecen o agravan el SAHOS (2,6,7), los cuales pueden ser: eliminar el consumo de cigarrillo; evitar el consumo de alcohol, sedantes y nicotina; tener un tratamiento de la obstrucción nasal en interconsulta con un otorrinolaringólogo; perder peso; recibir terapia posicional; tener consejería sobre la higiene del sueño; evitar la privación de sueño; entre otras (6).

### Higiene de sueño

En el tratamiento de SAHOS es imprescindible conseguir una adecuada higiene de sueño, pues una de las causas más frecuentes de somnolencia diurna excesiva (SDE) son los malos hábitos al dormir, condicionados por horarios de sueño no regulares o inadecuadas rutinas de este. Además, la privación del sueño reduce el tono muscular e incrementa las posibilidades de colapso de la vía aérea superior, lo que puede agravar un SAHOS preexistente (1,6,8,9).

Asimismo, la posición en la que se duerme puede afectar el tamaño y la permeabilidad de la vía aérea superior, de modo que, en algunos casos, puede ser útil la terapia posicional, la cual usa un método para mantener al paciente en posición no supina y que, además, es muy eficaz y puede ser complemento de los tratamientos primarios en pacientes seleccionados, teniendo en cuenta que la corrección del SAHOS por posición debe ser la terapia primaria (1,6,8,10).

### Pérdida de peso

La obesidad se asocia a un mayor colapso de la vía aérea superior. Además, es evidente que un porcentaje relevante de pacientes con SAHOS son obesos y que su reducción de peso implica mejora de la enfermedad, debido a la disminución del número de apneas y a una buena oxigenación nocturna (1,6,8). Así, no se recomienda que la reducción de peso sea la única medida, debido a que solo un pequeño porcentaje de pacientes puede mantener una pérdida sostenida de peso y porque, en algunos otros, el diagnóstico no se relaciona con el exceso de peso (6,11).

Aquellos pacientes con obesidad mórbida, medida por índice de masa corporal (IMC>40) y fracaso del tratamiento convencional (dieta y ejercicio), pueden ser candidatos a tratamiento mediante cirugía bariátrica, cuya eficacia a corto plazo, aunque cuestionable a largo plazo, es evidente en el tratamiento de SAHOS. De igual forma, debe tenerse en cuenta que la mayoría de las técnicas utilizadas en las cirugías bariátricas están sujetas a riesgos, son mayores en pacientes con SAHOS y tienen importantes efectos secundarios. Por esto, su indicación en este tipo de pacientes debe estar bien argumentada.

De los diferentes tipos de cirugías bariátricas, el *bypass* gástrico es el más eficaz para mejorar o resolver la enfermedad, mientras que la banda gástrica es el menos eficaz. No obstante, en la mayoría de los pacientes (62%) la media del IAH residual, después de la cirugía, fue más de 15/h, lo cual indica una enfermedad residual persistente, por lo que se recomienda que todos los pacientes sean sometidos a un nuevo polisomnograma después de la pérdida de peso quirúrgico (6,12).

### Ingesta alcohólica

El alcohol produce un efecto relajante a nivel muscular y depresor del sistema nervioso central (SNC), lo que favorece el desequilibrio entre las fuerzas dilatadoras y constrictoras de la vía aérea superior, de modo que ocasionen episodios de apneas más frecuentes y de mayor duración, junto con desaturaciones más severas. Por esto se recomienda abstinencia de alcohol, en especial durante las horas previas al sueño (1,3).

### Consumo de cigarrillo

Los fumadores tienen un mayor riesgo de desarrollar roncopatía, la cual puede disminuir si se reduce el consumo de cigarrillo. Además, ellos tienden a incrementar la resistencia de la vía aérea superior (VAS), debido a la irritación e inflamación de la misma. Dado lo anterior, se debe tener en cuenta el abandono del tabaco como medida general en este tipo de pacientes con roncopatía y SAHOS (1,3,13).

### Terapia farmacológica

La terapia farmacológica se ha planteado como una alternativa de manejo para los pacientes con SAHOS leve a moderado y puede evaluarse con pacientes intolerantes al PAP. Sin embargo, hasta la fecha no se han hallado medicamentos capaces de modificar la VAS o controlar la aparición de eventos obstructivos durante el sueño (1,3,14).

Ahora bien, los agentes promotores del despertar, como el modafinil y el armodafinil, son los únicos medicamentos aprobados para la SDE, además de una terapia de presión positiva, adecuada en pacientes con SAHOS (1,3,8,15,16). No se recomienda el tratamiento con oxígeno como único método terapéutico para dichos pacientes, pues constituye un método complementario en los casos en que la hipoxemia no asociada a hipercapnia persista (1).

### Manejo de enfermedades asociadas

El SAHOS se puede asociar a varias enfermedades que deben recibir tratamiento específico. De los trastornos de la VAS que requieren tratamiento médico específico, cabe resaltar la patología alérgica nasal, como una de las principales entidades predisponentes del SAHOS (17-19,20).

La principal causa del aumento de la resistencia nasal es el edema e hipertrofia de cornetes para el caso de pacientes con obstrucción nasal secundaria a rinitis. Estos hallazgos sugieren que dicha obstrucción, independiente a que la rinitis alérgica la cause, empeora el SAHOS e infiere en que el tratamiento con corticosteroides tópicos sea beneficioso en casos de SAHOS leve a moderado (19,21).

Respecto a los descongestionantes nasales, tales como oximetazolina, los resultados de los estudios fueron limitados y no concluyentes, lo cual demuestra que estos, asociados o no a dilatadores nasales, no son eficaces en el tratamiento del SAHOS, pues no presentan ninguna mejora en el grado de la SDE o en el IAH (19). Por su parte, los dilatadores nasales, en general, no se recomiendan en dichos pacientes, pero pueden beneficiar a las personas con ronquido simple, asociado a rinitis o estenosis de la válvula nasal (19).

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguna declarada por los autores.

### Agradecimientos

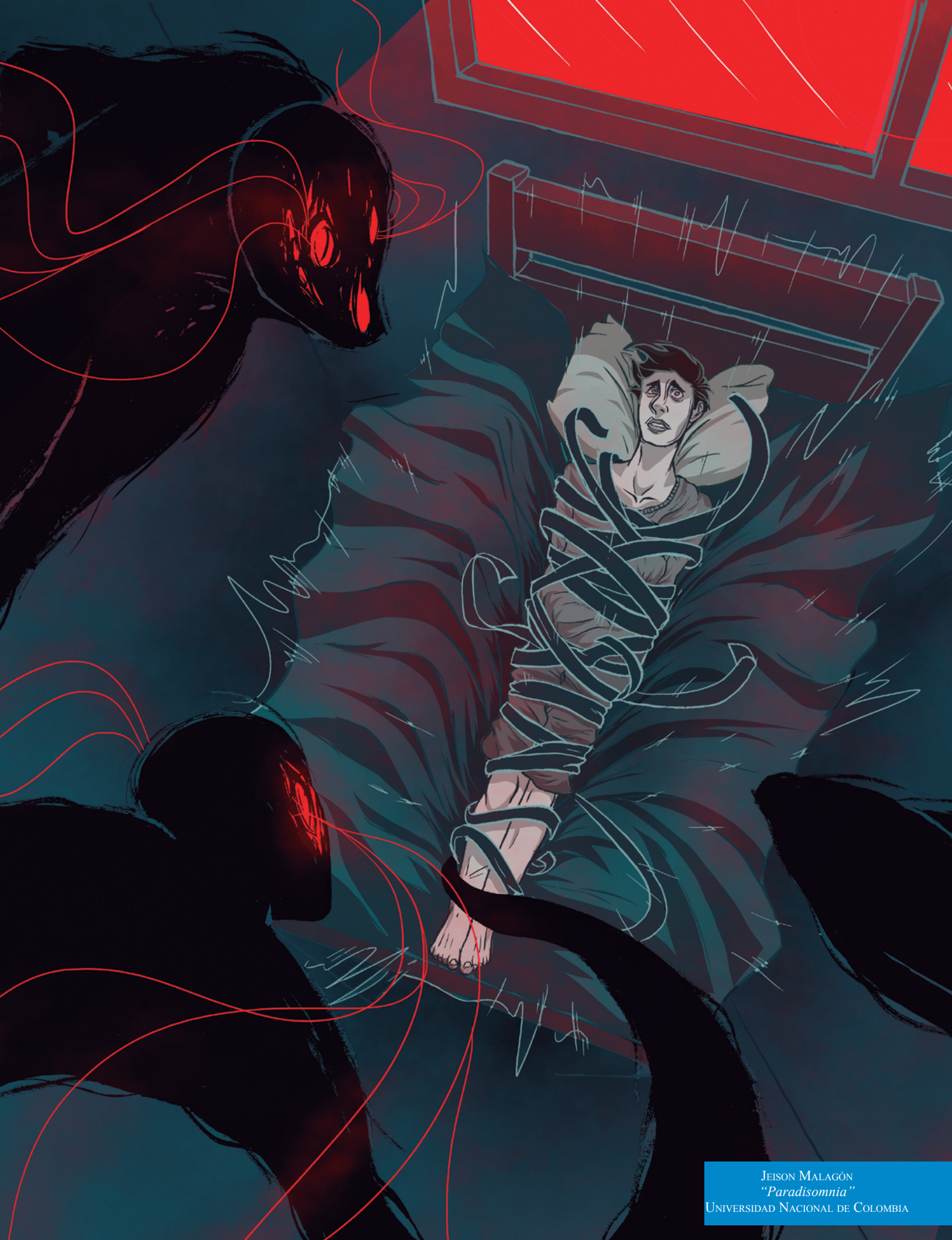
A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

### Referencias

1. Nogueira F, Nigro C, Cambursano H, Borsini E, Silio J, Ávila J. Guías prácticas de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño. *Medicina*. 2013;73(4):349-62.
2. Qaseem A, Holty JE, Owens DK, Dallas P, Starkey M, Shekelle P. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2013;159(7):471-83. <http://doi.org/bnsh>.
3. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep*. 2006;29(3):375-80.
4. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep*. 2006;29(2):240-3.
5. Thorpy M, Chesson A, Derderian S. Practice parameters for the treatment of obstructive sleep apnea in adults: the efficacy of surgical modi-

- fications of the upper airway. Report of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1996;19(2):152-5.
6. **Sharma S, Katosh V, Mohan A, Kadiravan T, Elavarasi A, Ragesh R, et al.** Consensus and evidence-based Indian initiative on obstructive sleep apnea guidelines 2014. *Lung India*. 2015;32(4):422-34. <http://doi.org/bnsj>.
  7. **Qaseem A, Dallas P, Owens DK, Starkey M, Holty JE, Shekell.** Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2014;161(3):210-20. <http://doi.org/bnsh>.
  8. **Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettega G, Boudewyns A, Hamans E, et al.** Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2011;37(5):1000-28. <http://doi.org/d6q4rv>.
  9. **Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, et al.** Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006;29(8):1031-5.
  10. **Ravesloot MJ, van Maanen JP, Dun L, de Vries N.** The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea-a review of the literature. *Sleep Breath*. 2012;17(1):39-49. <http://doi.org/bnsk>.
  11. **Johansson K, Neovius M, Lagerros YT, Harlid R, Rössner S, Granath F, Hemmingsson E.** Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: A randomised controlled trial. *BMJ*. 2009;339:b4609. <http://doi.org/c8rb29>.
  12. **Dobrosielski DA, Patil S, Schwartz AR, Bandeen-Roche K, Stewart KJ.** Effects of exercise and weight loss in older adults with obstructive sleep apnea. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(1):20-6. <http://doi.org/bnsm>.
  13. **Lin YN, Li QY, Zhang XJ.** Interaction between smoking and obstructive sleep apnea: Not just participants. *Chin Med J*. 2012;125(17):3150-6.
  14. **Mason M, Welsh EJ, Smith I.** Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;31(5):CD003002. <http://doi.org/bmk5>.
  15. **Inoue Y, Takasaki Y, Yamashiro Y.** Efficacy and safety of adjunctive modafinil treatment on residual excessive daytime sleepiness among nasal continuous positive airway pressure-treated Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome: A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(8):751-7. <http://doi.org/bnsn>.
  16. **Kay GG, Feldman N.** Effects of armodafinil on simulated driving and self-report measures in obstructive sleep apnea patients prior to treatment with continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(5):445-54. <http://doi.org/bnsp>.
  17. **Park, CY, Hong JH, Lee JH, Lee KE, Cho HS, Lim SJ, et al.** Clinical effect of surgical correction for nasal pathology on the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *PLoS ONE*. 2014;9(6):e98765. <http://doi.org/bnsq>.
  18. **Singhal P, Gupta R, Sharma R, Mishra P.** Association of naso-Oro-pharyngeal structures with the sleep architecture in suspected obstructive sleep apnea. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;66(Suppl 1):81-7. <http://doi.org/b6nx4c>.
  19. **Michels Dde S, Rodrigues A, Nakanishi M, Sampaio AL, Venosa AR.** Nasal Involvement in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Int J Otolaryngol*. 2014;2014:717419. <http://doi.org/bnsr>.
  20. **Huseni S, Gutierrez MJ, Rodriguez-Martinez CE, Nino CL, Perez GF, Pancham K, et al.** The link between rhinitis and rapid-eye-movement sleep breathing disturbances in children with obstructive sleep apnea. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(1):e56-61. <http://doi.org/bnss>.
  21. **Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al.** Clinical practice guideline: allergic rhinitis executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(2):197-206. <http://doi.org/bnst>.







## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59544>

## Psicoeducación en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Psychoeducation in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 11/08/2016. Aceptado: 14/05/2017.

Franklin Escobar-Córdoba<sup>1,2</sup> • Jorge Echeverry-Chabur<sup>3,4</sup><sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Psiquiatría - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Fundación Sueño Vigilia Colombiana - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>3</sup> Clínica del Ronquido y Trastornos del Sueño - Pereira - Colombia.<sup>4</sup> Universidad Tecnológica de Pereira - Facultad de Ciencias de la Salud - Pereira - Colombia.

Correspondencia: Franklin Escobar-Córdoba. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03, edificio 471, oficina 202. Teléfono: +57 1 3165000, ext.: 15117-15187. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [feescobar@unal.edu.co](mailto:feescobar@unal.edu.co).

### | Resumen |

La psicoeducación es una alternativa complementaria a los tratamientos usuales para el paciente con apnea del sueño que permite que quien la padece aprenda a conocer su enfermedad. Se practica en el campo de la salud mental y posibilita que los pacientes afectados identifiquen su entidad nosológica y cooperen de forma participativa y activa en el tratamiento instaurado.

Para tratar a los pacientes con apnea del sueño, es importante que ellos conozcan las características de la enfermedad y el tratamiento, pues esto les permite desarrollar conciencia de la enfermedad, con la que pueden alcanzar una mayor adherencia a los tratamientos. Existen varios tipos de terapia: la terapia individual, que se caracteriza por ser una ayuda que brinda el profesional de la salud mental al paciente; la terapia de pareja y la terapia familiar, que ofrecen ayuda psicológica para el manejo de la apnea del sueño y sus efectos secundarios, y la terapia de grupo, para educar en torno a la entidad y su tratamiento mediante el intercambio de experiencias positivas frente al grupo. A su vez, está la intervención de campo en el trabajo y las técnicas de desensibilización progresiva y relajación para mejorar la adherencia al uso de la terapia de presión positiva en la vía aérea (PAP).

**Palabras clave:** Síndromes de la apnea del sueño; Salud mental; Terapéutica (DeCS).

Escobar-Córdoba F, Echeverry-Chabur J. Psicoeducación en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S105-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59544>.

### | Abstract |

Psychoeducation is a complementary alternative to the usual treatments for patients with sleep apnea, which allows them to learn to know their disease. It is related to the field of mental health and allows the affected patients to identify their nosological entity and to cooperate in a participatory and active way in the established treatment.

In order to treat sleep apnea, that patients know the characteristics of the disease and the treatment is important since they become

aware of it, thus achieving greater adherence to the treatments. There are several types of therapy: individual therapy, which is characterized as support provided by mental health professionals to the patient; couple and family therapy, which offer psychological help for the management of sleep apnea and its side effects, and group therapy, which educates about the entity and its treatment by sharing positive experiences with the group. Field intervention at work and progressive desensitization and relaxation techniques are also used to improve the adherence to positive pressure in the airway (PAP) therapy.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Mental Health; Therapeutics (MeSH).

Escobar-Córdoba F, Echeverry-Chabur J. [Psychoeducation in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S105-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59544>.

### Introducción

La psicoeducación es una alternativa complementaria a los tratamientos usuales del paciente con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), la cual permite que el afectado aprenda a conocer su enfermedad. Así, no solo aprende los riesgos y probables complicaciones de la misma, sino también el manejo adecuado del tratamiento instaurado, bien sea un dispositivo, cirugías o medidas generales de tipo no farmacológico, con lo que se alcanzaría mayor adherencia a los tratamientos y mejor colaboración con el sector salud en pro de sostener una calidad de vida adecuada. La psicoeducación se practica en el campo de la salud mental y posibilita que los pacientes afectados de trastornos mentales identifiquen su entidad nosológica y cooperen de forma participativa y activa en el tratamiento instaurado, por lo general, de tipo psicofarmacológico.

Por su parte, el profesional de la salud mental puede intervenir en este campo de forma propositiva y para ello cuenta con diversas formas de hacerlo, entre las que se encuentran las terapias individual, de pareja, de familia y de grupo como las más aceptadas.

## Desarrollo

### Terapia individual

Se caracteriza por ser una ayuda que el profesional de la salud mental (psiquiatra o psicólogo clínico) le ofrece al paciente, la cual le da la posibilidad de tener un mayor conocimiento sobre el SAHOS, en este caso. De ese modo, el paciente aprende a reconocer los signos y síntomas de la entidad y las reacciones emocionales y conductuales que conllevan ser catalogado con dicha enfermedad. Esto le facilita entender su malestar y alcanzar una mejoría en la autoestima que le ayude a tomar mejores decisiones respecto a su salud y los tratamientos instaurados.

En general, se trabaja por sesiones que, en este caso, no van más allá de 2 a 5, dependiendo de la duración y del tipo de paciente. El enfoque cognitivo-conductual es el que mejor brinda ayuda a estos pacientes y permite abordar síntomas como la claustrofobia desencadenada por el uso de máscaras de PAP, el insomnio asociado al SAHOS, las crisis de ansiedad asociadas a despertares con ahogo en las noches y la somnolencia diurna (1-3). Por lo general, el terapeuta puede asignar unas tareas al paciente para realizar en casa y, en ocasiones, puede enseñarle conductas facilitadoras e inhibidoras del sueño, técnicas de relajación, de control de estímulos, de restricción del sueño, de reestructuración cognitiva, intención paradójica, bioalimentación, terapias multicomponentes e higiene de sueño, entre otras (1-9).

### Terapia de pareja

Consiste en el tratamiento psicológico ofrecido a parejas, en general, disfuncionales o disarmonicas por causas psicológicas y en situaciones de ruptura amorosa. En cuanto a las parejas con SAHOS o con un miembro de la pareja afectado, se puede intervenir para psicoeducar a los miembros en torno a la entidad y desarrollar un trabajo similar al que se lleva a cabo de manera individual.

En parejas afectadas por el SAHOS, es usual encontrar dificultades en las relaciones sexuales, asociadas a la disfunción eréctil causada por esta entidad, así como el ronquido, que suele llevar a una separación de cama, de habitación e incluso un divorcio. Del mismo modo, las perturbaciones del sueño, como el insomnio y la somnolencia, alteran el funcionamiento de la pareja. A veces, el tratamiento instaurado con PAP puede alterar el sueño del cónyuge, quien decide no apoyar el tratamiento no solo por la estética de las máscaras, sino porque el ruido de estos dispositivos e incluso el aire expulsado que puede despertarlo (1).

En este sentido, el profesional de la salud mental puede abordar la terapia de pareja para pacientes con SAHOS desde un enfoque cognitivo-conductual que permita mejorar la comunicación de la pareja y resolver los conflictos ocasionados por esta entidad.

### Terapia de familia

Este tipo de terapia facilita un acercamiento a los integrantes de la familia de una persona afectada por SAHOS para educarlos en torno a la entidad y mejorar su comprensión frente a situaciones como irritabilidad, dificultades de atención y pérdida de la memoria. Se establecen comportamientos que promueven la salud del afectado, el seguimiento de las terapias y el reconocimiento de actitudes o conductas negativas contrarias al tratamiento, las cuales pueden ser modificadas de manera adecuada. El terapeuta interviene a la familia en su conjunto mediante técnicas psicoeducativas o pedagógicas que promuevan cambios conductuales, a través

de la mejora de habilidades comunicativas y relacionales de los integrantes del núcleo familiar afectado.

### Terapia de grupo

La terapia de grupo también puede ser útil en las clínicas de atención de pacientes con SAHOS para educar sobre la entidad y su tratamiento. Esta terapia permite que personas afectadas —con adecuada conciencia de enfermedad y adheridas al tratamiento, generalmente de PAP— colaboren con pacientes que recién ingresan al grupo, a través del intercambio de experiencias positivas en torno al manejo de su afectación, a fin de mejorar su salud y calidad de vida (1).

El psicoterapeuta de grupo reúne habilidades y destrezas con las que puede intervenir en el grupo afectado de SAHOS, dotando a sus miembros de elementos pertinentes de tipo cognitivo y emocional con el fin de afrontar esta entidad y apoyando la autonomía y el crecimiento personal. En las clínicas de PAP, es fundamental contar con una intervención de tipo grupal, pues mejora la adherencia al tratamiento (10).

### Intervención de campo en el trabajo

En el caso de pacientes afectados por SAHOS que laboran en trabajos de riesgo, se debe intervenir junto a los médicos ocupacionales o laborales para lograr comprender mejor esta entidad en el mismo lugar de trabajo. Esto posibilita la instauración de tratamientos adecuados que, en ocasiones, se pueden complicar por tener la doble condición de paciente con SAHOS y trabajador por turnos; el sistema de rotación por turnos, la duración de los mismos, el estilo de vida de los trabajadores y hábitos poco adecuados de higiene del sueño, sumado al desconocimiento del personal administrativo e incluso de salud, pueden socavar la seguridad de la empresa y aumentar la accidentabilidad laboral (10).

Las empresas deben educar a los trabajadores, al personal de salud ocupacional y administrativo respecto a estas alteraciones del sueño, emprender acciones para disminuir la afectación de los pacientes con SAHOS y prevenir la aparición de esta entidad en otros trabajadores. Asimismo, los empleadores deben establecer programas que ayuden a identificar factores de riesgo para trastornos del sueño y calidad de sueño asociados a fatiga, con miras a prevenir accidentabilidad laboral derivada de estas condiciones.

### Técnicas de desensibilización progresiva y relajación para mejorar la adherencia al uso de la terapia PAP

En la actualidad, se puede recurrir a técnicas de desensibilización progresiva que logran la mejor adaptación del paciente con SAHOS al tratamiento con PAP y técnicas para el manejo de la ansiedad relacionada con la claustrofobia —que se puede desencadenar por el uso de las máscaras de PAP en los pacientes afectados, en detrimento de una adecuada adherencia— (1,10-13). Es recomendable que los servicios de sueño cuenten con apoyo de personal entrenado en el área de la salud mental para implementar este tipo de terapias. No sobra decir que la psicoeducación puede ser impartida por cualquier profesional del equipo de salud que tenga entrenamiento adecuado y certificado.

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. **Dickerson SS, Obeidat R, Dean G, Aquilina A, Brock ET, Smith P, et al.** Development and usability testing of a self-management intervention to support individuals with obstructive sleep apnea in accommodating to CPAP treatment. *Heart Lung*. 2013;42(5):346-52. <http://doi.org/bnsw>.
2. **Geiger-Brown JM, Rogers VE, Liu W, Ludeman EM, Downton KD, Diaz-Abad M.** Cognitive behavioral therapy in persons with comorbid insomnia: A meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2015;23:54-67. <http://doi.org/bnsx>.
3. **Guilleminault C, Davis K, Huynh NT.** Prospective randomized study of patients with insomnia and mild sleep disordered breathing. *Sleep*. 2008;31(11):1527-33. <http://doi.org/b5zf>.
4. **Falloon K, Elley CR, Fernando A 3rd, Lee AC, Arroll B.** Simplified sleep restriction for insomnia in general practice: a randomised controlled trial. *Br J Gen Pract*. 2015;65(637):e508-15. <http://doi.org/bnsz>.
5. **Freeman D, Sheaves B, Goodwin GM, Yu LM, Harrison PJ, Emsley R, et al.** Effects of cognitive behavioural therapy for insomnia on the mental health of university students: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16(1):236. <http://doi.org/bns2>.
6. **Gooneratne NS, Vitiello MV.** Sleep in older adults: normative changes, sleep disorders, and treatment options. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):591-627. <http://doi.org/bns3>.
7. **Riemann D.** Nicht pharmakologische Insomnietherapie. *Ther Umsch*. 2014;71(11):687-94. <http://doi.org/bns4>.
8. **Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, Rajaratnam SM, Cunnington D.** Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;163(3):191-204. <http://doi.org/bns5>.
9. **Yamadera W.** [Cognitive-behavioral therapy for insomnia]. *Nihon Rinsho*. 2015;73(6):992-6.
10. **O'Sullivan M, Rahim M, Hall C.** The prevalence and management of poor sleep quality in a secondary care mental health population. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(2):111-6. <http://doi.org/bns6>.
11. **Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I.** Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD007736. <http://doi.org/bns7>.
12. **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. <http://doi.org/fmk69f>.
13. **Smith I, Lasserson TJ.** Pressure modification for improving usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD003531. <http://doi.org/bct85j>.







## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59667>

## Tratamiento quirúrgico por otorrinolaringología en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Surgical treatment by otorhinolaryngology in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 13/08/2016. Aceptado: 13/05/2017.

Andrés Vallejo-Balen<sup>1</sup> • Sandra Irene Zabala-Parra<sup>2,3</sup> • Steve Amado<sup>4</sup><sup>1</sup> Clínica del Country - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Cayre - Clínica especializada en trastornos del sueño - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>3</sup> Centro Medico Dalí - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>4</sup> Hospital Central de la Policía - Servicio de Otorrinolaringología - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Andrés Vallejo-Balen. Clínica del Country. Carrera 16 No. 82-95, consultorio 602. Teléfono: +57 1 4929853. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: andresvallejo2001@yahoo.com.

### | Resumen |

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) se caracteriza por la obstrucción parcial o el colapso total de la vía aérea superior, de manera intermitente y repetitiva, por lo que, en un principio, se vio el manejo quirúrgico como una alternativa curativa para esta patología. Sin embargo, en la actualidad se reconoce que la cirugía, aun sin lograr tasas de efectividad muy altas de manera consistente, sí mejora la tolerancia y adaptación a la terapia de presión positiva, la cual sigue siendo la primera línea de manejo.

Así, el primer paso antes de pensar en cualquier procedimiento quirúrgico es un adecuado diagnóstico topográfico, de modo que siempre se debe realizar una nasofibrolaringoscopia para identificar el o los sitios de obstrucción. Además, se sabe que el 75% de los pacientes presentan obstrucciones en múltiples niveles y que, cuando el abordaje se hace multinivel, se logra corregir el SAHOS hasta en un 95%. Entre los procedimientos vigentes se encuentran cirugías de nariz, paladar blando, amígdalas, base de lengua, estimulación del nervio hipogloso y procedimientos del esqueleto facial, así como procedimientos coadyuvantes, entre los que están radiofrecuencia e implantes de paladar.

**Palabras clave:** Síndromes de la apnea del sueño; Procedimientos quirúrgicos operativos; Cirugía maxilofacial (DeCS).

tolerance and adaptation to positive pressure therapy; it remains as the first line of treatment, although high rates of effectiveness are not achieved.

The first step before considering any surgical procedure is an adequate topographic diagnosis; therefore, a nasofibrolaryngoscopy should always be performed to identify the obstruction site(s). It is known that 75% of patients have obstructions at multiple levels, so correcting OSAHS by up to 95% is possible when the approach considers all the levels. Current procedures include nasal surgery, soft palate, tonsils, tongue base, hypoglossal nerve stimulator and facial skeletal procedures, as well as adjuvant procedures that include radiofrequency and palate implants.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Surgical Procedures, Operative; Surgery, Oral (MeSH).

Vallejo-Balen A, Zabala-Parra SI, Amado S. [Surgical treatment by otorhinolaryngology in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S109-14. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59667>.

### Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) se caracteriza por la obstrucción parcial o el colapso total, de manera intermitente y repetitiva, de la vía aérea superior. A pesar de los diversos enfoques terapéuticos descritos en los últimos 30 años, la terapia con presión positiva sobre la vía aérea (PAP) sigue siendo la primera línea de manejo y el patrón de oro en el tratamiento del SAHOS (1). Aunque algunos estudios reportan índices de corrección de los eventos respiratorios hasta del 97%, la eficacia del PAP está limitada por la adherencia a la terapia, que varía entre el 30-70%, de modo que dicho tratamiento es la primera línea en el tratamiento del SAHOS. No obstante, este solo se considera efectivo si el paciente usa la terapia mínimo 4 horas en la noche (2).

Vallejo-Balen A, Zabala-Parra SI, Amado S. Tratamiento quirúrgico por otorrinolaringología en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S109-14. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59667>.

### | Abstract |

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is characterized by the partial obstruction or total collapse of the upper airway in an intermittent and repetitive manner; in this scenario, surgical management was initially regarded as an alternative for treating this pathology. Nowadays, surgery is highly recognized because it improves

## Desarrollo

En un principio se propusieron alternativas quirúrgicas como manejo curativo del SAHOS, situación que condujo a un enfrentamiento con las perspectivas de las especialidades no quirúrgicas. Así, hoy en día se reconoce que la cirugía, aun sin lograr tasas de efectividad muy altas de manera consistente, sí mejora la tolerancia y la adaptación a la terapia de presión positiva sobre la vía aérea superior (3). En este sentido, pacientes con obstrucción significativa de la vía aérea superior que no quieren o toleran la terapia con PAP pueden beneficiarse de la cirugía.

Dentro de la literatura, en términos generales y respecto a algún tipo de procedimiento, el éxito de la cirugía se ha definido tradicionalmente como una reducción del 50% respecto al índice de apnea-hipopnea (IAH) basal inicial o a un IAH <20 después de su realización. Los criterios para una curación luego del tratamiento se definen como un IAH <5 después de la cirugía. Otros objetivos de esta última incluyen la normalización de la calidad del sueño y mejora en calidad de vida, IAH y niveles de saturación de oxígeno (2). Además, que el compañero de cama cese sus quejas por los ronquidos debe verse como un resultado final satisfactorio.

El primer paso en el tratamiento del SAHOS es un adecuado diagnóstico, como el de la polisomnografía de sueño, la cual es el patrón de oro en el diagnóstico, pero no es útil para identificar los sitios de la obstrucción (2). Por tal razón, en todo paciente con SAHOS, incluso si es solo una sospecha, se debe realizar un adecuado examen otorrinolaringológico y visualizar la vía aérea superior mediante una nasofibrolaringoscopia, ya sea con el paciente despierto o bajo sedación, a fin de identificar el o los sitios de obstrucción.

Ahora bien, algunos estudios demostraron que el 25% de los pacientes tiene obstrucción en un solo nivel, mientras que el 75% presentó obstrucción en distintos puntos de la vía aérea (4). También se evidenció que los resultados son pobres cuando el abordaje quirúrgico se enfoca en un solo nivel, mientras que, al realizar una cirugía con aproximación multinivel, se encontraron tasas de corrección del SAHOS hasta en un 95% (2).

El examen del otorrinolaringólogo y la valoración con nasofibrolaringoscopia no solo son importantes en el diagnóstico topográfico de la enfermedad; también deben ser fundamentales en todo paciente con futura adaptación de terapia PAP, pues alteraciones como desviaciones del septum nasal, hipertrofia de cornetes, masas en las fosas nasales o hipertrofia de amígdalas disminuyen las probabilidades de una adecuada adaptación a PAP.

Como se mencionó antes, la primera línea de manejo del SAHOS es el PAP; sin embargo, distintos autores recomiendan, como únicas excepciones para iniciar el manejo con PAP, la evidencia en el examen inicial de desviaciones septales y la hipertrofia severa de cornetes o amígdalas (2), las cuales deben corregirse en un momento previo a la adaptación de la terapia de presión positiva sobre la vía aérea.

## Cirugía de la nariz

El papel y la importancia de la respiración nasal se han documentado con amplitud (5-7); por su parte, la obstrucción nasal es una pieza fundamental en la patogénesis del SAHOS. Así, de acuerdo al principio de Bernoulli (efecto Venturi), la presión intraluminal en el espacio comprometido disminuye de manera drástica si el aire inspirado acelera para mantener el volumen ventilatorio constante, efecto que colapsa aún más la vía aérea (estenosis hipogénica). Ahora bien, cuando la presión negativa inspiratoria llega a cierto punto crítico, por su esfuerzo de sobrepasar la resistencia de la vía aérea superior, la combinación de tejido blando redundante y pérdida o disminución del tono muscular de los músculos faríngeos durante el sueño causan su colapso con la inspiración.

Asimismo, se encontró que los pacientes con obstrucción nasal lo compensan mediante apertura oral, lo cual, a su vez, disminuye el espacio anteroposterior de la orofaringe y la hipofaringe, así como la tensión muscular de los músculos que mantienen la vía aérea permeable. Además, abrir la boca produce retrodesplazamiento de la mandíbula y, por ende, colapso a nivel retroglótico.

El 15% de los pacientes con SAHOS tienen o refieren obstrucción nasal. Sin embargo, no hay correlación entre la severidad del SAHOS y la medición objetiva de la resistencia nasal. De igual manera, pacientes sin alteraciones previas que refieren aparición de obstrucción nasal presentan ronquido y, en ocasiones, alteraciones en los estudios de sueño.

Cabe aclarar que la corrección de la obstrucción nasal no siempre mejora el SAHOS; de hecho, puede empeorar el IAH en el postoperatorio inmediato. Friedman *et al.* (8) condujeron un estudio prospectivo de 50 pacientes consecutivos con obstrucción nasal y SAHOS para comparar el efecto de la permeabilización nasal de manera subjetiva y objetiva, el cual demostró que, aunque el 98% de los pacientes mejoraron de forma subjetiva en la respiración nasal, el 66% no notó cambios en el ronquido. No obstante, los niveles de presión requeridos para corregir el SAHOS disminuyeron de forma significativa después de la cirugía. Además, Lafond & Sériès documentaron que la obstrucción nasal aumenta la presión necesaria en el PAP para corregir las apneas (9), mientras que Zozula & Rosen mostraron que la obstrucción nasal afecta la tolerancia y adherencia al PAP (10).

En conclusión, aunque la cirugía nasal no es consistente en mejorar el SAHOS cuando se mide objetivamente, sí es un procedimiento importante para ayudar a disminuir las presiones del CPAP y, de esta forma lograr una mejor adaptación por parte de los pacientes, además de contribuir a que no presenten respiración oral mientras duermen (11). Asimismo, un 50% de los pacientes que usan PAP se quejan de síntomas nasales como congestión, rinorrea, resequedad o frecuentes estornudos (3).

Ahora bien, los procedimientos en nariz se realizan para mejorar la respiración nasal, como parte de la cirugía multinivel y/o para optimizar la adherencia y tolerancia al uso de PAP. Debido a esto, en la nariz se debe realizar todo lo que permita una respiración adecuada del paciente, pues, si se logra disminuir la resistencia nasal, el flujo de aire se mejora. Por ejemplo, las desviaciones septales deben corregirse con la técnica convencional de septoplastia y las obstrucciones a nivel de la válvula nasal se manejan con injertos espaciadores de tercio medio de Batten o de crura lateral (1-3).

Por su parte, el manejo de la patología de los cornetes inferiores se puede realizar en el consultorio mediante radiofrecuencia o en salas de cirugía, con las técnicas bajo visión endoscópica, entre las que están resección submucosa del cornete inferior con microdebridador, turbinectomía (resección de porción ósea y mucosa del cornete) y cauterización con electrocauterio de la mucosa del cornete. Respecto al uso de los endoscopios, cabe decir que permiten, sin importar la técnica que se vaya a usar, controlar la realización y, más importante aún, el sangrado, para no tener que recurrir al taponamiento nasal.

## Cirugía del paladar

El principal objetivo de la cirugía es corregir el colapso del tejido que ocurre durante el sueño, con preservación de la función de deglución y la articulación del lenguaje. De igual forma, el paladar blando y las estructuras de la orofaringe tienen un papel fundamental en la patogénesis de las apneas obstructivas, pues se ha evidenciado que en los pacientes con SAHOS el tejido tiende a ser redundante y flácido.

Dicha cirugía ha sido el pilar en el tratamiento quirúrgico del SAHOS. Desde hace ya más o menos 30 años la uvulopalatofaringoplastia,

descrita por Fujita, ha sido el procedimiento que más se ha utilizado; sin embargo, las tasas de éxito son variables (2). Además, distintos estudios hablan de 40% en SAHOS moderado a severo (3).

No obstante, se necesitan otros procedimientos para resolver los síntomas del SAHOS, por lo cual se combina con otras modalidades de tratamiento, ya sea dispositivos de avance mandibular, PAP, cirugía de nariz o de la base de la lengua. Así, un meta-análisis, que revisó estudios de la eficacia en la cirugía multinivel de la vía aérea superior, mostró una tasa de éxito del 66.4% y una tasa de complicaciones del 14.6% (12).

Entre los procedimientos descritos están desde los sencillos como la uvulotomía, la uvulopalatofaringoplastia convencional o con láser, la uvulopalatofaringoplastia submucosa y la Z-palatoplastia, hasta técnicas relativamente nuevas como el colgajo uvulopalatal, la faringoplastia lateral, la uvulopalatofaringoplastia de avance transpalatal y la faringoplastia con esfínter de expansión. También, aunque se han desarrollado técnicas mínimamente invasivas, como el uso del láser, la radiofrecuencia o la colocación de implantes en el paladar, su uso en SAHOS es limitado (2).

Al momento de escoger la técnica que se va a utilizar es muy importante tener un adecuado diagnóstico topográfico, para lo cual es fundamental la nasofibrolaringoscopia. Es imperativo determinar que, si hay un colapso a nivel de los músculos de la orofaringe, se debe valorar bien el espacio anteroposterior entre la cara posterior del paladar blando y la pared faríngea anterior, así como la distancia entre las dos amígdalas o —si el paciente ya es amigdalectomizado— la distancia entre los pilares amigdalinos en ambos lados (espacio transversal). Esto determina el tipo de colapso que se puede encontrar: anteroposterior, en donde el compromiso suele ser el paladar blando; transversal, con compromiso en los músculos palatogloso, palatofaríngeo y constrictores; o concéntrico, con compromiso en todas las estructuras mencionadas, el cual es más común.

De manera específica, las amígdalas juegan un papel fundamental en SAHOS, pues son estructuras que ocupan espacio a nivel de orofaringe en niños y adultos. Algunos estudios han demostrado que pacientes con SAHOS leve a severo y de amígdalas grado III-IV, a quienes se les realizó amigdalectomía, evidencian una reducción del IAH en un 50% durante el postoperatorio (3,13).

Ahora bien, el objetivo principal de la uvulopalatofaringoplastia es ampliar el espacio retropalatal. En la actualidad, se ha descrito una gran diversidad de técnicas, como la modificación del procedimiento original, lo cual evidencia que, en muchos de los procedimientos se disminuyen las presiones requeridas, usadas para que la PAP corrija las apneas y, por ende, la adherencia al tratamiento. No obstante, a la fecha no hay un solo procedimiento que sirva en todos los pacientes o cuyos resultados hayan sido consistentes en todos los casos. Además, dentro de los eventos adversos secundarios a la uvulopalatofaringoplastia están: sangrado en el postoperatorio, regurgitación nasal, incompetencia velofaríngea, cambios en la voz, estenosis y tasas de mortalidad que van hasta el 16% (1).

La técnica de colgajo uvulopalatal es una modificación del procedimiento tradicional, en la que se reseca una porción de la mucosa de la cara anterior del paladar blando y la úvula, para luego suturarla al paladar blando, produciendo una rotación anterior de la misma. Esta técnica ha reportado tasas de éxito a los 6 meses de postoperatorio del 81.8% y una disminución del índice de trastornos respiratorios (IDR) del 50%, con un IDR <20 (1).

Montovani *et al.* (14) describieron una técnica quirúrgica que modifica la palatoplastia anterior clásica en ciertos pacientes, cuya vibración con el ronquido y patrón de colapso se consideran retropalatal anteroposterior. Esto se logra mediante la técnica de suturas barbadas, la cual tiene como principio acortar y endurecer

el paladar blando, a través de suturas que anclan la musculatura del paladar blando y de los pilares posteriores al recubrimiento fibroso de la espina nasal posterior y las apófisis pterigoides; esta técnica evita realizar grandes resecciones de tejido y tiene una menor tasa de complicaciones que las técnicas de cirugía palatina clásicas (15).

La uvulopalatofaringoplastia asistida por láser CO<sub>2</sub> (LAUP) util ha evidenciado buenos resultados en pacientes roncadores, pero no en pacientes con SAHOS, cuyos resultados son impredecibles, pues las probabilidades de estenosis secundarias a las lesiones térmicas son altas e, incluso, pueden empeorar la enfermedad (2,16).

Por otro lado, el uso de la radiofrecuencia, la ablación en frío o los implantes en el paladar blando, en principio, se vieron prometedores y han demostrado que tienen buenos resultados en el ronquido, SAHOS leve y, a corto tiempo, de moderado a severo. La radiofrecuencia crea un trauma térmico controlado y localizado en los tejidos del paladar blando, ya que la energía es de baja intensidad en comparación con el láser, situación que previene el daño de la mucosa. Esto se traduce en fibrosis, reducción de volumen y en un endurecimiento del paladar blando, resultados que, a corto plazo han sido consistentes pero que, a largo plazo, no aportan información conclusiva (17).

Por último, los implantes del paladar blando (PILLAR) consisten en láminas de poliéster que se insertan en el paladar blando, lo cual produce una reacción a cuerpo extraño que induce fibrosis y, además, no permite la vibración del tejido durante la respiración. Al igual que la radiofrecuencia, tiene buenos resultados en pacientes que roncán o que se presentan con SAHOS leve, pero no con uno moderado a severo (18).

## Cirugía de base de lengua

Debido a la cantidad de recurrencias de apnea obstructiva después de dos y tres años de cirugías de paladar y faringe, se realizaron estudios donde se demostró que: en el 60% de los pacientes antes de cualquier cirugía de paladar y en el 90% de esta cirugía fallida, el proceso obstructivo dependía simultáneamente de colapso hipofaríngeo y, en general, de la base de la lengua (19-21).

Asimismo, las cirugías de base de lengua aisladas pueden tener un éxito hasta del 80%, si el colapso es anteroposterior y dependiente de la posición decúbito supino, sin tener otro sitio de obstrucción. No obstante, en la mayoría de pacientes con compromiso multinivel, dicha cirugía no tiene una tasa de éxito superior al 50% (22). En casos específicos, se puede presentar SAHOS asociado a amígdalas linguales hipertróficas. La tasa de éxito de la amigdalectomía lingual como procedimiento aislado o combinado se relaciona con el mayor tamaño que presente en la valoración prequirúrgica (23).

Las técnicas quirúrgicas más usadas en la actualidad son las que realizan reducción volumétrica (12), por su tasa de efectividad en el manejo de base de lengua de pacientes que no presentan anomalías maxilofaciales y que no sean candidatos a implante de hipogloso. Dentro de estas se encuentran la hemiglossectomía mediana posterior, el *submucosal minimally invasive lingual excision* (SMILE) y las técnicas de suspensión lingual (24). La eficacia de procedimientos aislados y combinados multinivel para SAHOS tiene porcentajes de éxito variables que fluctúan entre el 40% y el 85%; por su parte, las más efectivas son las técnicas multinivel (2,9,18,19).

## Neuroestimulación

Hoy en día, se realiza implante unilateral del nervio hipogloso en pacientes seleccionados, con tasas de mejoría del IAH y corrección de desaturación promedio y mínima, reportados entre el 50% y el 100% (25). La anatomía del par craneal XII es bastante conocida desde su salida por el agujero hipogloso hasta su rama terminal en

el músculo geniogloso. Sin embargo, es importante tener presente que el control motor de la lengua es crítico para la respiración y para el calibre de la vía aérea. Además, una proporción de fibras de músculo recibe una inervación cruzada que puede ayudar a asegurar la simetría, estabilidad de la posición y movimientos de la lengua en condiciones normales (26), por lo que el implante se coloca de forma unilateral. El modo más sencillo de ubicarlo es por detrás y profundo al vientre posterior del músculo digástrico, hasta en un 98% de los casos (26).

El paciente ingresa al protocolo de estudio para implante hipogloso y cumple unos criterios de selección básicos, divididos por fases, una vez se haya comprobado que está en rechazo o abandono de terapia PAP. Los criterios de selección se dividen en tres:

- a) Criterios del paciente: índice de masa corporal (IMC) inferior a 35kg/m<sup>2</sup>, tamaño de amígdalas menor o igual a grado III o previamente amigdalectomizado, clasificación de posición lingual Friedman menor o igual a III, lengua sin malformaciones ni masas y actividad motora lingual simétrica sin paresia ni parálisis.
- b) Criterios polisomnográficos: IAH >25 pero <65, índice de apnea (IA) <35, porcentaje de apneas centrales <10% del total del IAH, porcentaje de apneas posicionales no dependientes del supino <10, IA en etapa de sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) >20, ausencia de respiración de Cheyne-Stokes e índice de desaturación <25.
- c) Criterios de nasofibrolaringoscopia inducida por medicamentos, endoscopio de sueño inducido por drogas (DISE, por su sigla en inglés): hipertrofia de amígdalas linguales menor de III, no colapso concéntrico ni lateral, no masas ni otros sitios de obstrucción diferentes a la hipofaringe y maniobra de protrusión lingual positiva con aumento en el diámetro antero posterior (AP) de la hipofaringe (maniobra de *Cooling* positiva).

Cabe aclarar que la toma de una nasofibrolaringoscopia bajo sedación es necesaria para seleccionar el paciente y determinar la indicación del mismo (27).

Artículos recientes, con seguimiento a 18 meses de pacientes implantados, han demostrado que el promedio de IAH se redujo en un 67.4%. La mediana de ODI se redujo en un 67.5% y las escalas de somnolencia diurna mejoraron de manera significativa en comparación con los valores iniciales.

Las complicaciones presentadas con el implante se suelen dar en el primer mes postoperatorio, las cuales son infección del sitio de colocación o migración del generador de impulsos (sin ser frecuentes). Esta serie de casos solo reportó uno que requirió reposicionamiento del mismo (28).

Otros síntomas referidos después de un año de procedimiento son dolores asociados a la estimulación, inflamación o laceraciones de la lengua. Estos eventos están relacionados con la estimulación funcional de los músculos de la lengua o el empuje y contacto repetido de esta sobre los dientes, de modo que la mayoría de las veces son transitorios y se resuelven después de lograr una adecuada adaptación a la terapia o mediante una reprogramación del dispositivo, a fin de optimizar los parámetros de estimulación (28,29).

## Cirugía maxilofacial

En la última década, el estudio del perfil facial y su relación con la vía aérea superior ha tomado un interés creciente, por lo que cada vez es más importante comprender la naturaleza de los cambios que se producen en los tejidos blandos de la vía aérea superior, consecutivos a un tratamiento dento-esquelético. El adecuado entendimiento de

esta relación permite que, en la actualidad, se conozca la efectividad de la cirugía maxilofacial como manejo de los trastornos respiratorios del sueño, incluso en pacientes sin anomalía craneofacial evidente (30).

La evaluación clínica del paciente con diagnóstico de SAHOS y anomalía craneofacial asociada incluye un examen físico completo de la cavidad oral y dental. Un factor a tener en cuenta es la oclusión dental relacionada con el perfil facial, cuyos patrones fueron establecidos por Angle en 1899 (31). Dichos patrones son: clase I o normoclusión, asociada a un perfil recto u ortognático; clase II, relacionada con un perfil convejo; clase III, vinculada a un perfil cóncavo. Respecto a los perfiles más relacionados con SAHOS, se destacan el clase II por retrognatismo mandibular o microgenia, que ocasiona disminución en el espacio retroglósico, y el clase III, cuya etiología es retrognatismo del maxilar superior que causa disminución del espacio retropalatino.

Para evaluar la posición de los maxilares con respecto a la base del cráneo y cuantificar los espacios faríngeos superior e inferior, el estudio imagenológico de elección es la radiografía lateral de cara, en la cual se evalúan las dimensiones de los espacios faríngeos superior e inferior (retropalatino y retroglósico) en el prequirúrgico, lo que permite cuantificar los cambios en la vía aérea superior durante el post-operatorio. Además, estudios clínicos han evidenciado que en los casos de cirugía de avance maxilomandibular se presenta un aumento del diámetro de la vía aérea, tanto en sentido anteroposterior como lateral (32).

La cefalometría es un estudio realizado en calcos sobre las radiografías y permite hacer el diagnóstico de la anomalía craneofacial, así como el posible compromiso de las estructuras esqueléticas sobre la obstrucción de la vía aérea superior. El análisis de la ubicación de puntos craneométricos, al igual que la proyección de planos y ángulos, orienta sobre la alteración que presenta el paciente, respecto a la posición de sus maxilares y el impacto que tiene sobre el diámetro de la vía aérea superior.

Las técnicas de cirugía maxilofacial más utilizadas son la osteotomía Lefort I, cirugía que permite movimientos del maxilar superior en los tres planos del espacio. Esta técnica quirúrgica se utiliza en pacientes con SAHOS, cuyo repositonamiento del maxilar superior ocasiona disminución del espacio retropalatino con su consecuente colapso a este nivel.

Cuando la obstrucción de la vía aérea está asociada a disminución del espacio retroglósico, relacionado a retrognatismo mandibular, la técnica quirúrgica seleccionada es la osteotomía sagital bilateral, la cual permite realizar avance del maxilar inferior y, en consecuencia, mejora la vía aérea a este nivel. En algunos casos, pacientes con SAHOS tienen retrognatismo mandibular combinado con microgenia, para quienes se utiliza la combinación de genioplastia de avance. Esta técnica quirúrgica permite avanzar la musculatura del piso de la boca que se inserta en la apófisis geni, lo cual favorece el desplazamiento anterior de los tejidos blandos colapsables de la vía aérea retrolingual.

En muchos casos, se tiene obstrucción multinivel que compromete los espacios retroglósico y retropalatino, por lo que se combinan las técnicas antes mencionadas y se realiza un avance maxilomandibular.

Hoy en día, esta técnica es reconocida como una de la más efectivas para el tratamiento del SAHOS y tiene tasas de efectividad similares al manejo con PAP, logra disminuir hasta en 87% los IAH y mejora ostensiblemente la saturación de oxígeno (33,34).

## Manejo postoperatorio

Las primeras 24 horas son el momento más crítico en el post-operatorio inmediato de cualquier procedimiento hecho en pacientes con diagnóstico de SAHOS. En principio, se acepta que el manejo se realice de manera ambulatoria, si no se identifican factores de riesgo previsible o complicaciones tempranas. Como



protocolo, todos los pacientes a quienes se les ha realizado cirugía multinivel deben permanecer en observación estricta de 4 a 8 horas posteriores al procedimiento realizado. Durante este tiempo se debe realizar una valoración estricta de edema o sangrado de la vía aérea, mientras el sujeto permanece con oxígeno suplementario para mantener la saturación de oxígeno por encima del 90%.

También es necesario realizar pulsoximetría permanente el tiempo que se esté en observación (35) y tener la cabecera elevada, pues se ha demostrado que ayuda a disminuir el edema de los tejidos en cabeza y cuello (36). En caso de que lo tolere, el paciente puede estar en decúbito lateral o sentado. Además, la presión arterial media debe estar entre 80 y 100 mmHg. Después, se inicia vía oral con líquidos fríos y helados a tolerancia y, si se requiere, se pueden colocar collares de hielo en el cuello. Cualquier paciente a quien se le realice cirugía y que previamente use PAP, deberá llevarlo el día de la cirugía para que se adapte en el postoperatorio inmediato. Estudios han demostrado que la severidad de las apneas puede empeorar las dos primeras noches (37), por lo que es indispensable que lo usen. También se ha evidenciado que el uso del PAP disminuye los eventos de reflujo gastroesofágico (38).

Los procedimientos realizados en la mucosa de la orofaringe e hipofaringe son dolorosos, independiente de la técnica que se utilice. Es importante, desde antes del procedimiento, que el paciente sepa y entienda que va a sentir dolor los primeros 7 a 10 días. En el manejo del dolor se deben evitar el uso de opioides endovenosos, pues pueden producir depresión respiratoria. No obstante, el uso de opioides vía oral como la codeína o la hidrocodona, asociados a acetaminofén, tienen un adecuado efecto en el control de los síntomas. Asimismo, el uso de esteroides endovenosos en el transoperatorio y parenterales, o vía oral en el postoperatorio, reducen las náuseas, disminuyen la inflamación y ayudan a controlar el dolor (35).

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguna declarada por los autores.

### Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

### Referencias

- Guilleminault C, Abad V. Treatment options for Obstructive Sleep Apnea. *Curr Treat Options Neurol*. 2009;11(5):358-67. <http://doi.org/djx2j9>.
- Capasso R, Carvalho B, Hsia J. Surgical therapy of obstructive sleep apnea: a review. *Neurotherapeutics*. 2012;9(4):710-6. <http://doi.org/bpffk>.
- Kotecha BT, Hall AC. Role of surgery in adult obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev*. 2014;18(5):405-13. <http://doi.org/bpffm>.
- Friedman M. Sleep Apnea and Snoring. Surgical and Non Surgical Therapy. China: Elsevier; 2009.
- Lavie P. Rediscovering the importance of nasal breathing in sleep or, shut your mouth and save your sleep. *J Laryngol Otol*. 1987;101(6):558-63. <http://doi.org/bqzbbm>.

- Busaba NY. The nose in snoring and obstructive sleep apnea. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;7(1):11-3. <http://doi.org/bpfn>.
- Cole P, Haight JS. Mechanisms of nasal obstruction in sleep. *Laryngoscope*. 1984;94(12):1557-9. <http://doi.org/dhhf86>.
- Friedman M, Tanyeri H, Lim JW, Landsberg R, Vaidyanathan K, Caldarelli D. Effect of improved nasal breathing on obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;122(1):71-4. <http://doi.org/fcwqs7>.
- Lafond C, Sériès F. Influence of nasal obstruction on auto-PAP behaviour during sleep in sleep apnoea/hypopnea syndrome. *Thorax*. 1998;53(9):780-3. <http://doi.org/dwq6mv>.
- Zozula R, Rosen R. Compliance with continuous positive airway pressure therapy: assessing and improving treatment outcomes. *Curr Opin Pulm Med*. 2001;7(6):391-8. <http://doi.org/fwkjjs>.
- Friedman M, Lin HC, Venkatesen TK, Gurpinar B. Minimally invasive single-stage multilevel treatment for obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Laryngoscope*. 2007;117(10):1859-63.
- Lin HC, Friedman M, Chang HW, Gurpinar B. The efficacy of multilevel surgery of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Laryngoscope*. 2008;118(5):902-8. <http://doi.org/b3s4wz>.
- Tan L, Tan A, Hsu P, Loh I, Yuen H, Chan Y, et al. Effects of tonsillectomy on sleep study parameters in adult patients with obstructive sleep apnea-a prospective study. *Sleep Breath*. 2014;18(2):265-8. <http://doi.org/bpfp>.
- Mantovani M, Minetti A, Torretta S, Pincherle A, Tassone G, Pignatari L. The velo-uvulopharyngeal lift or "roman blinds" technique for treatment of snoring: a preliminary report. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2012;32(1):48-53.
- Salamanca F, Costantini F, Mantovani M, Bianchi A, Amaina T, Colombo E, et al. Barbed anterior pharyngoplasty: an evolution of anterior palatoplasty. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2014 Dec;34(6):434-8.
- Finkelstein Y, Stein G, Ophir D, Berger R, Berger G. Laser assisted uvulopalatoplasty for the management of obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128(4):429-34. <http://doi.org/bpffq>.
- Bäck LJJ, Hytönen ML, Roine RP, Malmivaara AOV. Radio frequency ablation treatment of soft palate for patients with snoring: a systematic review of effectiveness and adverse effects. *Laryngoscope*. 2009;119(6):1241-50. <http://doi.org/fhjhgk>.
- Friedman M, Schach P, Lin HC, Kakodkar KA, Joseph NJ, Mazloom N. Palatal implants for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138(2):209-16. <http://doi.org/dvrjfv>.
- Camacho M, Certal V, Capasso R. Comprehensive review of surgeries for obstructive sleep apnea syndrome. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79(6):780-8. <http://doi.org/f3jh4s>.
- Lan MC, Liu SYC, Lan MY, Modi R, Capasso R. Lateral pharyngeal wall collapse associated with hypoxemia in obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2015;125(10):2408-12. <http://doi.org/bmjf>.
- Goode RL. Success and Failure in treatment of sleep apnea patients. *Otolaryngol Clin North Am*. 2007;40(4):891-901. <http://doi.org/bfp8c4>.
- van Maanen JP, Ravestloot MJL, Witte BI, Grijseels M, de Vries N. Exploration of the relationship between sleep position and isolated tongue base or multilevel surgery in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(9):2129-36. <http://doi.org/bpffr>.
- Patel AB, Davidian E, Reebye U. Complicated Airway Due to Unexpected Lingual Tonsil Hypertrophy. *Anesth Prog*. 2012;59(2):82-4. <http://doi.org/bpfs>.
- Robinson S, Krishnan S, Hodge JC, Foreman A. Conventional tongue base volumetric reduction for obstructive sleep apnea. *Operative Techniques in Otolaryngology*. 2012;23(1):36-44. <http://doi.org/f2pbcs>.
- Battaglia P, Mercante G, Turri-Zanoni M, Pellini R, Spriano G. A new method to identify the hypoglossal nerve. *Clin Otolaryngol*. 2014;39(2):128-9. <http://doi.org/bpft>.

26. Kubin L, Jordan AS, Nicholas CL, Cori JM, Semmler JG, Trinder J. Crossed motor innervation of the base of human tongue. *J Neurophysiol*. 2015;113(10):3499-510. <http://doi.org/bpfv>.
27. Vanderveken OM, Maurer JT, Hohenhorst W, Hamans E, Lin HS, Vroegop AV, et al. Evaluation of Drug-Induced Sleep Endoscopy as a Patient Selection. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(5):433-8. <http://doi.org/bpfw>.
28. Strollo PJ Jr, Gillespie MB, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, et al. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: Durability of the Treatment Effect at 18 Months. *Sleep*. 2015;38(10):1593-8. <http://doi.org/bpfx>.
29. Certal VF, Zaghi S, Riaz M, Vieira AS, Pinheiro CT, Kushida C, et al. Hypoglossal nerve stimulation in the treatment of obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2015;125(5):1254-64. <http://doi.org/bpfz>.
30. Ronchi P, Novelli G, Colombo L, Valsecchi S, Oldani A, Zucconi M, et al. Effectiveness of maxillo-mandibular advancement in obstructive sleep apnea patients with and without skeletal anomalies. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39(6):541-7. <http://doi.org/dfcfn9>.
31. Angle EH. Classification of the malocclusion. *Dental Cosmos*. 1899;41:248-64, 350-7.
32. Schendel SA, Broujerdi JA, Jacobson RL. Three-dimensional upper-airway changes with maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2014;146(3):385-93. <http://doi.org/bpf2>.
33. Giarda M, Brucoli M, Arcuri F, Benech R, Braghiroli A, Benech A. Efficacy and safety of maxilomandibular advancement in treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2013;33(1):43-6.
34. Knudsen TB, Laulund AS, Ingerslev J, Homøe P, Pinholt EM. Improved apnea-hypopnea index and lowest oxygen saturation after maxillo-mandibular advancement with or without counterclockwise rotation in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73(4):719-26. <http://doi.org/bpf3>.
35. Vallejo A. Cirugía Multinivel para el manejo del síndrome de apnea/hipoapnea Obstructiva del sueño. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello*. 2011;39(3):67-78.
36. Mikelson S. Perioperative Monitoring in Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. In: Friedman M. Sleep Apnea and Snoring. Surgical and Non Surgical Therapy. China: Elsevier; 2009.
37. Sanders MH, Johnson JT, Keller FA, Seger L. The acute effects of uvulopalatopharyngoplasty on breathing during sleep in sleep apnea patients. *Sleep*. 1988;11(1):75-89.
38. Kerr P, Shoenut JP, Millar T, Buckle P, Kryger MH. Nasal C-PAP reduces gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 1992;101(6):1539-44. <http://doi.org/fkrrsg>.

## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60090>

## Tratamiento médico-quirúrgico de la obesidad en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Medical and surgical treatment of obesity in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 12/08/2016. Aceptado: 04/05/2017.

Iván Darío Escobar<sup>1</sup> • Andrés Muñoz-Mora<sup>2</sup> • Natalia Londoño-Palacio<sup>3</sup><sup>1</sup> Instituto de Diabetes y Endocrinología - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Asociación Colombiana de Obesidad y Cirugía Bariátrica (ACOCIB) - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>3</sup> Clínica del Country - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Natalia Londoño-Palacio. Clínica del Country. Calle 84 No. 18-38. Teléfono: +57 1 6233536. Bogotá D.C. Colombia.  
Correo electrónico: nalonpa39@yahoo.com.

### | Resumen |

La obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes en los trastornos respiratorios relacionados con el sueño. Más de 70% de los pacientes con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) presenta algún grado de obesidad. La pérdida de peso, ya sea médica o quirúrgica, debe ser un objetivo primordial en el manejo del SAHOS al mejorar el índice de apnea-hipopnea (IAH) en un alto porcentaje, el cual se debe estimular en todos los pacientes. Siempre se debe iniciar con cambios en el estilo de vida a través de intervenciones con múltiples componentes que incluyen hábitos alimentarios, actividad física y soporte psicológico. Si después de 3 a 6 meses de tratamiento no se han alcanzado las metas de peso establecidas, se pueden formular medicamentos contra la obesidad o cirugía bariátrica. El riesgo actual de someterse a una cirugía bariátrica es bajo y los beneficios son evidentes.

**Palabras clave:** Obesidad; Estilo de vida; Cirugía bariátrica (DeCS).

Escobar ID, Muñoz-Mora A, Londoño-Palacio N. Tratamiento médico-quirúrgico de la obesidad en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S115-9. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60090>.

### | Abstract |

Obesity is one of the most important risk factors in sleep-related respiratory disorders; more than 70% of patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) show some degree of obesity. Weight loss, through medical or surgical means, should be a primary goal in the management of OSAHS since it improves the apnea-hypopnea index (AHI) in a high percentage, which should be stimulated in all patients.

Changes in the lifestyle are the first step and should be done through multi-component interventions that include eating habits, physical activity, and psychological support. If after three to six months of treatment the goals established for weight loss have not been met, drugs against obesity or bariatric surgery can be formulated. The current risk of undergoing bariatric surgery is low and the benefits are evident.

**Keywords:** Obesity; Life Style; Bariatric Surgery (MeSH).

Escobar ID, Muñoz-Mora A, Londoño-Palacio N. [Medical and surgical treatment of obesity in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S115-9. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60090>.

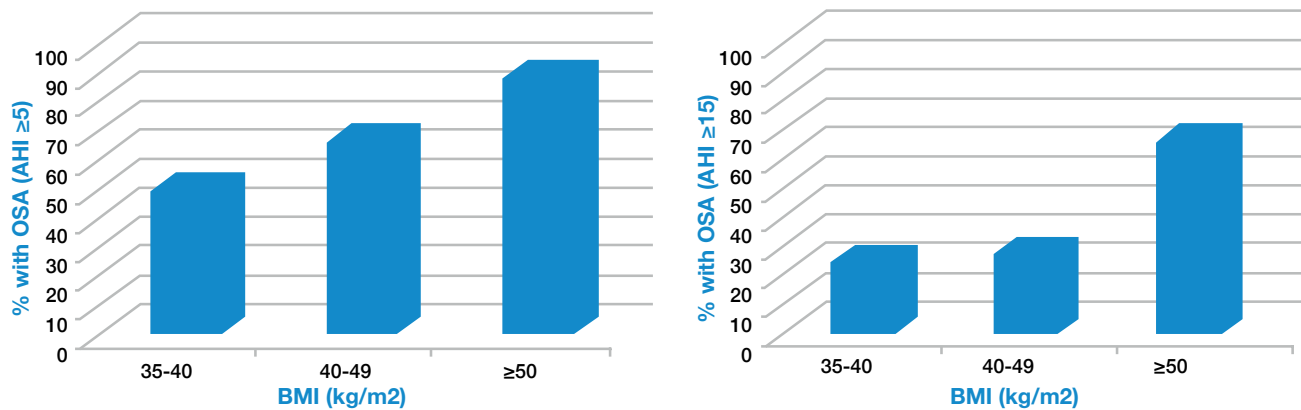
### Introducción

A medida que aumentan el sobrepeso y la obesidad, incrementa la prevalencia del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). La obesidad está presente en dos terceras partes de las personas con SAHOS, siendo una de sus principales causas y factores de riesgo. Estudios epidemiológicos informan sobre una relación fuerte entre la obesidad y enfermedad cardiovascular, diversas enfermedades metabólicas (1) y enfermedad renal crónica (2). La obesidad también ejerce una influencia considerable y compleja en el sistema respiratorio, al generar efectos adversos en la función pulmonar como incremento en el trabajo respiratorio y reducción de los volúmenes pulmonares a través de diversos mecanismos que se han sugerido (3).

### Desarrollo

Asimismo, la obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes en los trastornos respiratorios relacionados con el sueño, en especial el SAHOS (4-8). El mecanismo exacto por el cual la obesidad favorece la aparición de SAHOS no se ha dilucidado por completo. El incremento en los depósitos de tejido graso en la región del cuello y porción alta del tórax ocasiona un aumento de los tejidos blandos, lo cual contribuye a un estrechamiento crítico de la vía aérea. Sin embargo, la vía aérea superior no siempre se encuentra estrecha por estos depósitos de grasa, como se evidencia por el hecho de que un porcentaje importante de pacientes con obesidad mórbida no presenta SAHOS (9-11). A pesar de esto, la incidencia de trastornos respiratorios del sueño en pacientes con obesidad mórbida es de 12 a 30 veces mayor que en la población general (9).

La Figura 1 muestra una asociación positiva entre el índice de masa corporal (IMC; BMI, por sus siglas en inglés) y la severidad de SAHOS (OSA, por sus siglas en inglés), determinada con el índice de apnea-hipopnea (IAH), de acuerdo con Aguiar *et al.* (12).



**Figura 1.** Porcentaje de pacientes con SAHOS cuantificado por el IAH, de acuerdo al grado de obesidad (IMC).  
Fuente: Elaboración con base en Aguiar *et al.* (11).

Visto desde otra perspectiva, más del 70% de los pacientes con SAHOS presenta algún grado de obesidad. Por lo anterior, la pérdida de peso, ya sea médica o quirúrgica, debe ser un objetivo primordial en el manejo del SAHOS al mejorar el IAH en un alto porcentaje y dicha pérdida se debe estimular en todos los pacientes (13). Desafortunadamente, la mayoría de programas dietarios falla, en parte porque el SAHOS *per se* determina cambios metabólicos que impiden la pérdida de peso. En pacientes con obesidad severa, la cirugía bariátrica es una opción útil para perder peso cuando los tratamientos conservadores han fallado. A su vez, esta puede resolver o mejorar el SAHOS. Un metaanálisis reciente concluye que la cirugía bariátrica y la pérdida de peso no quirúrgica tienen un efecto benéfico sobre el SAHOS, a través de una reducción del IMC e IAH (14).

### Tratamiento médico de la obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por el exceso de grasa corporal en ciertos sitios del cuerpo en un grado tal que resulta dañino para la salud (15). El tejido graso de por sí es bueno para el ser humano, puesto que es la mayor reserva de energía que tiene el organismo ante eventuales deficiencias de energía. Así, es un órgano endocrino-metabólico que sirve de soporte para amortiguar golpes y caídas, lo que previene la ocurrencia de fracturas o de lesiones graves y dan forma al cuerpo a fin de definir la figura humana.

En realidad, el exceso de grasa corporal, sobre todo la grasa visceral y la presente en tejidos ectópicos, como hígado y músculo, genera diferentes enfermedades cardiometabólicas (diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad coronaria y evento cerebrovascular), incrementa la posibilidad de presentar algunos tipos de cáncer y aumenta la posibilidad de padecer colecistitis e insuficiencia renal, entre otras condiciones de salud. De igual modo, el exceso global de grasa conlleva diferentes problemas de tipo mecánico, como la osteoartritis y el SAHOS (16).

### Abordaje general de la persona con sobrepeso u obesidad

En consulta médica, lo primero que se debe identificar es la presencia de sobrepeso u obesidad. Se ha utilizado el índice de masa corporal (IMC) como marcador, el cual resulta de dividir el peso (en kilogramos) sobre la talla (en metros) al cuadrado (Tabla 1).

Es recomendable medir también la circunferencia de la cintura como una aproximación práctica a la medición del exceso de grasa visceral. Si esta es mayor de 90cm en hombres o de 80cm en mujeres, se puede considerar que hay obesidad abdominal (16).

**Tabla 1.** Grados de sobrepeso y obesidad según el índice de masa corporal.

	IMC
Sobrepeso	25-29.9
Obesidad grado I	30-34.9
Obesidad grado II	35-39.9
Obesidad grado III	≥40

Fuente: Elaboración con base en Aguiar *et al.* (11).

Es importante conocer por qué dicha persona llegó a ese estado, su historial con el problema de sobrepeso, los tratamientos realizados, los resultados logrados, las comorbilidades presentes, las consecuencias sobre la salud y la disposición de la persona para bajar de peso. En caso de que no tenga interés en bajar de peso, se le deben explicar los beneficios que tiene el tratamiento del sobrepeso u obesidad en la salud. El objetivo terapéutico de pérdida de peso con cualquier intervención es la reducción de al menos un 5% del peso en un período de 6 a 12 meses y se considera un tratamiento óptimo al alcanzar una pérdida de por lo menos un 10% del peso inicial.

Es primordial hacer que el paciente entienda que parte del tratamiento del SAHOS es reducir el peso, so pena de no mejorar su estado de salud, a pesar de las demás medidas terapéuticas. En este caso, hay que recurrir a la educación, a la persuasión y, en ocasiones, a una consulta con psicología a fin de explorar las causas de la falta de interés en la reducción de peso. Si está interesado en iniciar un tratamiento, en lo posible, se debe trabajar con un grupo multidisciplinario para realizar intervenciones con múltiples componentes. Si después de tres a seis meses de tratamiento con estas intervenciones no se han logrado las metas de peso establecidas, se pueden formular medicamentos contra la obesidad y estudiar la posibilidad de llevarlo a cirugía bariátrica.

El objetivo del tratamiento de la obesidad incluye no solo la pérdida de peso, sino también la mejoría de diferentes desenlaces, como la osteoartritis, el SAHOS y los estados ansioso-depresivos secundarios. Del mismo modo, se propone reducir el riesgo cardiovascular, la incidencia de diabetes, hipertensión y dislipidemia o mejorar el control de los ya diabéticos, hipertensos y dislipídicos.

### Intervenciones con múltiples componentes

Las diferentes intervenciones con múltiples componentes abarcan la elaboración de un plan de alimentación, la prescripción de actividad física y consultas de apoyo comportamental orientadas a promover



cambios en los hábitos de vida y un comportamiento saludable. En muchas ocasiones, se requiere de intervenciones psicológicas con el fin de manejar el estrés, la ansiedad, la depresión o trastornos compulsivos de la alimentación. Es fundamental el seguimiento del grupo multidisciplinario, integrado por médico, nutricionista, profesional en actividad física y psicólogo.

### Intervención nutricional

Los diferentes estudios y metaanálisis no posibilitan la identificación de un mayor beneficio de una dieta sobre otra respecto a la reducción de peso o la prevención de eventos cardiovasculares (17), excepto en la comparación entre la dieta mediterránea y una baja en grasas, en la que el metaanálisis favoreció a la dieta mediterránea (18). La dieta más recomendable es un plan de alimentación individualizado y balanceado, es decir, que incluya todos los grupos de alimentos, que alcance un déficit gradual en el aporte de calorías en el día de 500kcal a 750kcal (19).

### Prescripción de actividad física/ejercicio

La mayoría de estudios reportan que la combinación de dieta y ejercicio es más efectiva que la dieta sola, mejora el acondicionamiento cardiovascular y la fuerza muscular, preserva la masa muscular magra y reduce la masa grasa (20). La combinación de ejercicio aeróbico con entrenamiento de fuerza obtiene mayores reducciones de peso, masa grasa y circunferencia de la cintura (21,22). En la actualidad, muchos médicos y nutricionistas están siendo capacitados para realizar prescripción de actividad física en el programa Exercise is Medicine (EIM) (23) u otros programas académicos formales o informales.

### Intervenciones que modifican el comportamiento: sesiones o consultas de apoyo

Por lo general, la sola prescripción de un plan de alimentación y de actividad física no es suficiente para que un individuo alcance las metas de bajar de peso. Además, se necesitan intervenciones que modifiquen la conducta alimentaria, la permanencia en actividad física y la incorporación de nuevos hábitos de vida (24,25).

### Tratamiento farmacológico

En general, se recomienda tratamiento con medicamentos antiobesidad si no se lograron las metas propuestas para bajar de peso con las intervenciones de múltiples componentes en un lapso de 3 a 6 meses. Las diferentes guías consideran que puede prescribirse medicamento antiobesidad si el IMC es  $\geq 30$  o  $\geq 27$  o si la persona tiene comorbilidades o enfermedades secundarias a la obesidad, como diabetes, obesidad, SAHOS, osteoartritis de caderas o rodillas severa, enfermedad coronaria, entre otras (26).

### Tratamiento quirúrgico de la obesidad

Desde el punto de vista etimológico, la palabra bariátrica proviene del griego *baros* (peso) e *iatic* (relativo o concerniente al médico o la terapéutica). Así, la cirugía bariátrica se define como el conjunto de procedimientos quirúrgicos diseñados con la intención de producir una pérdida de peso y mejorar las enfermedades asociadas con la obesidad (27). La pérdida de peso a largo plazo inducida por la cirugía bariátrica tiene efectos favorables sobre la expectativa de vida (28).

En general, los obesos y, en especial, los obesos mórbidos no están en condiciones muy adecuadas para someterse a procedimientos

quirúrgicos, pero hoy en día la cirugía bariátrica es el único método eficaz para perder peso de manera adecuada y sostenida a largo plazo. Con el fin de reducir el riesgo quirúrgico y generar la mejor calidad de vida posible, se debe elegir la estrategia quirúrgica más apropiada y efectuarla con la más alta calidad. Ahora, la cirugía mínimamente invasiva debe tenerse en cuenta como la primera opción, con la condición de preservar los fundamentos heredados de la técnica abierta (29,30).

En la actualidad, el riesgo de someterse a una cirugía bariátrica es bajo. Esta cirugía es muy segura para la mayoría de los pacientes, con una tasa de mortalidad del 0.12% al 0.16% en promedio, a pesar de las comorbilidades significativas y múltiples asociadas a la obesidad (31,32). Vale la pena anotar que estas cifras de mortalidad se basan en datos reportados solo en centros acreditados y centros académicos de alto volumen (31).

### Indicaciones para la práctica de cirugía bariátrica

En 1991, el National Institute of Health (NIH) de los Estados Unidos estableció las indicaciones de cirugía bariátrica, las cuales fueron aceptadas universalmente (33). Dado que se basan, en esencia, en el IMC, el cual no siempre refleja las condiciones reales del paciente obeso, dichas guías están siendo sometidas a un proceso de actualización (34).

En una cohorte de personas que iban a experimentar la cirugía bariátrica, evaluados con el cuestionario STOP-Bang, el SAHOS fue altamente prevalente: casi el 75% de los pacientes tuvieron algún grado de trastorno respiratorio del sueño y cerca del 50% requirieron tratamiento con PAP (*positive airway pressure*) en el perioperatorio (35). Por esto, se recomienda solicitar un estudio de sueño o polisomnograma (PSG) diagnóstico dentro del estudio preoperatorio a todos los pacientes.

Para pacientes con IAH  $>15$  en presencia de comorbilidades, se recomienda el uso de tratamiento con PAP en el transoperatorio y post-operatorio. A los 6 u 8 meses de la cirugía o cuando se haya alcanzado y estabilizado el peso, es importante hacer una reevaluación mediante solicitud de PSG de control a fin de definir la necesidad de continuar el tratamiento con PAP y la presión requerida en ese momento. Si el paciente presenta reganancia de peso, deberá ser evaluado de nuevo como todo paciente obeso.

### Indicaciones generales

Se incluyen pacientes con IMC entre 35kg/m<sup>2</sup> y 40kg/m<sup>2</sup>, asociado con una de las siguientes comorbilidades: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, SAHOS, dislipidemia, artrosis y enfermedades degenerativas osteoarticulares, síndrome metabólico, síndrome de ovario poliquístico, enfermedad varicosa, coleditiasis, afección psicosocial, entre otras. Además de pacientes con IMC  $\geq 40$ kg/m<sup>2</sup>, con o sin comorbilidades asociadas.

### Indicaciones relativas

Abarcan pacientes con intentos fallidos de pérdida de peso, cuyo tratamiento médico es supervisado por profesionales, idealmente, y pacientes con IMC entre 30kg/m<sup>2</sup> y 35kg/m<sup>2</sup>, asociado a comorbilidades o no. Estos pacientes deben comprender las implicaciones de la cirugía bariátrica, sus riesgos y beneficios (33,34).

### Contraindicaciones de la cirugía bariátrica

Estas son: patología psiquiátrica no controlada, alcoholismo o drogadicción no controlados, trastornos endocrinos no controlados y edad relativa  $<15$  años o  $>70$  años.

## Procedimientos quirúrgicos

Por lo regular, la cirugía bariátrica se ha determinado según su mecanismo de acción en tres grupos principales: cirugías restrictivas, malabsortivas y mixtas (26). Entre las cirugías restrictivas se encuentran la manga gástrica, la banda gástrica ajustable, la gastroplastía vertical con banda y la plicatura gástrica. Entre las cirugías malabsortivas están la derivación biliopancreática y el *switch* duodenal. Las cirugías mixtas son el *bypass* gástrico y el *bypass* gástrico de una sola anastomosis (mini-*bypass*).

La cirugía bariátrica se practica en Colombia desde hace cerca de 22 años, con procedimientos restrictivos al inicio, como la banda gástrica y la gastroplastía vertical con banda y luego el *bypass* gástrico, en principio abierto para algunos casos (27). Después, la manga gástrica laparoscópica, llamada también *sleeve* gástrica, comenzó a adquirir adeptos, la cual se efectúa cada vez con más frecuencia (31). Hoy en día, la banda gástrica ajustable ha sido abandonada en la mayoría de países del mundo, debido a los reportes de problemas técnicos como deslizamiento, dilatación del esófago y resultados decepcionantes a largo plazo, con tasas de reoperación del 40% al 50%, y pérdida del exceso de peso en un 30% a 50% (36).

En la actualidad, los procedimientos más practicados en la mayoría de países del mundo son el *bypass* gástrico y la manga gástrica, laparoscópicamente en todos los casos (37-40), y Colombia no es ajena a esta tendencia. Una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis (41) muestra la efectividad en la reducción de peso tras cirugía bariátrica, reflejada en disminución del IMC en 17.9kg/m<sup>2</sup> (IC95%: 16.5-19.3), en un paso de 55.3kg/m<sup>2</sup> en el prequirúrgico (IC95%: 53.5-57.1) a 37.7kg/m<sup>2</sup> en el postoperatorio (IC95%: 36.6-38.9); reducción del IAH de base de 54.7/h (IC95%: 49-60.3) a un valor final de 15.8/h (IC95%: 12.6-19), disminuyendo así el IAH a 38.2/h (IC95%: 31.9-44.4).

Se puede concluir que la cirugía bariátrica mejora el IAH de manera significativa en pacientes con SAHOS, alertando que este es consistente con persistencia de SAHOS moderado en el post-operatorio, tras reducción significativa de peso. A su vez, el uso de tratamiento con PAP en el posoperatorio de cirugía bariátrica reduce el riesgo normal de reganancia de peso (42).

Los pacientes que van a ser llevados a cirugía no deben esperar curación del SAHOS y los médicos de cabecera deben estar atentos al seguimiento clínico y polisomnográfico, ya que, con seguridad, los pacientes deberán seguir en manejo para el SAHOS.

## Conclusiones

Existe evidencia objetiva de que el tratamiento médico o quirúrgico del sobrepeso y la obesidad es una parte fundamental del tratamiento del SAHOS. Los estilos de vida saludable se deben recomendar a todas las personas que padecen SAHOS. La cirugía bariátrica mejora el SAHOS relacionado con obesidad, con reducción del IAH, mejoría de la calidad y arquitectura del sueño, aumento de los niveles de saturación de oxígeno y disminución de la somnolencia diurna.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report: National Institutes of Health. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998. Report: 98-4083.
2. Eknoyan G. Obesity and chronic kidney disease. *Nefrologia*. 2011;31(4):397-403. <http://doi.org/f23nwm>.
3. Wei YF, Wu HD. Candidates for bariatric surgery: morbidly obese patients with pulmonary dysfunction. *J Obes*. 2012;2012:1-6. <http://doi.org/bntb>.
4. Sharkey KM, Machan JT, Tosi C, Roye GD, Harrington D, Millman RP. Predicting obstructive sleep apnea among women candidates for bariatric surgery. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(10):1833-41. <http://doi.org/fd34vc>.
5. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284(23):3015-21. <http://doi.org/cq6gz9>.
6. Sharkey KM, Orff HJ, Tosi C, Harrington D, Roye GD, Millman RP. Subjective sleepiness and daytime functioning in bariatric patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2013;17(1):267-74. <http://doi.org/bntc>.
7. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE. Polysomnography before and after weight loss in obese patients with severe sleep apnea. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29(9):1048-54. <http://doi.org/bht7wv>.
8. Schwab RJ, Gupta KB, Gelfer WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(5 Pt 1):1673-89. <http://doi.org/bntd>.
9. Isono S. Obesity and obstructive sleep apnoea: mechanisms for increased collapsibility of the passive pharyngeal airway. *Respirology*. 2012;17(1):32-42. <http://doi.org/fd3s89>.
10. Davis G, Patel JA, Gagne DJ. Pulmonary considerations in obesity and the bariatric surgical patient. *Med Clin North Am*. 2007;91(3):433-42. <http://doi.org/bhkgtp>.
11. Aguiar IC, Freitas WR Jr, Santos IR, Apostolico N, Nacif SR, Urbano JJ, et al. Obstructive sleep apnea and pulmonary function in patients with severe obesity before and after bariatric surgery: a randomized clinical trial. *Multidiscip Respir Med*. 2014;9(1):43. <http://doi.org/bntf>.
12. Tuomilehto H., Seppä J, Uusitupa M. Obesity and obstructive sleep apnea--clinical significance of weight loss. *Sleep Med Rev*. 2013;17(5):321-9. <http://doi.org/bntg>.
13. Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M, Birch DW, Shi X, Karmali S. The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg*. 2013;23(3):414-23. <http://doi.org/bnth>.
14. Ashrafian H, Toma T, Rowland SP, Harling L, Tan A, Efthimiou E, et al. Bariatric surgery or non-surgical weight loss for obstructive sleep apnea? A systematic review and comparison of meta-analyses. *Obes Surg*. 2015;25(7):1239-50. <http://doi.org/bntj>.
15. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 2000. Technical Report Series: 894.
16. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad en adultos. Guía No. 52. Bogotá D.C.: MinSalud; 2016 [cited 2017 Jun 19]. Available from: <https://goo.gl/yh84zp>.

17. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, Wu P, Naji F, Siemieniuk RA, *et al.* Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2014;312(9):923-33. <http://doi.org/bntk>.
18. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368(14):1279-90. <http://doi.org/qxq>.
19. Gudzone KA, Doshi RS, Mehta AK, Chaudhry ZW, Jacobs DK, Vakili RM, *et al.* Efficacy of commercial weight-loss programs. An updated systematic review. *Ann Intern Med*. 2015;162(7):501-12. <http://doi.org/bns8>.
20. Figueroa A, Vicil F, Sánchez-González MA, Wong A, Ormsbee MJ, Hooshmand S, *et al.* Effects of diet and/or low-intensity resistance exercise training on arterial stiffness, adiposity, and lean mass in obese postmenopausal women. *Am J Hypertens*. 2013;26(3):416-23. <http://doi.org/bntm>.
21. Potteiger JA, Claytor RP, Hulver MW, Hughes MR, Carper MJ, Richmond S, *et al.* Resistance exercise and aerobic exercise when paired with dietary energy restriction both reduce the clinical components of metabolic syndrome in previously physically inactive males. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(6):2035-44. <http://doi.org/csdvmz>.
22. Dobrosielski DA, Patil S, Schwartz AR, Bandeen-Roche K, Stewart KJ. Effects of exercise and weight loss in older adults with Obstructive Sleep Apnea. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(1):20-6. <http://doi.org/bnsm>.
23. American College of Sports Medicine. Exercise is medicine. Indianapolis: American College of Sports Medicine; 2017 [cited 2017 Apr 28]. Available from: <http://goo.gl/r5IKje>.
24. Armstrong MJ, Mottershead TA, Ronksley PE, Sigal RJ, Campbell TS, Hemmelgarn BR. Motivational interviewing to improve weight loss in overweight and/or obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2011;12(9):709-23. <http://doi.org/dfbtm>.
25. Dombrowski SU, Knittle K, Avenell A, Araújo-Soares V, Sniehotta FF. Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. 2014;348(6):g2646. <http://doi.org/bntn>.
26. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Endocrine Society, *et al.* Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):342-62. <http://doi.org/f6862v>.
27. Mikler R, Guevara C, Asociación Colombiana de Obesidad y Cirugía Bariátrica, editors. Guías de manejo en cirugía bariátrica. Bogotá: Distribuna Editorial; 2014.
28. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Swedish Obese Subjects Study, *et al.* Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;357(8):741-52. <http://doi.org/bxbs7m>.
29. Nguyen NT, Hinojosa M, Fayad C, Varela E, Wilson SE. Use and outcomes of laparoscopic versus open gastric bypass at academic medical centers. *J Am Coll Surg*. 2007;205(2):248-55. <http://doi.org/d9p573>.
30. Sundbom M. Laparoscopic revolution in bariatric surgery. *World J Gastroenterol*. 2014;20(41):15135-43. <http://doi.org/f25nqb>.
31. Hutter MM, Schirmer BD, Jones DB, Ko CY, Cohen ME, Merkow RP, *et al.* First Report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Ann Surg*. 2011;254(3):410-22. <http://doi.org/c7kdgn>.
32. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2007;142(4):621-35. <http://doi.org/ddv2d6>.
33. Consensus Development Conference Panel. NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern Med*. 1991;115(12):956-61. <http://doi.org/bntp>.
34. Cummings DE, Cohen RV. Beyond BMI: the need for new guidelines governing the use of bariatric and metabolic surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(2):175-81. <http://doi.org/f2qpx9>.
35. Reed K, Pengo MF, Steier J. Screening for sleep-disordered breathing in a bariatric population. *J Thorac Dis*. 2016;8(2):268-75. <http://doi.org/b6g3>.
36. Morino M, Toppino M, Garrone C. Disappointing long-term results of laparoscopic adjustable silicone gastric banding. *Br J Surg*. 1997;84(6):868-9. <http://doi.org/ftqmcn>.
37. Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y- 500 patients: technique and results, with 3-60 month follow-up. *Obes Surg*. 2000;10(3):233-9. <http://doi.org/dvk528>.
38. Nguyen NQ, Game P, Bessell J, Debreceeni TL, Neo M, Burgstad CM, *et al.* Outcomes of Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic adjustable gastric banding. *World J Gastroenterol*. 2013;19(36):6035-43. <http://doi.org/bntq>.
39. Spivak H, Abdelmelek MF, Beltran OR, Ng AW, Kitahama S. Long-term outcomes of laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in the United States. *Surg Endosc*. 2012;26(7):1909-19. <http://doi.org/fx5vn8>.
40. Gadiot RP, Grotenhuis BA, Biter LU, Dunkelgrun M, Zengerink HJ, Feskens PB, *et al.* Study protocol of the DUCATI-study: a randomized controlled trial investigating the optimal common channel length in laparoscopic gastric bypass for morbid obese patients. *BMC Obes*. 2015;2(1):28. <http://doi.org/bntr>.
41. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med*. 2009;122(6):535-42. <http://doi.org/bgws6x>.
42. Collen J, Lettieri CJ, Eliasson A. Postoperative C-PAP use impacts long-term weight loss following bariatric surgery. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(3):213-7. <http://doi.org/bnts>.







## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59642>

## Tratamiento con dispositivos orales para síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Treatment with oral devices for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 18/08/2016. Aceptado: 13/05/2017.

Carlos Alberto Sánchez-Ariza<sup>1</sup><sup>1</sup> Oral Sleep - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Carlos Alberto Sánchez-Ariza. Oral Sleep. Avenida Carrera 15 No. 124-47, consultorio 609. Teléfono: +57 1 6126459. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: oralsleep@hotmail.com.

### | Resumen |

El objetivo de este artículo es mejorar la práctica con dispositivos orales (DO) por parte del odontólogo tratante, al alcanzar una adecuada selección del DO y brindar seguridad y efectividad al paciente. Con el uso de estos, se intenta disminuir la frecuencia o duración de los eventos respiratorios. Los DO están indicados en pacientes con ronquido primario, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) leve-moderado y SAHOS severo que no quieran o no toleren tratamiento con presión positiva. Además, se clasifican en aparatos de retención de lengua, aparatos no ajustables y ajustables, siendo estos últimos los más recomendados por ser dispositivos de avance mandibular (DAM), pues son hechos a la medida, ajustables y de arco dual. Su mecanismo de acción consiste en protrusión del maxilar inferior, adelantamiento del hueso hioides y apertura mandibular.

Los DAM son más eficaces en pacientes jóvenes, con menor índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cuello reducida, SAHOS posicional y mandíbula retrognática. Se pueden presentar efectos adversos como salivación excesiva, cambios oclusales y trastornos temporomandibulares. Se ha demostrado que los DAM tienen un impacto en la disminución del índice de apnea-hipopnea (IAH) y somnolencia diurna, mejoría en la oxigenación nocturna, función cardiovascular, calidad de vida y comportamiento neurocognitivo. Asimismo, los DAM son superiores al tratamiento con presión positiva de vía aérea (PAP) en adherencia. Se sugiere que la terapia combinada de DAM con PAP y otros tratamientos es promisorio para aquellos pacientes que responden de manera insuficiente a la monoterapia.

**Palabras clave:** Avance mandibular; Medicina oral; Mandíbula; Ajuste oclusal (DeCS).

**Sánchez-Ariza CA.** Tratamiento con dispositivos orales en síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S121-8. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59642>.

### | Abstract |

The objective of this article is to improve the management of oral devices (OD) by treating dentists, by achieving an adequate selection of OD, and providing safety and effectiveness to the patient. The use of this type of devices attempt to decrease the frequency or duration of respiratory events. ODS are indicated in patients with

primary snoring, mild-to-moderate obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS), and severe OSAHS who do not want or cannot tolerate positive airway pressure therapy.

ODS are classified into tongue retaining devices, and non-adjustable and adjustable devices —the latter being the most recommended due to its characterization as a mandibular advanced device (MAD) since they are tailor-made, adjustable and have a dual arc. Their action mechanism consists of protrusion of the lower jaw, hyoid bone advancement and mandibular opening.

MAD are more effective in young patients with lower body mass index (BMI), reduced neck circumference, positional OSAHS and retrognathic jaw. Adverse effects such as excessive salivation, occlusal changes and temporomandibular disorders may occur. MAD have proven to have an impact on decreased apnea-hypopnea index (AHI) and daytime sleepiness; they also improve nocturnal oxygenation, cardiovascular function, quality of life and neurocognitive behavior. In addition, adherence to treatment with MAD is greater than to positive airway pressure (PAP) treatment. A therapy combining MAD with PAP and other treatments is promising for those patients who respond insufficiently to monotherapy.

**Keywords:** Mandibular Advancement; Oral Medicine; Mandible; Occlusal Adjustment (MeSH).

**Sánchez-Ariza CA.** [Treatment with oral devices for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S121-8. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59642>.

### Introducción

La definición de dispositivos orales (DO) presentada aquí intenta mejorar la práctica y el propósito de estos, sus características físicas y su función. Usar una definición estandarizada para DO fomentará la consistencia en la práctica clínica y en la investigación, lo que posibilitará una comparación e interpretación más fácil de los resultados. Esta definición no intenta reemplazar el juicio clínico, ya que las necesidades individuales de cada paciente pueden dictar métodos alternativos. Sin embargo, tiene el fin de establecer un estándar clínicamente relevante para la selección del dispositivo oral por parte de los profesionales de la odontología del sueño y como guía para aquellos enfocados a desarrollar la nueva generación de los dispositivos orales (1).

## Desarrollo

Se ha presentado una proliferación de diseños desde que los primeros DO fueran introducidos al mercado en la década de 1980 (2). A la fecha, la United States Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado numerosos dispositivos orales, casi todos bajo la acreditación de 510(k), que reconoce que el diseño comparte equivalencias sustanciales con otros dispositivos que ya han sido aprobados (3). La aprobación de la FDA se dirige en especial a la seguridad del paciente y requiere una evidencia mínima de efectividad (4).

Pierre Robin fue el primero en documentar el uso de un DO de avance mandibular para el tratamiento de la obstrucción nocturna de las vías aéreas en 1923, pero solo hasta 1982 se retomó su uso, cuando Cartwright *et al.* (5) reportaron la utilización de un retenedor lingual nuevo. En los años subsecuentes, varios autores redescubrieron los dispositivos orales de avance mandibular (6).

La investigación sobre estos dispositivos ha aumentado en gran manera desde esa época (7), lo que ha determinado la eficacia de esos por factores entre los que se encuentran la severidad del trastorno respiratorio del sueño, los materiales, los métodos de fabricación, la ajustabilidad y el grado de protrusión (8). Mucha creatividad e ingenio se han necesitado en el desarrollo de varias características de diseño de diversos DO.

El propósito de un dispositivo oral es tratar SAHOS, ronquido primario y síntomas asociados, como una alternativa de tratamiento hoy en día. A través de la historia, los resultados medidos con más frecuencia respecto a la eficacia terapéutica y el tratamiento del SAHOS han sido el IAH para medir la severidad del SAHOS y la Escala de Somnolencia de Epworth (ESE). A la vez, se ha demostrado que los dispositivos orales mejoran la oxigenación nocturna, las consecuencias sociales de SAHOS y el ronquido.

A medida que las investigaciones de dispositivos orales han evolucionado, los resultados medidos se han ampliado con el fin de incluir efectos en la función cardiovascular, comportamiento neurocognitivo y calidad de vida.

## Indicaciones de un DO

En 1959, la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM, por su sigla en inglés) publicó por primera vez los parámetros de práctica para el uso de DO en el tratamiento de SAHOS y ronquido. Con el uso de los dispositivos, se intenta disminuir la frecuencia o duración de los eventos respiratorios. Estos se indican para pacientes con SAHOS leve a moderado y con ronquido primario. Además, son una terapia aceptada en pacientes con SAHOS severo que no responden a una terapia de presión positiva de vía aérea (PAP), ya sea que no tengan la capacidad para hacerlo o no quieran tolerarla. Aunque los dispositivos orales suelen usarse como una terapia individual, pueden servir como una terapia conjunta al tratamiento con PAP u otras modalidades para el tratamiento de SAHOS (10).

La terapia con DO puede ofrecer vías para mejorar la efectividad o adherencia al tratamiento con PAP. En un estudio (11), se estimuló el nervio frénico a fin de evaluar las propiedades dinámicas de la vía aérea superior; se estableció que el uso simultáneo de PAP nasal con un DO redujo la resistencia velofaríngea más que el tratamiento con PAP y que la tasa de flujo máximo mejoró de manera significativa.

Como establece la AASM:

“Los DO deben ser ajustados por personal odontológico calificado, quienes están entrenados y tienen la experiencia en el cuidado de la salud oral, la articulación temporomandibular (ATM), la oclusión dental y las estructuras orales asociadas. El

manejo dental de los pacientes con DO debe ser supervisado por profesionales que han tomado entrenamiento en medicina del sueño o trastornos respiratorios relacionados con el sueño, con énfasis centrado en los protocolos apropiados para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento” (10, traducción propia).

## Clasificación de los DO

Los DO emplean diversos mecanismos de acción para proveer una vía aérea superior más abierta y aliviar así los signos y síntomas de SAHOS. Los tipos de DO incluyen aparatos de retención de lengua, aparatos orales ajustables, no ajustables y dispositivos depresores de lengua de arco único.

Hay evidencia de que los dispositivos de retención lingual pueden ser efectivos y, en ocasiones, se designan para individuos edéntulos por completo, que no tienen o no pueden tener implantes dentales (12,13) y aquellos con enfermedad periodontal avanzada (14). Los pacientes reportaron que los dispositivos de retención de lengua no eran tan cómodos como los DAM, por lo que ha sido difícil determinar la adherencia del paciente a estos dispositivos (15). Los dispositivos de retención de lengua son efectivos solo si la lengua se mantiene en su bulbo, una posición difícil de monitorear durante el sueño (16).

Los dispositivos no ajustables, que enganchan el arco maxilar y el mandibular, han demostrado eficacia, pero la inhabilidad para ajustar gradualmente (titular) estos aparatos los convierte en una opción con menos adherencia para muchos pacientes (8,12,17-23). Los aparatos no ajustables se fabrican en una posición fija que no se modifica a lo largo del tratamiento, mientras que la posición protrusiva de los dispositivos ajustables suele cambiarse con el fin de aumentar el efecto del tratamiento y el confort del paciente. Estudios que reflejan esta práctica clínica revelaron que los dispositivos ajustables dieron mejores resultados en los parámetros evaluados que los no ajustables (24,25). De ese modo, para que un DO sea efectivo, debe comprometer tanto el arco maxilar como el mandibular (26).

Debido a la falta de evidencia científica de alta calidad para soportar el uso de dispositivos de retención de lengua, aparatos no ajustables y elementos de arco único, se recomienda el uso de DO ajustables hechos a medida, ya que son los más usados en la práctica clínica y han demostrado ser los más eficaces (8,12,17,24).

Numerosos estudios (27-29) han revelado que los DO hechos a la medida tienen una mejor eficacia y aceptación por parte de los pacientes que los aparatos termoplásticos prefabricados, los cuales fallan en la reducción del IAH y del ronquido. Los DO prefabricados tienden a ser voluminosos y mal ajustados, lo que resulta en una difícil retención sobre las estructuras dentarias (30). Esto disminuye la habilidad del aparato para mantener una posición protrusiva mandibular estable durante el sueño y puede incrementar la inconformidad del paciente (27).

A partir de este momento, el término DO se referirá a dispositivos de avance mandibular (DAM), al ser estos los más efectivos y usados en la práctica clínica. Dicho eso, la función de un DO es la de protruir y ayudar a estabilizar la mandíbula para mantener una vía aérea superior abierta durante el sueño.

## Características de un DO

Este debe ser silencioso, portátil, no invasivo y bien tolerado (31,32), diseñado a la medida con impresiones digitales o físicas y modelos individuales de las estructuras orales del paciente. Como tal, no debe ser primordialmente un aparato prefabricado que se recorte, doble, rebase o pueda ser modificado. Está hecho con materiales biocompatibles y se adapta a la perfección al arco maxilar y al mandibular. A su vez, el DAM tiene un mecanismo a través del cual

la mandíbula puede avanzar en incrementos de 1mm o menos, con un rango ajustable de protrusión de por lo menos 5mm.

En adición, el avance realizado debe ser reversible y el ajuste protrusivo, verificable. El DAM tiene una forma particular de inserción y remoción por parte del paciente, mantiene una relación retentiva estable con los dientes, implantes o reborde edéntulo y retiene el ajuste prescrito durante su uso. Un DAM conserva su integridad estructural sobre un mínimo de 3 años. Para lograr la aprobación de la FDA, este debe demostrar su seguridad para el uso intraoral de los pacientes.

### Mecanismo de acción de los DAM

Los DAM estabilizan el maxilar inferior en una posición más anterior y superior, lo que mantiene la permeabilidad de la vía aérea durante el sueño. Muchas investigaciones han sido conducidas durante las pasadas dos décadas para determinar los factores estructurales, anatómicos y fisiológicos que predicen cuáles pacientes con SAHOS responderán de manera más favorable a la terapia con DAM. Muchos de estos estudios se llevaron a cabo en pacientes sentados o despiertos.

En una revisión sistemática, Hoekema *et al.* (33) describieron tres mecanismos plausibles diferentes y resaltaron la eficacia de los DAM en la mejoría de la respiración durante el sueño. Primero, el avance mandibular mueve los músculos suprahioides y geniogloso anterior, lo que ensancha la vía aérea y disminuye la posibilidad de un colapso. Segundo, el movimiento hacia abajo de la mandíbula acompaña el avance; por lo tanto, ejerce tensión al paladar blando por medio de los arcos palatogloso y palatofaríngeo y preserva el espacio velofaríngeo de la vía aérea. Tercero, mantiene una posición hacia adelante de la mandíbula y del hueso hioides durante el sueño, lo que previene la rotación hacia atrás de la mandíbula y un colapso de la vía aérea por parte de la lengua. Varios estudios (14) han demostrado que los DAM son más eficaces en pacientes con las siguientes características: jóvenes de género femenino, con menor índice de masa corporal, circunferencia de cuello reducida, SAHOS posicional y mandíbula retrognática (Clase II de Angle).

Si bien muchos estudios han orientado la respuesta anatómica o neuromuscular a un DAM durante el sueño o despierto, en general, se acepta que el funcionamiento de un dispositivo oral no es entendido por completo y que los mecanismos involucrados que mejoran la permeabilidad durante el sueño casi nunca son los mismos para todos los pacientes con SAHOS. Sin embargo, es claro que el avance mandibular es la característica principal de un DAM, con lo que se soporta su función de mantener la permeabilidad de la vía aérea, la cual varía con el grado de avance (34-37). Por lo tanto, el uso de un DO que no realice avance mandibular no mantiene de modo efectivo la permeabilidad de la vía aérea superior (2,7,12,33). Así mismo, el IAH se reduce con mayor efectividad con los DAM (38-41).

Además, tres revisiones sistemáticas (2,7,33) concluyeron que la eficacia de un DAM en la normalización de la respiración durante el sueño aumentaba con el grado de protrusión. Estas investigaciones describieron estudios que demostraron disminuciones en el IAH y desaturación de oxígeno con avance mandibular progresivo (dosis), que se realizaba con más frecuencia durante la valoración clínica del DAM a fin de lograr la resolución de los síntomas (42-49).

Se han realizado diferentes investigaciones (49-51) que apoyan el mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea durante el sueño con DAM, los cuales comprenden análisis fisiológicos, de anatomía directa, radiográficos y electrofisiológicos. A través de avance mandibular de 2mm, 4mm y 6mm, los análisis fisiológicos disminuyeron las presiones críticas de cierre de presiones supra a

subatmosféricas, lo que condujo a la reducción en la desaturación de oxígeno nocturno y del IAH.

El uso de la endoscopia de sueño inducido (DISE, por su sigla en inglés) posibilita una observación directa de la vía aérea, al representar un avance mandibular con un simulador de mordida en pacientes que duermen y responden de modo favorable a terapia con DAM. Se observa y se compara el nivel, grado y configuración del colapso de la vía aérea con y sin el simulador. A su vez, es un predictor de la respuesta favorable a la terapia con DAM. Consistente con estos hallazgos, el DAM redujo la media del IAH, puntajes en la ESE y registros de ronquido (52-56).

Los estudios radiográficos han involucrado análisis de imágenes bidimensionales, tridimensionales y sagitales del cráneo (imágenes cefalométricas, videofluoroscopia, tomografía computarizada y resonancia magnética), tomadas en posición vertical y despierto. Se encontró que los cambios radiográficos observados con el avance mandibular en pacientes despiertos no han dado, hasta la fecha, los medios confiables para predecir los resultados del tratamiento (57).

Dos estudios (58,59) indujeron el sueño con fármacos para evaluar el impacto del avance mandibular en la vía aérea sobre el tiempo en las tres dimensiones. Con el uso de tomografía computarizada ultrarápida y videofluoroscopia, se reveló que en la mayoría de los pacientes el avance mandibular restauraba de modo significativo algo de la pérdida en el área de sección transversal observada durante la inducción del sueño, manteniendo de manera efectiva la permeabilidad de la vía aérea. En adición, hubo aumento en los espacios retropalatinos, retrolinguales y disminución en la longitud del paladar blando.

Los registros electrofisiológicos de pacientes con SAHOS han sido comparados con y sin DAM durante polisomnografía (PSG). Yoshida *et al.* (60) encontraron que, al usar un DAM, era mayor la actividad en los músculos geniogloso, pterigoideo lateral y maseteros en pacientes que duermen. Un hallazgo similar fue reportado por Kurtulmus *et al.* (61) para los músculos submental y masetero. En ambos estudios, el DAM redujo significativamente el IAH, alteró la actividad neuromuscular en los músculos asociados con la protrusión, elevación lingual y mandibular y mejoró la permeabilidad de la vía aérea durante el sueño.

### Titulación de un DAMr

Las investigaciones indican que la habilidad para avanzar la mandíbula es una característica de diseño clave y que hay un impacto dependiente de la dosis en la reducción del IAH y del ronquido (8,17,24,27,30,62). El rango de movimiento protrusivo varía mucho en cada paciente. La capacidad de avance mandibular media ha sido reportada de 11mm aproximadamente, con un rango de 5mm a 14mm (63). La posición en la que un DAM es más efectivo también varía (17,62-64). La mayoría de los estudios reportaron que se necesitaba de una protrusión por encima del 50% del máximo de capacidad de avance mandibular. En un reducido porcentaje del 5%, se logró éxito con un 25% de la capacidad de avance mandibular (38,63,65,66).

El mecanismo de protrusión mandibular debe permitir avances en aumentos de 1mm o menos sobre un mínimo de 5mm (8,27). Incrementos reducidos de avances minimizan el potencial de alteraciones temporomandibulares (27,44,45,63). Los datos actuales soportan una posición protrusiva inicial de por lo menos 50% de la capacidad de avance posible, pero no hay consenso sobre si esta se debe medir desde una posición inicial de máxima intercuspidad o la posición más retraída de la mandíbula (27,66).

Los mecanismos de avance mandibular pueden variar y evolucionar con el tiempo (8,67-70). Sin embargo, el mecanismo debe ser estable, mantener el nivel terapéutico de protrusión establecido por el proveedor y el paciente (o su acudiente). Además, se debe verificar que la posición se mantiene con el fin de asegurar un efecto óptimo del tratamiento. El mecanismo debe ser reversible para posibilitar cambios en la condición del paciente o manejar efectos secundarios (45,63).

El ajuste vertical ha sido materia de controversia en el diseño. Varias investigaciones (8,71,72) sugieren que la dimensión vertical aumentada (medida como la distancia interincisal) disminuye la adherencia de los pacientes al tratamiento, aumenta los efectos secundarios y no tiene un impacto en la eficacia.

### Efectos adversos

Los efectos secundarios más comunes reportados son salivación excesiva, molestia al morder, cambios oclusales, dolor dental y síntomas de trastornos temporomandibulares, los cuales son la principal causa de interrupción del tratamiento o cumplimiento deficiente (14). La mayoría de los efectos secundarios suelen ser transitorios, si bien en algunos casos puede haber consecuencias dentales permanentes (73-77).

Un estudio concluyó que la prevalencia de alteraciones de la articulación temporomandibular (ATM) asociado con el uso de DAM para el SAHOS fue del 19.8% al inicio del tratamiento, pero disminuyó de manera significativa con el tiempo. Se evaluó la eficacia de ejercicios mandibulares en el control del dolor en pacientes diagnosticados con trastornos de ATM hace tiempo. La realización de secuencias de ejercicios de apertura de la boca controlada resultó ser eficaz para reducir el dolor e incrementar la adherencia (14).

Se produjeron cambios oclusales en algunos pacientes después del uso a corto o largo plazo, los cuales pueden ser temporales o permanentes. Se han desarrollado técnicas clínicas para minimizar los síntomas oclusales, pero estos enfoques necesitan más análisis para confirmar su validez y eficacia a largo plazo (78).

Se recomienda la instalación de un DAM por profesionales con conocimientos de la ATM, oclusión dental y estructuras orales asociadas, con lo cual se tienen menos efectos secundarios. Los pacientes deben ser informados de estos efectos secundarios potenciales antes de iniciar el tratamiento y se requiere una vigilancia constante (14).

### Impacto en las variables respiratorias y somnolencia diurna

La eficacia y efectividad de la terapia con DAM se han confirmado en varios estudios de alta calidad (7,12,17,27,38,79-87), incluyendo estudios controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Estos estudios se han validado por medio de PSG, con desenlaces como la disminución de la frecuencia o duración de las apneas, hipopneas o eventos de ronquido y la mejoría de la oxigenación nocturna y el puntaje de la ESE como medida de la somnolencia diurna excesiva (SDE) (85).

Comparando registros polisomnográficos pre y post tratamiento, Yoshida *et al.* (88) demostraron que el IAH se redujo de manera significativa en más del 50% respecto a los valores pretratamiento. Los parámetros PSG no se normalizaron, pero estos resultados demostraron que la terapia con DAM mejoró significativamente los trastornos respiratorios del sueño. Estudios posteriores (89-95) corroboraron estos hallazgos y demostraron estabilidad en el tiempo.

En el estudio más grande realizado a la fecha, Holley *et al.* (96) describieron los resultados de sus estudios retrospectivos en una muestra de 497 pacientes con SAHOS en todos los niveles de severidad de la enfermedad, que fueron tratados con DAM. Se redujo la media de IAH de 30 a 8.4 y la ESE mejoró de manera significativa. Se compararon

los parámetros PSG con DAM y PAP en 397 pacientes. En casos leves, el tratamiento con DAM demostró una eficacia equivalente relativa a PAP, donde el tratamiento redujo el IAH a  $<5$  en el 76% de los casos con PAP y 62% del grupo con DAM ( $p<0.15$ ). En los grupos moderado y severo, PAP fue más efectivo que los DAM en la disminución de IAH a  $<5$  en el 71% frente al 51% en el grupo moderado y 63% contra 40% en el grupo severo. Algunas investigaciones han demostrado mejoría en ronquido, frecuencia, volumen máximo y promedio y porcentaje de ronquido palatino (67,97-100).

### Impacto en la función cardiovascular

Del mismo modo, entre otras enfermedades coexistentes con trastornos respiratorios del sueño que mejoraron con la terapia con DAM estuvieron la hipertensión arterial (101-107) y la función cardiovascular (108,109). Con relación a la hipertensión arterial, Ifthikhar *et al.* (104), en una revisión sistemática y metaanálisis, revelaron una reducción de la presión sanguínea sistólica, diastólica y media de aproximadamente 2 mmHg a las 24 horas, manteniendo niveles durante un año, de acuerdo al seguimiento realizado.

Otro estudio (110) alcanzó a los tres meses una reducción de 4.4 mmHg en la presión sanguínea sistólica y media con el dispositivo activo sobre pacientes que al inicio presentaban una presión sanguínea de 135/85 mmHg y el IAH  $>15$ . En adición, varias investigaciones (101,103,105,106) tuvieron efecto positivo del DAM sobre reducción de la rigidez arterial del 1-2% en sesiones ambulatorias y durante el sueño.

Respecto al impacto sobre marcadores de riesgo (función endotelial-TBARS) en el desarrollo de enfermedad cardiovascular, Itzhaki *et al.* (109) compararon medidas de la función endotelial y el estrés oxidativo en 12 pacientes con una media del IAH de 29.5. A los 3 meses y al año de seguimiento, subsecuente al inicio de la terapia con DAM, estos marcadores pasaron a puntajes normales o casi normales, lo que alude a la eficacia de la terapia con DAM para disminuir el riesgo de mediadores de enfermedad cardiovascular.

Un estudio de cohorte controlado (111) examinó el impacto de la terapia con DAM y PAP sobre la mortalidad cardiovascular durante 79 meses (de 76 a 88 meses). Si bien el IAH residual para sujetos tratados con DAM fue significativamente mayor que para aquellos tratados con PAP, no hubo diferencia en la tasa de muerte cardiovascular (0.61, 0.56 por 100 personas/años) entre los dos grupos de tratamiento respectivamente ( $p=0.71$ ). Estos resultados sugieren que la terapia con DAM y la terapia con PAP pueden tener la misma efectividad en la reducción de riesgo de eventos cardiovasculares fatales en pacientes con SAHOS severo.

### Impacto en la calidad de vida y el comportamiento neurocognitivo

Estudios enfocados en medir diferentes dimensiones de calidad de vida como vitalidad, grado de alegría y calidad de sueño (112) demostraron la eficacia en el tratamiento con DAM un año después. Otras cualidades fueron medidas y se alcanzaron reducciones significativas en somnolencia (76%) y depresión (73%), así como mejora en el índice de calidad de vida (60%), comparada con resultados obtenidos sobre pacientes que habían rechazado terapia con PAP (113). También se obtuvieron beneficios significativos en calidad de sueño, desempeño cognoscitivo matutino, actividad motora fina y tiempo de reacción (114). Es notable que los resultados neurocomportamentales mejoraron de manera similar en ESE y calidad de vida con ambos tratamientos (4). El efecto sobre el desempeño en simulador de conducción reveló mejoría significativa después de 3 meses, similares a los obtenidos con PAP (101,115).



## Conclusiones

En años recientes, la ciencia de la medicina oral del sueño se ha expandido en gran manera. Esta revisión delinea las mejores prácticas relacionadas con los elementos esenciales de un DO para el tratamiento de trastornos respiratorios del sueño. La literatura actual provee evidencia suficiente e indica qué dispositivos orales de avance mandibular hechos a la medida, ajustables y de arco dual son efectivos para el tratamiento del ronquido y SAHOS de leve a moderado.

Aunque son menos eficaces que el PAP para mejorar el IAH en SAHOS moderado-severo, varios estudios recientes encontraron que los dispositivos orales y PAP tienen la misma efectividad para mejorar la somnolencia diurna, función neurocognitiva e índices de calidad de vida. De igual modo, numerosos estudios han demostrado que los DAM son superiores a PAP en cuanto a adherencia al tratamiento. Los resultados preliminares sugieren que la terapia combinada de DAM y PAP puede ser promisorio para aquellos pacientes que responden de forma insuficiente a monoterapia. Esto hace necesario el seguimiento del paciente con el fin de evaluar la eficacia de los DO a partir de mediciones subjetivas y objetivas (14).

Futuras investigaciones con DO durante el sueño en pacientes con SAHOS en posición supina pueden ayudar a formular estrategias de identificación de los mejores candidatos para la terapia con dispositivos orales y así, facilitar el desarrollo de las siguientes generaciones.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por el autor.

## Financiación

Ninguna declarada por el autor.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

- Scherr SC, Dort LC, Almeida FR, Bennett KM, Blumenstock NT, Demko BG, et al. Definition of an effective oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring: a report of the American Academy of Dental Sleep Medicine. *Journal of Dental Sleep Medicine*. 2014;1(1):39-50. <http://doi.org/b6r4>.
- Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2007;11(1):1-22. <http://doi.org/c2stq7>.
- U.S. Food and Drug Administration. Class II Special Controls Guidance Document: Intraoral Devices for Snoring and/or Obstructive Sleep Apnea; Guidance for Industry and FDA. Silver Spring: FDA; 2002 [cited 2013 Sept 9]. Available from: <http://goo.gl/Febj9S>.
- Food and Drug Administration, HHS. Dental devices; classification for intraoral devices for snoring and/or obstructive sleep apnea. Final rule. *Fed Regist*. 2002;67(218):68510-2.
- Cartwright RD, Samelson CE. The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea. The tongue-retaining device. *JAMA*. 1982;248(6):705-9. <http://doi.org/fph3v3>.
- Meyer-Ewert K, Schäfer H, Kloss W. Treatment of sleep apnea by mandibular protecting device. In: 7th European Congress of Sleep Research. Munich: European Sleep Research Society/Sleep Research and Sleep Medicine in Europe; 1984. p. A217.
- Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep*. 2006;29(2):244-62. <http://doi.org/b6r7>.
- Ahrens A, McGrath C, Hägg U. A systematic review of the efficacy of oral appliance design in the management of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 2011;33(3):318-24. <http://doi.org/fk6cbd>.
- American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1995;18(6):511-3. <http://doi.org/b6r8>.
- American Academy of Sleep Medicine, American Academy of Dental Sleep Medicine. Policy Statement on the Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea. Darien: AASM/AADSM; 2012 [cited 2013 Sept 9]. Available from: <http://goo.gl/IWU01W>.
- Borel JG, Gakwaya S, Masse JF, Melo-Silva CA, Series F. Impact of CPAP interface and mandibular advancement device on upper airway mechanical properties assessed with phrenic nerve stimulation in sleep apnea patients. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012;183(2):170-6. <http://doi.org/f37qdf>.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Oral appliances for treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review of clinical effectiveness. *CADTH Technol Overv*. 2010;1(1):e0107.
- Cartwright R, Ristanovic R, Diaz F, Caldarelli D, Alder G. A comparative study of treatments for positional sleep apnea. *Sleep*. 1991;14(6):546-52. <http://doi.org/b6r9>.
- Correa LP. Overview of Oral Appliance Therapy for the Management of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin*. 2013;8(4):505-16. <http://doi.org/bnwd>.
- Deane SA, Cistulli PA, Ng AT, Zeng B, Petocz P, Darendeliler MA. Comparison of mandibular advancement splint and tongue stabilizing device in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep*. 2009;32(5):648-53. <http://doi.org/b6sb>.
- Ono T, Lowe AA, Ferguson KA, Fleetham JA. A tongue retaining device and sleep-state genioglossus muscle activity in patients with obstructive sleep apnea. *Angle Orthod*. 1996;66(4):273-80.
- Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeije M. Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, placebo-controlled trial. *Respiration*. 2011;81(5):411-9. <http://doi.org/cwtwrv>.
- Blanco J, Zamarrón C, Abeleira-Pazos MT, Lamela C, Suarez-Quintanilla D. Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2005;9(1):20-5. <http://doi.org/bxdp88>.
- Bloch KE, Iseli A, Zhang JN, Xie X, Kaplan V, Stoeckli PW, Russi EW. A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):246-51. <http://doi.org/bnwf>.
- Lam B, Sam K, Mok WY, Cheung MT, Fong DY, Lam JC, et al. Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2007;62(4):354-9. <http://doi.org/fv26jb>.
- Marklund M, Legrell PE. An orthodontic oral appliance. *Angle Orthod*. 2010;80(6):1116-21. <http://doi.org/cr8h6c>.
- Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: tolerability and predictors of treatment success. *Chest*. 2004;125(4):1270-8. <http://doi.org/cscd4k>.
- Petri N, Svanholt P, Solow B, Wildschiodtz G, Winkel P. Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a random-

- mised placebo controlled trial using parallel group design. *J Sleep Res*. 2008;17(2):221-9. <http://doi.org/ckzxr>.
24. Lettieri CJ, Paolino N, Eliasson AH, Shah AA, Holley AB. Comparison of adjustable and fixed oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2011;7(5):439-45. <http://doi.org/fkqx7t>.
  25. Zhou J, Liu YH. A randomised titrated crossover study comparing two oral appliances in the treatment for mild to moderate obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Oral Rehabil*. 2012;39(12):914-22. <http://doi.org/bnwg>.
  26. Marklund M, Franklin KA. Dental appliances in the treatment of snoring. A comparison between an activator, a soft-palate lifter, and a mouth-shield. *Swed Dent J*. 1996;20(5):183-8.
  27. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J*. 2012;39(5):1241-7. <http://doi.org/dc8cdv>.
  28. Ahrens A, McGrath C, Hägg U. Subjective efficacy of oral appliance design features in the management of obstructive sleep apnea: a systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2010;138(5):559-76. <http://doi.org/c95m3z>.
  29. Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M, Boudewyns AN, Braem MJ, Okkerse W, et al. Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(2):197-202. <http://doi.org/dm5cx2>.
  30. Cooke ME, Battagel JM. A thermoplastic mandibular advancement device for the management of non-apnoeic snoring: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod*. 2006;28(4):327-38. <http://doi.org/bm33cf>.
  31. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettge G, Boudewyns A, Hamans E, et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2011;37(5):1000-28. <http://doi.org/d6q4rv>.
  32. Vanderveken OM, Dieltjens M, Wouters K, De Backer WA, Van de Heyning PH, Braem MJ. Objective measurement of compliance during oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *Thorax*. 2013;68(1):91-6. <http://doi.org/bnwh>.
  33. Hoekema A, Stegenga B, de Bont LG. Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004;15(3):137-55. <http://doi.org/d9tjgs>.
  34. Gale DJ, Sawyer RH, Woodcock A, Stone P, Thompson R, O'Brien K. Do oral appliances enlarge the airway in patients with obstructive sleep apnoea? A prospective computerized tomographic study. *Eur J Orthod*. 2000;22(2):159-68. <http://doi.org/bxnzjn>.
  35. L'Estrange PR, Battagel JM, Harkness B, Spratley MH, Nolan PJ, Jorgensen GI. A method of studying adaptive changes of the oropharynx to variation in mandibular position in patients with obstructive sleep apnoea. *J Oral Rehabil*. 1996;23(10):699-711. <http://doi.org/fwqk2z>.
  36. Sam K, Lam B, Ooi CG, Cooke M, Ip MS. Effect of a non-adjustable oral appliance on upper airway morphology in obstructive sleep apnoea. *Respir Med*. 2006;100(5):897-902. <http://doi.org/fjnjm5>.
  37. Woodson BT, Feroah T, Connolly LA, Toohill RJ. A method to evaluate upper airway mechanics following intervention in snorers. *Am J Otolaryngol*. 1997;18(5):306-14. <http://doi.org/dqkc8b>.
  38. Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(6):1457-61. <http://doi.org/bnqb>.
  39. Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(5):743-8. <http://doi.org/cwmw78>.
  40. Hans MG, Nelson S, Luks VG, Lorkovich P, Baek SJ. Comparison of two dental devices for treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997;111(5):562-70. <http://doi.org/b86k32>.
  41. Johnston CD, Gleadhill IC, Cinnamond MJ, Gabbey J, Burden DJ. Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnoea: a randomized clinical trial. *Eur J Orthod*. 2002;24(3):251-62. <http://doi.org/df2cjp>.
  42. Marklund M, Franklin KA, Sahlin C, Lundgren R. The effect of a mandibular advancement device on apneas and sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1998;113(3):707-13. <http://doi.org/b8vd6x>.
  43. Walker-Engström ML, Ringqvist I, Vestling O, Wilhelmsson B, Tegelberg A. A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2003;7(3):119-30. <http://doi.org/d2jcb7>.
  44. Rose E, Staats R, Virchow C, Jonas IE. A comparative study of two mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 2002;24(2):191-8. <http://doi.org/dh73fm>.
  45. Fleury B, Rakotonanahary D, Petelle B, Vincent G, Pelletier-Fleury N, Meyer B, et al. Mandibular advancement titration for obstructive sleep apnea: optimization of the procedure by combining clinical and oximetric parameters. *Chest*. 2004;125(5):1761-7. <http://doi.org/br28gh>.
  46. Almeida FR, Bittencourt LR, de Almeida CI, Tsuike S, Lowe AA, Tufik S. Effects of mandibular posture on obstructive sleep apnea severity and the temporomandibular joint in patients fitted with an oral appliance. *Sleep*. 2002;25(5):507-13. <http://doi.org/b6zg>.
  47. Esaki K, Kanegae H, Uchida T, Mizuma H, Sakamoto T, Kameyama T. Treatment of sleep apnea with a new separated type of dental appliance (mandibular advancing positioner). *Kurume Med J*. 1997;44(4):315-9. <http://doi.org/frtnwz>.
  48. Gindre L, Gagnadoux F, Meslier N, Gustin JM, Racineux JL. Mandibular advancement for obstructive sleep apnea: dose effect on apnea, long-term use and tolerance. *Respiration*. 2008;76(4):386-92. <http://doi.org/bmks8b>.
  49. Kato J, Isono S, Tanaka A, Watanabe T, Araki D, Tanzawa H, et al. Dose-dependent effects of mandibular advancement on pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep-disordered breathing. *Chest*. 2000;117(4):1065-72. <http://doi.org/bb684g>.
  50. Ng AT, Gotsopoulos H, Qian J, Cistulli PA. Effect of oral appliance therapy on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(2):238-41. <http://doi.org/c47nmx>.
  51. Ng AT, Qian J, Cistulli PA. Oropharyngeal collapse predicts treatment response with oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006;29(5):666-71. <http://doi.org/b6zh>.
  52. Morrison DL, Launois SH, Isono S, Feroah TR, Whitelaw WA, Remmers JE. Pharyngeal narrowing and closing pressures in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(3):606-11. <http://doi.org/cfddxv>.
  53. Vroegop AV, Vanderveken OM, Van de Heyning PH, Braem MJ. Effects of vertical opening on pharyngeal dimensions in patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med*. 2012;13(3):314-6. <http://doi.org/fx9r9k>.
  54. Battagel JM, Johal A, Kotecha BT. Sleep nasendoscopy as a predictor of treatment success in snorers using mandibular advancement splints. *J Laryngol Otol*. 2005;119(2):106-12. <http://doi.org/bvbd8d>.
  55. Johal A, Battagel JM, Kotecha BT. Sleep nasendoscopy: a diagnostic tool for predicting treatment success with mandibular advancement splints in obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 2005;27(6):607-14. <http://doi.org/d6whv8>.
  56. Johal A, Hector MP, Battagel JM, Kotecha BT. Impact of sleep nasendoscopy on the outcome of mandibular advancement splint therapy in subjects with sleep-related breathing disorders. *J Laryngol Otol*. 2007;121(7):668-75. <http://doi.org/fsfk5d>.

57. Choi JK, Hur YK, Lee JM, Clark GT. Effects of mandibular advancement on upper airway dimension and collapsibility in patients with obstructive sleep apnea using dynamic upper airway imaging during sleep. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(5):712-9. <http://doi.org/d6n3zz>.
58. Lee CH, Kim JW, Lee HJ, Seo BS, Yun PY, Kim DY, *et al.* Determinants of treatment outcome after use of the mandibular advancement device in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(7):677-81. <http://doi.org/c4s56k>.
59. Lee CH, Kim JW, Lee HJ, Yun PY, Kim DY, Seo BS, *et al.* An investigation of upper airway changes associated with mandibular advancement device using sleep videofluoroscopy in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135(9):910-4. <http://doi.org/d4zp4d>.
60. Yoshida K. Effect of a prosthetic appliance for treatment of sleep apnea syndrome on masticatory and tongue muscle activity. *J Prosthet Dent.* 1998;79(5):537-44. <http://doi.org/ddwzb4>.
61. Kurtulmus H, Cotert S, Bilgen C, On AY, Boyacioglu H. The effect of a mandibular advancement splint on electromyographic activity of the submental and masseter muscles in patients with obstructive sleep apnea. *Int J Prosthodont.* 2009;22(6):586-93.
62. Gagnadoux F, Fleury B, Vielle B, Pételle B, Meslier N, N'Guyen XL, *et al.* Titrated mandibular advancement versus positive airway pressure for sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2009;34(4):914-20. <http://doi.org/c7tb2m>.
63. Campbell AJ, Reynolds G, Trengrove H, Neill AM. Mandibular advancement splint titration in obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath.* 2009;13(2):157-62. <http://doi.org/cxpebc>.
64. Tegelberg A, Walker-Engström ML, Vestling O, Wilhelmsson B. Two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Acta Odontol Scand.* 2003;61(6):356-62. <http://doi.org/cd798c>.
65. Hoekema A, Stegenga B, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Meinesz AF, de Bont LG. Obstructive sleep apnea therapy. *J Dent Res.* 2008;87(9):882-7. <http://doi.org/bx8fm2>.
66. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeije M. Effects of an oral appliance with different mandibular protrusion positions at a constant vertical dimension on obstructive sleep apnea. *Clin Oral Investig.* 2010;14(3):339-45. <http://doi.org/bqxg8b>.
67. Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompré PH, Lavigne GJ. Efficacy of two mandibular advancement appliances in the management of snoring and mild-moderate sleep apnea: a cross-over randomized study. *Sleep Med.* 2009;10(3):329-36. <http://doi.org/bhncnq>.
68. Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompré PH, Lavigne GJ. Mandibular advancement appliances remain effective in lowering respiratory disturbance index for 2.5-4.5 years. *Sleep Med.* 2011;12(9):844-9. <http://doi.org/ckx2nr>.
69. Ghazal A, Sorichter S, Jonas I, Rose EC. A randomized prospective long-term study of two oral appliances for sleep apnoea treatment. *J Sleep Res.* 2009;18(3):321-8. <http://doi.org/bfvth6>.
70. Lawton HM, Battagel JM, Kotecha B. A comparison of the Twin Block and Herbst mandibular advancement splints in the treatment of patients with obstructive sleep apnoea: a prospective study. *Eur J Orthod.* 2005;27(1):82-90. <http://doi.org/cvk28k>.
71. Pitsis AJ, Darendeliler MA, Gotsopoulos H, Petocz P, Cistulli PA. Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(6):860-4. <http://doi.org/d8hvpv>.
72. Nikolopoulou M, Naeije M, Aarab G, Hamburger HL, Visscher CM, Lobbezoo F. The effect of raising the bite without mandibular protrusion on obstructive sleep apnoea. *J Oral Rehabil.* 2011;38(9):643-7. <http://doi.org/ct5cnn>.
73. Chen H, Lowe AA, de Almeida FR, Fleetham JA, Wang B. Three-dimensional computer-assisted study model analysis of long-term oral-appliance wear. Part 2. Side effects of oral appliances in obstructive sleep apnea patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;134(3):408-17. <http://doi.org/dqzqk4>.
74. de Almeida FR, Lowe AA, Tsuike S, Otsuka R, Wong M, Fastlicht S, Ryan F. Long-term compliance and side effects of oral appliances used for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med.* 2005;1(2):143-52.
75. Doff MH, Finnema KJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, de Bont LG, Stegenga B. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on dental side effects. *Clin Oral Investig.* 2013;17(2):475-82. <http://doi.org/bnwr>.
76. Doff MH, Veldhuis SK, Hoekema A, Slater JJ, Wijkstra PJ, de Bont LG, *et al.* Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects. *Clin Oral Investig.* 2012;16(3):689-97. <http://doi.org/brdfx8>.
77. Martínez-Gomis J, Willaert E, Nogues L, Pascual M, Somoza M, Monasterio C. Five years of sleep apnea treatment with a mandibular advancement device. Side effects and technical complications. *Angle Orthod.* 2010;80(1):30-6. <http://doi.org/cdrmt6>.
78. Ueda H, Almeida FR, Lowe AA, Ruse ND. Changes in occlusal contact area during oral appliance therapy assessed on study models. *Angle Orthod.* 2008;78(5):866-72. <http://doi.org/ct9k8w>.
79. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine, *et al.* Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(3):263-76.
80. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, *et al.* Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep.* 2006;29(2):240-3. <http://doi.org/b63c>.
81. Health Quality Ontario. Oral appliances for obstructive sleep apnea: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2009;9(5):1-51.
82. Bennett LS, Davies RJ, Stradling JR. Oral appliances for the management of snoring and obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 1998;53(Suppl 2):S58-64. <http://doi.org/df27dx>.
83. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA. A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. *Chest.* 1996;109(5):1269-75. <http://doi.org/bh28tg>.
84. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD001106. <http://doi.org/bw7hg9>.
85. Hensley M, Ray C. Sleep apnoea. *BMJ Clin Evid.* 2009;2009.pii: 2301.
86. Hoekema A. Efficacy and comorbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review and preliminary results of a randomized trial. *Sleep Breath.* 2006;10(2):102-3. <http://doi.org/cjcbp7>.
87. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD004435. <http://doi.org/bfn2jn>.
88. Yoshida K. Prosthetic therapy for sleep apnea syndrome. *J Prosthet Dent.* 1994;72(3):296-302. <http://doi.org/df7fn>.
89. Aarab G, Lobbezoo F, Heymans MW, Hamburger HL, Naeije M. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Respiration.* 2011;82(2):162-8. <http://doi.org/bvw9c5>.
90. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, al-Majed S, Love LL, Fleetham JA. A short-term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment



- of mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 1997;52(4):362-8. <http://doi.org/cg8tt5>.
91. Marklund M, Franklin KA. Long-term effects of mandibular repositioning appliances on symptoms of sleep apnoea. *J Sleep Res*. 2007;16(4):414-20. <http://doi.org/c7v6pt>.
  92. Marklund M, Franklin KA, Persson M. Orthodontic side-effects of mandibular advancement devices during treatment of snoring and sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 2001;23(2):135-44. <http://doi.org/fg9x9k>.
  93. Randerath WJ, Heise M, Hinz R, Ruehle KH. An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in mild-to-moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2002;122(2):569-75. <http://doi.org/b5288h>.
  94. Tegelberg A, Wilhelmsson B, Walker-Engström ML, Ringqvist M, Andersson L, Krekmanov L, et al. Effects and adverse events of a dental appliance for treatment of obstructive sleep apnoea. *Swed Dent J*. 1999;23(4):117-26.
  95. Walker-Engström ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B, Ringqvist I. 4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study. *Chest*. 2002;121(3):739-46. <http://doi.org/czvbk6>.
  96. Holley AB, Lettieri CJ, Shah AA. Efficacy of an adjustable oral appliance and comparison with continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2011;140(6):1511-6. <http://doi.org/dbgsj2>.
  97. Johnston CD, Gleadhill IC, Cinnamon MJ, Peden WM. Oral appliances for the management of severe snoring: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod*. 2001;23(2):127-34. <http://doi.org/ckmtc6>.
  98. 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(3):204-9. <http://doi.org/b5rtw5>.
  99. Robertson S, Murray M, Young D, Pilley R, Dempster J. A randomized crossover trial of conservative snoring treatments: mandibular repositioning splint and nasal CPAP. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138(3):283-8. <http://doi.org/fjhg8m>.
  100. Stouder S, Jones L, Brietzke S, Mair EA. Does an oral appliance reduce palatal flutter and tongue base snoring? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(5):827-31. <http://doi.org/drpkpkq>.
  101. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ, et al. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(8):879-87. <http://doi.org/bnww>.
  102. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(6):656-64. <http://doi.org/dhm3sp>.
  103. Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA. Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Sleep*. 2004;27(5):934-41. <http://doi.org/b627>.
  104. Iftikhar IH, Hays ER, Iverson MA, Magalang UJ, Maas AK. Effect of oral appliances on blood pressure in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(2):165-74. <http://doi.org/bnwx>.
  105. Lam B, Sam K, Lam JC, Lai AY, Lam CL, Ip MS. The efficacy of oral appliances in the treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2011;15(2):195-201. <http://doi.org/cz3tq3>.
  106. Otsuka R, de Almeida FR, Lowe AA, Linden W, Ryan F. The effect of oral appliance therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2006;10(1):29-36. <http://doi.org/fn8h88>.
  107. Yoshida K. Effect on blood pressure of oral appliance therapy for sleep apnea syndrome. *Int J Prosthodont*. 2006;19(1):61-6.
  108. Hoekema A, Voors AA, Wijkstra PJ, Stegenga B, van der Hoeven JH, Tol CG, et al. Effects of oral appliances and CPAP on the left ventricle and natriuretic peptides. *Int J Cardiol*. 2008;128(2):232-9. <http://doi.org/bw8c3w>.
  109. Itzhaki S, Dorchin H, Clark G, Lavie L, Lavie P, Pillar G. The effects of 1-year treatment with a Herbst mandibular advancement splint on obstructive sleep apnea, oxidative stress, and endothelial function. *Chest*. 2007;131(3):740-9. <http://doi.org/bc8h9c>.
  110. Andrén A, Hedberg P, Walker-Engström ML, Wahlén P, Tegelberg A. Effects of treatment with oral appliance on 24-h blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a randomized clinical trial. *Sleep Breath*. 2013;17(2):705-12. <http://doi.org/f22tf5>.
  111. Anandam A, Patil M, Akinnusi M, Jaoude P, El-Solh AA. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: an observational study. *Respirology*. 2013;18(8):1184-90. <http://doi.org/bnwz>.
  112. Walker-Engström ML, Wilhelmsson B, Tegelberg A, Dimenäs E, Ringqvist I. Quality of life assessment of treatment with dental appliance or UPPP in patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea. A prospective randomized 1-year follow-up study. *J Sleep Res*. 2000;9(3):303-8. <http://doi.org/bjrd4j>.
  113. Levendowski DJ, Morgan TD, Patrickus JE, Westbrook PR, Berka C, Zavara T, et al. In-home evaluation of efficacy and titration of a mandibular advancement device for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2007;11(3):139-47. <http://doi.org/dkcdgz>.
  114. Saletu A, Anderer P, Parapatics S, Matthal C, Matejka M, Saletu B. Effects of a mandibular repositioning appliance on sleep structure, morning behavior and clinical symptomatology in patients with snoring and sleep-disordered breathing. *Neuropsychobiology*. 2007;55(3-4):184-93. <http://doi.org/c3kn5r>.
  115. Hoekema A, Stegenga B, Bakker M, Brouwer WH, de Bont LG, Wijkstra PJ, et al. Simulated driving in obstructive sleep apnoea-hypopnoea; effects of oral appliances and continuous positive airway pressure. *Sleep Breath*. 2007;11(3):129-38. <http://doi.org/d8tpbtb>.



## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59569>

# Tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) con presión positiva en la vía aérea (PAP)

*Treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) with positive airway pressure (PAP)*

Recibido: 12/08/2016. Aceptado: 15/05/2017.

Felipe Campo<sup>1,2</sup> • Fernando Sanabria-Arenas<sup>3,4</sup> • Patricia Hidalgo-Martínez<sup>5</sup><sup>1</sup> Clínica Cardio Vid - Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax - Medellín - Colombia.<sup>2</sup> Universidad Pontificia Bolivariana - Clínica Universitaria - Servicio de Neumología - Medellín - Colombia.<sup>3</sup> Fundación Valle del Lili - Departamento de Medicina Interna - Neumología - Cali - Colombia.<sup>4</sup> Universidad Icesi - Facultad de Medicina - Cali - Colombia.<sup>5</sup> Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio - Clínica del Sueño - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Patricia Hidalgo-Martínez. Clínica del sueño, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Carrera 7 No. 40-62, piso 9. Teléfono: +57 1 5946161, ext.: 3918. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: [phidalgo@husi.org.co](mailto:phidalgo@husi.org.co).

## Resumen

Para el tratamiento de cualquier enfermedad es necesario un adecuado manejo multidisciplinar e involucrar al paciente en la mejor opción que se requiera a largo plazo; la falta de tratamiento de los pacientes implica una enorme carga para el sistema sanitario y la sociedad. En la actualidad, existen diferentes tratamientos para los pacientes con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS); el de mayor elección, después de descartar anomalías anatómicas susceptibles de cirugía, es el PAP (presión positiva en vía aérea). Las indicaciones para terapia con PAP incluyen pacientes con índice de apnea-hipopnea (IAH)  $\geq 15$  eventos/hora o  $\geq 5$  y  $\leq 14$  eventos/hora y quejas de somnolencia diurna excesiva, deterioro cognitivo, trastorno del afecto o insomnio, hipertensión arterial documentada, enfermedad arterial coronaria o historia de evento cerebrovascular. Es importante recordar que el IAH debe basarse en sueño  $\geq 2$  horas de registro polisomnográfico. Hay diferentes modalidades de tratamiento con PAP y se debe intervenir para buscar mejorar la adherencia al dispositivo, principal limitante para alcanzar la eficacia en el tratamiento. El impacto del tratamiento del SAHOS ha sido investigado, pero la mayoría de los estudios reportados son de carácter observacional.

**Palabras clave:** Apnea del sueño obstructiva; Terapéutica; Equipos y suministros; Medidas (DeCS).

**Campo F, Sanabria-Arenas F, Hidalgo P.** Tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) con presión positiva en la vía aérea (PAP). Rev. Fac. Med. 2017;65:S129-34. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Supl.59569>.

## Abstract

In order to treat any disease, an adequate multidisciplinary management and involving the patient in the long term are necessary, since not treating patients implies an enormous burden for the health system and the society. Currently, different treatments for patients with obstructive

sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) can be found, being PAP (positive airway pressure) the most frequently chosen after ruling out anatomical abnormalities susceptible to surgery.

Indications for PAP therapy include patients with apnea-hypopnea index (AHI)  $\geq 15$  events/hour or  $\geq 5$  and  $\leq 14$  events/hour and complaints of excessive daytime sleepiness, cognitive impairment and affective disorder or insomnia, documented arterial hypertension, coronary artery disease, or cerebrovascular event history. It is important to remember that AHI should be based on polysomnographic recording of sleep  $\geq 2$  hours. There are different modalities of treatment with PAP and intervention should be sought to improve adherence to the device, which is the main limiting factor for achieving efficacy in the treatment. The impact of OSAHS treatment has been investigated, but most of the reported studies are observational.

**Keywords:** Sleep Apnea, Obstructive; Therapeutics; Equipment and Supplies; Measures (MeSH).

**Campo F, Sanabria-Arenas F, Hidalgo P.** [Treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) with positive airway pressure (PAP)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S129-34. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Supl.59569>.

## Introducción

Es necesario tener un adecuado manejo multidisciplinar e involucrar al paciente con síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) en la mejor opción del tratamiento que se requiera a largo plazo. La falta de tratamiento de estos pacientes implica una enorme carga para el sistema sanitario y la sociedad (1). El plan terapéutico posterior al diagnóstico de SAHOS se debe individualizar en función de la severidad de la enfermedad y de las anomalías morfológicas de la vía aérea superior (VAS), incluyendo educación médica y haciendo conocer los riesgos del inadecuado o insuficiente tratamiento (2).

## Desarrollo

Existen medidas generales para el manejo del SAHOS que incluyen evitar el alcohol, el cigarrillo y algunos medicamentos como benzodiacepinas, opioides y relajantes musculares que pueden disminuir la actividad muscular de la vía aérea (VA) (3). También es importante mantener una higiene de sueño adecuada, evitar la privación de sueño, optimizar el peso, realizar ejercicio de forma regular y no conducir vehículos cuando se está somnoliento.

En cuanto a la terapia posicional, se recomienda evitar la posición supina al dormir cuando los eventos ocurren casi siempre en dicha posición. Con respecto a la terapia con oxígeno, no se encuentra indicada como terapia única para el SAHOS; esta podría considerarse en personas con hipoxemia nocturna significativa no controlada con terapia PAP (presión positiva en vía aérea). No hay evidencia de efectividad para los dilatadores nasales cuando se utilizan solos.

Desde el punto de vista del tratamiento farmacológico, se debe tener presente que los corticosteroides tópicos nasales pueden ser útiles en personas con rinitis concomitante. En los pacientes con hipotiroidismo, el reemplazo de hormona tiroidea es importante; sin embargo, la restauración del estado eutiroideo no cesa por completo los eventos respiratorios en todas las personas hipotiroideas. En las mujeres postmenopáusicas se recomienda la terapia de reemplazo hormonal, con la salvedad de que sus datos de eficacia son contradictorios.

Cuando el paciente persiste con somnolencia diurna excesiva (SDE) residual, a pesar de estar con terapia PAP efectiva y sin otra causa conocida para la somnolencia, se recomienda terapia con modafinil y armodafinil. Con respecto a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, la protriptilina, los derivados de las metilxantinas y la terapia con estrógenos no están recomendados (4).

El primer tratamiento mecánico de un trastorno respiratorio conocido lo realizaron Sullivan *et al.* (5) en 1981 a un paciente que presentaba apneas. Estos investigadores diseñaron un sistema de presión aérea positiva mediante mascarillas nasales o faciales; dicha presión de PAP fue suficiente y demostró que evitaba las apneas y mejoraba la sintomatología diurna asociada.

En la actualidad, existen diferentes tratamientos para los pacientes con SAHOS. El tratamiento de elección, después de descartar anomalías anatómicas susceptibles de cirugía, es el CPAP (presión positiva continua en vía aérea), el cual administra un flujo de aire constante a presión positiva, transmitiéndose mediante interfase nasal u oronasal a la VAS. La finalidad es mantener una presión positiva constante en todo el ciclo respiratorio; se evita así el colapso de la VAS y, por tanto, los episodios apnéicos. Esto disminuye el trabajo inspiratorio y es muy útil, pues mejora el intercambio de gases en la membrana alveolocapilar de una forma eficaz y sencilla (6).

En resumen, el mecanismo de acción funciona como una tablilla neumática que mantiene la patencia de la vía aérea. El tratamiento con PAP incrementa la presión de la vía aérea intraluminal por encima de la presión crítica, pero en algunos casos se pueden requerir presiones mayores para controlar eventos respiratorios durante el sueño REM (rapid eye movement) y en posición supina (3).

Con el CPAP no solo se consigue eliminar las apneas o hipopneas, también se eliminan los ronquidos y la falta de coordinación tóracoabdominal y se evitan los episodios de desaturación arterial de oxígeno. La consecuencia final es un sueño ininterrumpido y reparador que elimina la SDE y mejora la función cognitiva del paciente (7).

Las indicaciones para terapia con PAP (3) incluyen pacientes con índice de apnea-hipopnea (IAH)  $\geq 15$  eventos/hora o  $\geq 5$  y  $\leq 14$  eventos/hora y quejas de SDE, deterioro cognitivo, trastorno del afecto o insomnio, hipertensión arterial (HTA) documentada,

enfermedad arterial coronaria o historia de evento cerebrovascular. Es importante recordar que el IAH debe basarse en sueño  $\geq 2$  horas de registro polisomnográfico.

Existen varios métodos para determinar la presión óptima de CPAP, estos incluyen el polisomnograma de noche completa en el laboratorio, el asistido —considerado la “prueba de oro”—, el de noche partida o dividida y la titulación de APAP (presión positiva automática en la vía aérea) —con datos mínimos acerca de su eficacia— (3).

Es necesario tener en cuenta que, para realizar un estudio de sueño de noche partida o dividida —aquel que consta de una porción inicial diagnóstica seguida de titulación de CPAP durante la misma noche del estudio—, se tienen algunos requerimientos precisos desde el punto de vista de parámetros. Estos incluyen que se tengan al menos 2 horas de tiempo registrado de sueño durante la porción inicial diagnóstica del estudio; que al revisar este registro se documente IAH  $>40$ , o entre 20 y 40 si se acompaña de desaturación de  $O_2$  significativa durante la porción diagnóstica del estudio, y que se disponga de más de 3 horas para titulación adecuada de CPAP y documentación de sueño REM durante posición supina (3). Hay diferentes modalidades de presión positiva de la vía aérea (3):

1. CPAP: se provee una presión constante única a través del ciclo respiratorio.
2. CPAP con tecnología de alivio de la presión espiratoria: se provee una presión única que permite una reducción transitoria en la presión durante la espiración y un retorno subsecuente de la presión a la línea de base antes de la iniciación de la próxima inspiración.
3. Presión positiva binivel en la vía aérea (BIPAP): se proveen dos niveles de presión durante el ciclo respiratorio: un nivel mayor durante la inspiración —presión inspiratoria positiva en la vía aérea (IPAP)— y una presión inferior durante la espiración —presión espiratoria positiva en la vía aérea (EPAP)—.
4. Presión positiva en la vía aérea autotitutable (APAP): se proveen presiones variables utilizando algoritmos diagnósticos y terapéuticos específicos. De forma automática y continua, se ajusta la PAP entregada para mantener la patencia de la VA.
5. Ventilación servoadaptable: la presión de soporte —diferencia entre EPAP e IPAP— se incrementa durante la hipoventilación y disminuye durante la hiperventilación.
6. Ventilación de presión positiva no invasiva nocturna: se proveen dos niveles de presión a un ritmo ajustado para asistir la ventilación.

La elección de la máscara, la educación (8), la terapia conductual al paciente, el entorno familiar y la terapia motivacional también es importante. Se debe sensibilizar al personal para hacer un seguimiento personalizado presencial y por telemedicina (9), fortaleciendo la tolerancia y adecuada adherencia al tratamiento.

Los fabricantes de máscaras ofrecen más de 100 opciones diferentes para mejorar la adherencia; entre ellas se encuentran las almohadillas nasales, ideales para pacientes con claustrofobia; las que se pueden ajustar como sombreros, para pacientes con limitación en la movilidad de los dedos, o la combinación de máscara con almohadillas nasales y cobertura oral, para pacientes con sensibilidad en la piel y que requieren máscaras oronasales (10).

Es importante intervenir para buscar mejorar la adherencia al dispositivo, principal limitante para alcanzar la eficacia en el tratamiento. Los pacientes llegan a referir molestias nasales, congestión, fugas por la mascarilla y claustrofobia, lo que provoca pobre tolerancia y fallos en el cumplimiento del tratamiento. Diversos estudios han

definido adherencia como el uso  $>4$  horas/noche, demostrando que existe una relación dosis-respuesta lineal. Así, cuanto más se use el tratamiento con PAP, mayor es el beneficio en los síntomas diurnos, la calidad de vida y el descenso del riesgo en enfermedad cardiovascular y cerebrovascular (11).

Hoy en día, las compañías que fabrican los dispositivos que aportan PAP están desarrollando avances tecnológicos enfocados en la tolerancia de esta; el objetivo es facilitar la aceptación y la adecuada adherencia de los pacientes (2). Los equipos son más pequeños y silenciosos; su peso puede ser de 1.4kg y genera menos de 24dB (menos que una conversación en susurro) (10).

En la literatura se encuentran reportados algunos eventos secundarios como aerofagia y distensión gástrica, despertares, incomodidad torácica con sensación de apretamiento, claustrofobia, sensación de sofocación, malestar o dolor en senos paranasales, conjuntivitis, congestión nasal, sequedad, epistaxis, rinorrea, irritación dérmica, rash, abrasión, fugas de aire y posibilidad de barotrauma —neumotórax, neumomediastino y neumocéfalo—, siendo esta última poco frecuente (3). En cuanto al compañero de habitación, uno de los eventos secundarios más manifiestos es el ruido del equipo.

Como se mencionó antes, la adherencia a la terapia con PAP es crucial y su uso debe ser monitoreado de forma objetiva. Se llama adherencia objetiva al uso  $>4$  horas por la noche en el 70% de las noches durante un periodo consecutivo de 30 días, que puede variar entre el 50% y 80%. El uso nocturno promedio es de 5 horas (10).

Es importante saber que se pueden percibir patrones de adherencia a la terapia con PAP en los primeros días de tratamiento. Por lo general, los pacientes sobreestiman su utilización y es importante anotar que su uso no se afecta por el nivel de presión prescrito. Además, no se ha demostrado que la adherencia al PAP mejore consistentemente el manejo con BIPAP, el alivio espiratorio ni el mecanismo de rampa con el cambio de una máscara nasal problemática o de un pobre ajuste después de haber iniciado la terapia (3).

Entre las razones comunes para la no adherencia a la terapia con PAP se pueden mencionar la dificultad con la exhalación contra presiones espiratorias altas, para lo cual se recomienda considerar alivio espiratorio o terapia BIPAP; las presiones excesivamente altas, donde es preciso considerar ensayo de APAP, terapia BIPAP, terapia adjunta con posición corporal y dispositivos orales, y por último, la distensión gástrica debida a aerofagia, en la que se debe considerar terapia BIPAP y medidas posturales.

Es crucial recordar que entre las aproximaciones efectivas para mejorar la adherencia al tratamiento con PAP se tiene la educación intensiva al paciente, la adición de humidificación térmica, el uso de un agonista de receptores de benzodiazepinas —como la eszopiclona, particularmente si la adherencia es  $<4$  horas—, un seguimiento estrecho y el tratamiento de la congestión nasal (10).

También vale la pena mencionar que hay factores que predicen la necesidad de humidificación térmica durante la terapia con PAP: edad  $>60$  años, uso de medicamentos con efecto anticolinérgico, presencia de enfermedad crónica de la mucosa nasal, cirugía de paladar previa y humedad ambiental relativa (3).

La American Academy of Sleep Medicine sugiere como indicaciones posibles de la terapia BIPAP: pacientes con quejas de dificultad al respirar contra altas presiones del CPAP (15cm de  $H_2O$ ) (12), presencia de distensión gástrica debida a aerofagia, enfermedad concurrente pulmonar obstructiva o restrictiva y síndrome de hipoventilación concurrente con desaturación persistente de  $O_2$  a pesar de terapia con PAP (10).

Vale la pena mencionar que se puede tener la aparición del síndrome de apnea compleja del sueño en el 10-20% de los pacientes tratados con PAP; este grupo tolera muy poco el CPAP por múltiples interrupciones

del sueño, dados los eventos centrales. Aunque algunos de ellos pueden tratarse con CPAP u otras alternativas como el servoventilador, requieren manejo en un centro especializado de sueño (10).

Entre las indicaciones para APAP se pueden mencionar la identificación de una presión única fija para el tratamiento subsecuente con un equipo de CPAP convencional (3); no se recomienda en noche partida-dividida. Además, los no roncadores no deben ser titulados con equipos APAP, ya que algunos de estos utilizan algoritmos diagnósticos que dependen solo de la vibración o producción de sonido. Sus principales contraindicaciones son presencia de falla cardíaca congestiva, enfermedad respiratoria significativa —como enfermedad pulmonar obstructiva crónica—, hipoxemia diurna, falla respiratoria y desaturación nocturna no relacionada con apnea obstructiva del sueño —como síndrome de hipoventilación alveolar—.

No se han encontrado diferencias significativas entre el manejo con APAP y con CPAP convencional en cuanto a disminución del IAH y el índice de despertares, los cambios en la arquitectura de sueño, los niveles de saturación de oxígeno y la adherencia al tratamiento. Por otro lado, sí se han encontrado diferencias en las presiones medias de la VA menores y un pico de presión potencialmente mayor en presencia de fugas orales o de la máscara.

Es importante tener en cuenta el manejo de la persistencia de somnolencia excesiva residual a pesar de terapia con PAP; para ello se debe asegurar adherencia y presión óptima de PAP; distinguir SDE de fatiga; identificar y manejar otros trastornos que puedan generarla —sueño insuficiente, narcolepsia o trastornos del afecto—; eliminar, si es posible, uso de medicamentos sedantes y depresores del sistema nervioso central (SNC), y considerar el modafinil o armodafinil como terapia adyuvante para mejorar el estado de alerta y vigilia. Ningún medicamento revierte el impacto negativo sobre la morbilidad cardiovascular, por lo que no se deben utilizar para reemplazar la terapia con PAP en pacientes con SAHOS.

## Efectos del tratamiento del SAHOS con PAP

El tratamiento con CPAP ha demostrado mejorar la sobrevida y disminuir las complicaciones. Existen diferentes estudios que han evaluado la eficacia de estrategias para identificar y tratar el SAHOS, disminuyendo el riesgo de nuevos eventos cardiovasculares en pacientes con elevado riesgo, así como reingresos hospitalarios (13).

Los síntomas del SAHOS no solo afectan al paciente, sino que también pueden perjudicar al acompañante al disminuir la calidad de sueño de ambos, sin repercusión clínica en el paciente. El CPAP, además de reducir o eliminar los ronquidos, aporta mejoría a la calidad de sueño de la pareja del paciente; del mismo modo, se evidencia la resolución de otros síntomas como la asfixia, despertares nocturnos y nicturia (14).

El impacto del tratamiento del SAHOS ha sido investigado, pero la mayoría de los estudios reportados son de carácter observacional y los ensayos aleatorizados son pocos; esto debido, en su mayoría, a aspectos éticos relacionados con la suspensión del tratamiento por periodos de tiempo superiores de 3 a 6 meses.

## Efectos sobre el sistema cardiovascular

En relación con la HTA, diferentes estudios muestran que el efecto del tratamiento con CPAP es variable; en general, se demuestra un modesto pero consistente efecto antihipertensivo, casi siempre en pacientes con SAHOS e HTA severos y en los más adherentes al CPAP (15). Dos grandes ensayos aleatorizados y controlados, llevados a cabo en España (16,17), mostraron reducción consistente en las cifras de presión arterial sistólica y diastólica; esta reducción fue más significativa en

quienes usaron el CPAP más de 5.6 horas por noche ( $p=0.01$ ). Por otra parte, se ha demostrado que suspender el tratamiento con CPAP genera un incremento en las cifras de presión arterial sistólica y diastólica, así como en la frecuencia cardíaca matutina (18).

Al comparar pacientes a los que se les ha administrado tratamiento con PAP con otros que no lo han recibido, se observó que el SAHOS no tratado es un factor de riesgo independiente y modificable en el desarrollo de HTA de nueva aparición (19). Por otra parte, en pacientes tratados con PAP, se registra una disminución del riesgo de desarrollar hipertensión de nueva aparición y otros eventos cardiovasculares (20). A pacientes que padecen hipoxemia crónica y enfermedades crónicas con adherencia a la PAP, se les confirmó menos ingresos hospitalarios, regulación de cifras tensionales nocturnas y beneficios tanto para el paciente como para el sistema de salud (21).

De igual forma, el efecto del CPAP en el desarrollo de arteriosclerosis subclínica ha sido estudiado: Drager *et al.* (22) demostraron que este tratamiento en pacientes con SAHOS severo mejoró una serie de marcadores de esta enfermedad, incluyendo el grosor de la íntima-media carotídea, la rigidez arterial y el diámetro carotídeo; esto soporta el concepto del SAHOS como factor de riesgo independiente para arteriosclerosis. Otros estudios, aunque en general pequeños y no aleatorizados, han confirmado el impacto benéfico a corto y largo plazo del CPAP sobre la arteriosclerosis subclínica; de nuevo, se enfatiza la importancia de la terapia efectiva: uso del CPAP por lo menos 4 horas cada noche.

Aunque es clara la relación entre enfermedad coronaria y SAHOS, no hay información suficiente que soporte el impacto de la terapia con CPAP en los pacientes con la enfermedad. Sin embargo, el estudio de Milleron *et al.* (23) evaluó este tipo de pacientes y encontró que el tratamiento con CPAP redujo de manera significativa el número de eventos cardiovasculares —evento coronario agudo, necesidad de revascularización miocárdica, hospitalización por falla cardíaca y muerte cardiovascular— del 58% de los casos en el grupo no tratado y del 24% en el grupo con CPAP en un periodo de  $86.5 \pm 39$  meses.

Otras investigaciones han mostrado que la terapia con CPAP genera una mejoría significativa en los resultados cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria aguda y crónica. Un estudio español (24) evaluó un grupo de 967 mujeres con sospecha de SAHOS y encontró que el subgrupo de pacientes diagnosticadas tuvo una mayor incidencia de eventos cardiovasculares y que en el grupo tratado con CPAP se redujo de forma significativa la tasa de eventos adversos.

Dos ensayos aleatorizados con gran número de pacientes han evaluado el impacto del tratamiento del SAHOS sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular: por un lado, un estudio en Suecia (RICCADSA), que estudió el efecto de la CPAP sobre resultados cardiovasculares adversos a largo plazo (seguimiento promedio de 57 meses) en pacientes con enfermedad coronaria, revascularizados y SAHOS sin somnolencia y encontró que no hubo una reducción significativa del riesgo (25), y, por otro lado, el ensayo SAVE, que siguió a 2 687 pacientes con SAHOS moderado a severo y enfermedad cardiovascular o cerebrovascular establecida, aleatorizados a CPAP terapéutico o a cuidado usual, por un promedio de 3.7 años y que tampoco demostró una reducción significativa en la morbilidad y la mortalidad cardiovascular (26). Estos resultados disímiles evidencian la necesidad de mayor estudio prospectivo al respecto.

Series cortas han demostrado los resultados de mejoría en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con SAHOS, así como en la insuficiencia cardíaca sistólica e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. El uso adecuado de CPAP mejora la función diastólica, presentando menor riesgo de muerte y de hospitalizaciones. Un ensayo aleatorizado observó la reducción de 4.9 mmHg en la presión sistólica de la arteria pulmonar (2).

La asociación entre SAHOS y arritmias es clara; por ejemplo, en el estudio de Mehra *et al.* (27) se da por fibrilación auricular, taquicardia ventricular no sostenida y ectopia ventricular compleja. La respuesta de este tipo de eventos a la terapia con CPAP ha sido evaluada: el estudio de Abe *et al.* (28) y el de Simantirakis *et al.* (29) evaluaron el impacto del CPAP sobre diferentes arritmias a corto y largo plazo, respectivamente. El primero evidenció una reducción significativa en la ocurrencia de fibrilación auricular paroxística, complejos ventriculares prematuros, bradicardia sinusal y pausas sinusales en la segunda noche de tratamiento. El segundo mostró disminución significativa en el número de eventos de bradicardia, pausas sinusales y, en menor extensión, arritmias supraventriculares desde las 8 semanas de tratamiento y hasta 14 meses de seguimiento. Estos y otros estudios, evaluados en conjunto, sugieren un rol benéfico de la terapia con CPAP sobre las arritmias cardíacas.

### Efectos sobre el sistema cerebrovascular

En el grupo de pacientes que ha sufrido eventos cerebrovasculares (ECV) o ataques isquémicos transitorios (AIT), la prevalencia de SAHOS es mucho mayor que en la población general: entre 44% y 72% (30). No existen datos de ensayos clínicos aleatorizados que soporten el beneficio de la terapia con CPAP en la prevención primaria o secundaria de ECV, pero un estudio observacional (31) que siguió a más de 1 000 pacientes con SAHOS por un periodo de 10 años encontró que los pacientes no tratados tuvieron una incidencia significativamente mayor de eventos cerebrovasculares que los pacientes sanos, cosa que no ocurrió en pacientes tratados con CPAP. Estos datos sugieren un posible beneficio de este tratamiento en pacientes de este grupo. Varios estudios en desarrollo evalúan su impacto.

Estos y otros resultados similares establecen un beneficio claro del tratamiento del SAHOS con CPAP en reducir resultados cardiovasculares adversos. Es necesario resaltar que el beneficio sobre los síntomas también se da en diversos factores de riesgo cardiovascular, ECV o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC); incluso, se recomienda en pacientes que se encuentren sin síntomas. En los diferentes tratamientos del SAHOS, el CPAP obtiene la evidencia más fuerte para el factor protector cardiovascular (32).

### Efectos sobre el sistema metabólico

Es de esperarse que el tratamiento para SAHOS con CPAP contribuya a mejorar los componentes del síndrome metabólico y las alteraciones en el metabolismo de los lípidos que puedan tener estos pacientes. Varios estudios han evaluado estos aspectos con diferentes grupos y tamaños de población, metodología muy variada y tiempo de tratamiento diferente (33-40). En términos generales, aunque no sin cierta discrepancia, estas investigaciones permiten concluir que el tratamiento con CPAP, como se anticipaba, genera beneficios consistentes en el control metabólico. Sin embargo, la mayoría de los estudios incluyeron, principalmente, hombres de edad media, obesos y somnolientos; en otros, el tiempo de tratamiento pudo ser muy corto, por lo que los resultados no pueden generalizarse a toda la población de pacientes con SAHOS.

En otro estudio aleatorizado reciente se demostró una disminución en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) a los 6 meses de tratamiento, mejoría en la sensibilidad a la insulina y disminución de la resistencia a esta (41). La limitación se encuentra en el tamaño de muestra: 50 pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2. Allí también se menciona disminución en los niveles de moléculas inflamatorias —como IL-1 $\beta$  e IL-6— y mayores niveles de adiponectina. Si en estudios posteriores se pudiese probar este efecto, significaría que la reducción del 0.4% en la HbA1c podría traducirse en una disminución



del 6% al 8% en riesgo de enfermedad cardiovascular y reducción del 15% en riesgo de complicación microvascular (41).

Sin embargo, investigadores en Australia y EE. UU. analizaron de forma aleatoria 298 pacientes con diabetes *melittus* tipo 2 y SAHOS recientemente diagnosticado; se les dio tratamiento con CPAP o tratamiento usual y no encontraron diferencias en los niveles de HbA1c a los 3 y 6 meses (42). Por esta razón, y aunque exista evidencia importante, se requieren estudios a gran escala que permitan establecer de manera contundente los efectos del CPAP sobre el metabolismo de carbohidratos y lípidos; obviamente, estas investigaciones deben incluir poblaciones poco estudiadas, como las mujeres, los no obesos y los pacientes con SAHOS más severo, estos últimos porque, aparentemente, son los que más se benefician de la intervención.

### Efectos sobre enfermedades oncológicas

En la actualidad están en proceso estudios donde se han observado tasas de incidencia de cáncer y mortalidad relacionada con SAHOS. Se sugiere que el padecerlo y el tratarlo puede tener una menor incidencia y mortalidad de cáncer que los no tratados.

### Efectos en función neurocognitiva

En cuanto a los efectos sobre la función neurocognitiva, el afecto y la mejoría en la calidad de vida, los datos no son concluyentes. Se ha visto mejoría en el desempeño de la dirección en el simulador de conducción. Con respecto a la disminución de la somnolencia, se ve un efecto de forma subjetiva y objetiva, así como en la disminución del ronquido; sin embargo, con respecto a la mejoría de la calidad de sueño y la disminución de la frecuencia de despertares, los hallazgos son inconsistentes.

### Conclusiones

En resumen, se puede tener como efecto benéfico de la terapia con PAP una disminución en la mortalidad, de manera específica reversión del incremento en mortalidad asociado al SAHOS. Un efecto importante sobre los servicios de salud es la disminución en la utilización de los mismos en cuanto a reclamaciones médicas y hospitalarias.

Se puede concluir que el tratamiento más eficaz y fiable para el SAHOS, en la actualidad, sigue siendo la PAP, siendo su mayor limitación la tolerabilidad a los dispositivos, brindando adherencia subóptima. Es necesario continuar en la búsqueda de nuevas intervenciones que mejoren la aceptabilidad del tratamiento y fortalecer las terapias alternativas, enfocándose a cada paciente.

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguna declarada por los autores.

### Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

### Referencias

1. Sharma SK, Katoch VM, Mohan A, Kadhiraan T, Elavarasi A, Ragesh R, *et al.* Consensus and evidence-based Indian initiative on obstructive sleep apnea guidelines 2014 (first edition). *Lung India*. 2015;32(4):422-34. <http://doi.org/bnsj>.
2. Donovan LM, Boeder S, Malhotra A, Patel SR. New developments in the use of positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015;7(8):1323-42. <http://doi.org/bnzh>.
3. Lee-Chiong T. *Somnology*. Seattle: Amazon; 2009.
4. Epstein L, Kristo D, Strollo P, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, *et al.* Clinical guideline for evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76.
5. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;317(8225):862-5. <http://doi.org/frc3jj>.
6. Haba-Rubio J, Petitpierre NJ, Cornette F, Tobback N, Vat S, Giallourou T, *et al.* Oscillating Positive Airway Pressure Versus CPAP for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Front Med*. 2015;2:29. <http://doi.org/bnzh>.
7. Carter JR, Fonkoue IT, Grimaldi D, Emami L, Gozal D, Sullivan CE, Mokhlesi B. Positive airway pressure improves nocturnal beat-to-beat blood pressure surges in obesity hypoventilation syndrome with obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2016;310(7):R602-11. <http://doi.org/bnzk>.
8. Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD007736. <http://doi.org/bns7>.
9. Fields BG, Behari PP, McCloskey S, True G, Richardson D, Thomasson A, *et al.* Remote Ambulatory Management of Veterans With Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2015;39(3):501-9. <http://doi.org/bnzm>.
10. Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on Definition, Consequences, and Management of Obstructive Sleep Apnea. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(6):549-55. <http://doi.org/bdvtf8>.
11. Ratneswaran C, Mushtaq J, Steier J. Clinical update sleep: year in review 2015-2016. *J Thorac Dis*. 2016;8(2):207-12. <http://doi.org/bnzn>.
12. 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. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(2):157-71.
13. Konikkara J, Tavella R, Willes L, Kavuru M, Sharma S. Early recognition of obstructive sleep apnea in patients hospitalized with COPD exacerbation is associated with reduced readmission. *Hosp Pract* (1995). 2016;44(1):41-7. <http://doi.org/bnzq>.
14. Povitz M, Tsai WH, Pendharkar SR, Hanly PJ, James MT. Healthcare Use in Individuals with Obesity and Chronic Hypoxemia Treated for Sleep Disordered Breathing. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(4):543-8. <http://doi.org/bnzt>.
15. Walia HK, Mehra R. Obstructive sleep apnea therapy and metabolic outcomes. *Sleep Med Clin*. 2013;8(4):433-52. <http://doi.org/bnzs>.
16. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Terán-Santos J, Aguirregomoscorta JI, *et al.* Continuous positive airway pressure as treatment of systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomized controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c5991. <http://doi.org/bm3j2m>.
17. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, *et al.* Long term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(7):718-26. <http://doi.org/cz2gqs>.
18. Kohler M, Stoewhas AC, Ayers L, Senn O, Bloch KE, Russi EW, Stradling JR. Effects of continuous positive airway pressure therapy withdrawal

- in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(10):1192-9. <http://doi.org/djqcds>.
19. Bakker JP, Edwards BA, Gautam SP, Montesi SB, Durán-Cantolla J, Aizpuru F, *et al*. Blood pressure improvement with continuous positive airway pressure is independent of obstructive sleep apnea severity. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(4):365-9. <http://doi.org/bnrv>.
  20. Yaggi HK, Mittleman MA, Bravata DM, Concato J, Ware J, Stoney CM, *et al*. Reducing cardiovascular risk through treatment of obstructive sleep apnea: 2 methodological approaches. *Am Heart J*. 2016;172:135-43. <http://doi.org/bnrv>.
  21. Povitz M, Hanly PJ, Pendharkar SR, James MT, Tsai WH. Treatment of Sleep Disordered Breathing Liberates Obese Hypoxemic Patients from Oxygen. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140135. <http://doi.org/bnrv>.
  22. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *J Respir Crit Care Med*. 2007;176(7):706-12. <http://doi.org/fpwwcf>.
  23. Milleron O, Pilliere R, Foucher A, de Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, *et al*. Benefits of obstructive sleep apnea treatment in coronary artery disease: a long term follow-up study. *Eur Heart J*. 2004;25(9):728-34. <http://doi.org/bvzrf2>.
  24. Campos-Rodríguez F, Martínez-García MA, Reyes-Núñez N, Caballero-Martínez I, Catalán-Serra P, Almeida-González CV. Role of sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy in the incidence of stroke or coronary heart disease in women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(12):1544-50. <http://doi.org/bnrv>.
  25. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, Wegscheider K, Herlitz J, Thunström E. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(5):613-20. <http://doi.org/f3pz2s>.
  26. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, *et al*. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016;375(10):919-31. <http://doi.org/bskn>.
  27. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, *et al*. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(8):910-6. <http://doi.org/bs9fbz>.
  28. Abe H, Takahashi M, Yaegashi H, Eda S, Tsunemoto H, Kamikozawa M, *et al*. Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients. *Heart vessels*. 2010;25(1):63-9. <http://doi.org/b3zq87>.
  29. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, *et al*. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J*. 2004;25(12):1070-6. <http://doi.org/b6gj2t>.
  30. Shah N, Kizer J, Yaggi K. Effects of obstructive sleep apnea therapy on cardiovascular disease. *Sleep Med Clin*. 2013;8(4):453-61. <http://doi.org/bnz2>.
  31. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046-53. <http://doi.org/crf8gm>.
  32. Mello-Fujita L, Kim LJ, Palombini L de O, Rizzi C, Tufik S, Andersen ML, *et al*. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome associated with stroke. *Sleep Med*. 2015;16(6):691-6. <http://doi.org/bnz3>.
  33. Harsch IA, Schahin SP, Rapesdiel-Tröger M, Weintz O, Jahreiss H, Fuchs FS, *et al*. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(2):156-62. <http://doi.org/dxz9vt>.
  34. Dorkova Z, Petrasova D, Molcanyiova A, Popovnakova M, Tkacova R. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular risk profile in patients with severe obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome. *Chest*. 2008;134(4):686-92. <http://doi.org/cppxkh>.
  35. Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, Sreenivas V, Kadiravan T, Lakshmy R, *et al*. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnoea. *N Engl J Med*. 2011;365(24):2277-86. <http://doi.org/dccjib>.
  36. Lam JC, Lam B, Yao TJ, Lai AY, Ooi CG, Tam S, *et al*. A randomized controlled trial of nasal continuous positive airway pressure on insulin sensitivity in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2010;35(1):138-45. <http://doi.org/d93377>.
  37. Weinstock TG, Wang X, Rueschman M, Ismail-Beigi F, Aylor J, Babineau DC, *et al*. A controlled trial of CPAP therapy on metabolic control in individuals with impaired glucose tolerance and sleep apnea. *Sleep*. 2012;35(5):617-25B. <http://doi.org/bnz4>.
  38. Phillips CL, Yee BJ, Marshall NS, Liu PY, Sullivan DR, Grunstein RR. Continuous positive airway pressure reduces postprandial lipidemia in obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled crossover trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(3):355-61. <http://doi.org/dzbxxr>.
  39. Hoyos CM, Killick R, Yee BJ, Phillips CL, Grunstein RR, Liu PY. Cardiometabolic changes after continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised sham-controlled study. *Thorax*. 2012;67(12):1081-9. <http://doi.org/bnz5>.
  40. Kritikou I, Basta M, Tappouni R, Pejovic S, Fernandez-Mendoza J, Nazir R, *et al*. Sleep apnoea and visceral adiposity in middle-aged male and female subjects. *Eur Respir J*. 2013;41(3):601-9. <http://doi.org/bnz6>.
  41. American Thoracic Society. CPAP may improve glycemic control in sleep apnea patients. New York: ATS; 2016 [cited 2017 May 17]. Available from: <https://goo.gl/9mwNOA>.
  42. American Thoracic Society. CPAP may not improve glycemic control in people with diabetes. American Association for the Advancement of Science; 2016 [cited 2017 May 17]. Available from: <http://goo.gl/TrZAsv>.

## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59547>

## Calidad de vida en síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Quality of life in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 11/08/2016. Aceptado: 17/05/2017.

Natalia Londoño-Palacio<sup>1</sup> • Franklin Escobar-Córdoba<sup>2,3</sup> • María Eugenia Toro-Pérez<sup>4</sup><sup>1</sup> Clínica del Country - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Psiquiatría - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>3</sup> Fundación Sueño Vigilia Colombiana - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>4</sup> Universidad de Antioquia - Facultad de Medicina - Sección Neurología Clínica - Medellín - Colombia.

Correspondencia: Natalia Londoño-Palacio. Clínica del Country. Calle 84 No. 18-38. Teléfono: +57 1 6233536. Bogotá D.C. Colombia.  
Correo electrónico: [nalonpa39@yahoo.com](mailto:nalonpa39@yahoo.com).

### | Resumen |

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) influye en la calidad de vida de las personas que lo padecen de manera diferente. Es importante medir esta repercusión, de forma objetiva, al momento de hacer el diagnóstico y durante el tratamiento, porque puede mejorar la adherencia a este último. A partir de diferentes estudios, se han creado escalas de medición generales para las enfermedades y específicas para SAHOS, las cuales permiten evaluar diferentes dimensiones como los síntomas diurnos y nocturnos, la somnolencia diurna, las emociones y la repercusión de la enfermedad sobre las interacciones sociales de las personas y la percepción del paciente frente al tratamiento establecido.

**Palabras clave:** Síndromes de la apnea del sueño; Escalas; Calidad de vida (DeCS).

**Londoño-Palacio N, Escobar-Córdoba F, Toro-Pérez ME.** Calidad de vida en síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S135-40. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59547>.

### | Abstract |

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) has a direct influence on the quality of life of people who suffer from it. Objectively measuring this impact at diagnosis and during treatment is important to improve the subsequent adherence to treatment. Based on different studies, general and specific disease scales for OSAHS have been created, which allow to evaluate different dimensions such as daytime symptoms, nocturnal symptoms, daytime sleepiness, emotions, the repercussion of the disease on the social interactions of people, as well as the patient's perception of the treatment indicated.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Scales; Quality of Life (MeSH).

**Londoño-Palacio N, Escobar-Córdoba F, Toro-Pérez ME.** [Quality of life in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S135-40. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59547>.

### Introducción

Existen múltiples definiciones de calidad de vida, dentro de lo cual se puede hablar de la repercusión que tienen los síntomas de las enfermedades sobre el diario vivir. Con el fin de objetivar la evolución de las manifestaciones clínicas de dichos padecimientos, se han creado diferentes herramientas o cuestionarios que el mismo paciente diligencia con o sin ayuda del personal de salud.

### Desarrollo

El cuestionario SF-36 (1,2), validado en Colombia (3), es la principal herramienta o instrumento para medir, a nivel global, la calidad de vida en la población general. Este cuestionario contiene 36 preguntas agrupadas en ocho dominios que evalúan funcionamiento físico, desempeño físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, desempeño emocional y salud mental; tiene un elemento adicional que evalúa el cambio del estado de salud comparado con el año anterior (Anexo 1). Este instrumento es muy adecuado para el uso en investigación y en la práctica clínica (4); además, es confiable para evaluar la calidad de vida según salud en pacientes post-infarto (5), de modo que se ha utilizado en pacientes con SAHOS luego de usar presión positiva continua sobre la vía aérea (CPAP) (6).

Para medir el impacto que tiene específicamente el SAHOS sobre la calidad de vida de quienes lo padecen, se dispone de otros cuestionarios que exploran la calidad de vida y su relación con la salud; esto, teniendo en cuenta las limitaciones que crea en el paciente y cómo enfrenta su enfermedad.

El Quebec Sleep Questionnaire (QSQ) está compuesto por un cuestionario específico de 32 ítems, dividido en tres grupos de

preguntas, cada uno con una forma diferente de respuesta en las que el paciente juzga según sus vivencias, a su vez relacionadas con el padecimiento de la enfermedad. Las dimensiones que se evalúan son somnolencia diurna, síntomas diurnos, síntomas nocturnos, emociones, interacciones sociales (7) y respuesta a los tratamientos empleados frente al SAHOS. Así, busca lograr un seguimiento objetivo de la evolución clínica de los pacientes tratados, antes y después, con presión positiva sobre la vía aérea (PAP).

Además es una herramienta de fácil acceso con un costo muy bajo de aplicación. Se recomienda implementar el uso del QSQ en la práctica clínica diaria, sobre todo en las consultas y laboratorios de sueño. Este, al evaluar diferentes esferas de la vida de las personas, permite que quienes padezcan SAHOS tengan un seguimiento. Dicho cuestionario está validado en inglés y español (8,9), entre otros; sin embargo, aún no se dispone de una versión validada a nivel local (Anexo 2).

Otro cuestionario es el Sleep Apnea Quality of Life Index (SAQLI) (8), el cual consta de cuatro dominios: funcionamiento diario (11 preguntas), interacciones sociales (13 preguntas), funcionamiento emocional (11 preguntas) y uno opcional, que son los síntomas relacionados con el tratamiento (26 preguntas). El QSQ (10) y el SAQLI (11) también han sido validados para poblaciones hispano parlantes (8,9).

El Functional Outcomes of Sleep Questionary (FOSQ-30) (12,13) evalúa cinco factores: a) nivel de actividad con nueve preguntas, b) somnolencia con siete preguntas, c) intimidad y relaciones sexuales con cuatro preguntas, d) productividad general con ocho preguntas y e) desempeño social con dos preguntas; para un total de 30 preguntas. De esto existe una versión corta, el Functional Outcomes of Sleep Questionary (FOSQ-10) (14), que evalúa los mismos cinco factores con diez preguntas, por lo cual diligenciarlo es más fácil. Se recomienda que estos cuestionarios se llenen antes y después del tratamiento establecido.

## Conclusiones

Es importante objetivar la percepción personal de cada participante frente a la calidad de vida antes y después de los tratamientos establecidos para cada enfermedad. Aunque se pueden usar cuestionarios de salud (SF-36) en general, para cada enfermedad se han diseñado y validado cuestionarios específicos. En el caso del SAHOS, se considera muy importante que estos sean validados en la población colombiana para su uso adecuado en el ámbito clínico e investigativo.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83. <http://doi.org/fejv46>.
2. McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care*. 1994;32(1):40-66. <http://doi.org/c4bdsr>.
3. Lugo LH, García HI, Gómez C. Confiabilidad del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36 en Medellín, Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2006;24(2):37-50.
4. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer G, Quintana JM, et al. El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit*. 2005;19(2):135-50. <http://doi.org/ctn247>.
5. Romero E. Confiabilidad del cuestionario de salud SF-36 en pacientes postinfarto agudo del miocardio procedentes de Cartagena de Indias, Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2008;17(2):41-6. <http://doi.org/f2td9>.
6. D'Ambrosio C, Bowman T, Mohsenin V. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea. Effect of nasal continuous positive airway pressure a prospective study. *Chest*. 1999;115(1):123-9.
7. Lacasse Y, Bureau MP, Sériès F. A new standardised and self-administered quality of life questionnaire specific to obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2004;59(6):494-9. <http://doi.org/cfsd2z>.
8. Catalán P, Martínez A, Herrejón A, Martínez MA, Soler JJ, Román P, et al. Consistencia interna y validez de la versión española del cuestionario de calidad de vida específico para el síndrome de apnea del sueño: Sleep Apnoea Quality of Life Index. *Arch Bronconeumol*. 2012;48(12):431-42. <http://doi.org/f2jv2p>.
9. Catalán P, Martínez A, Herrejón A, Chiner E, Martínez MA, Sancho JN, et al. Consistencia interna y validez de la versión española del cuestionario de calidad de vida específico para el síndrome de apneas-hipopneas del sueño Quebec Sleep Questionnaire. *Arch Bronconeumol*. 2012;48(4):107-13. <http://doi.org/fxswrv>.
10. Lacasse Y, Godbout C, Sériès F. Health-related quality of life in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2002;19(3):499-503. <http://doi.org/fr24c8>.
11. Ward W, Reimer MA. Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire for sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(2):494-503. <http://doi.org/bnv5>.
12. Weaver TE, Laizner AM, Evans LK, Maislin G, Chugh DK, Lyon K, et al. An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep*. 1997;20(10):835-43.
13. Rodríguez V, Valencia M, Reyes I, Lara MC. Adaptación y validación psicométrica del Cuestionario de Consecuencias Funcionales del Dormir (Functional Outcomes Sleep Questionnaire [FOSQ]) en habitantes de la Ciudad de México. *Salud Mental*. 2013;36(4):279-85. <http://doi.org/bnv6>.
14. Chasens ER, Ratcliffe SJ, Weaver TE. Development of the FOSQ-10: a short version of the functional outcomes of sleep questionnaire. *Sleep*. 2009;32(7):915-9.



## Anexo 1. Cuestionario SF-36 sobre su estado de salud (Colombia)

Instrucciones: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, ¿diría usted que su salud es: (Marque un solo número)

- |            |   |
|------------|---|
| Excelente? | 1 |
| Muy buena? | 2 |
| Buena?     | 3 |
| Regular?   | 4 |
| Mala?      | 5 |

2. ¿Cómo calificaría usted su estado general de salud actual, comparado con el de hace un año?

- |                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| Mucho mejor ahora que hace un año | 1 |
| Algo mejor ahora que hace un año  | 2 |
| Mejor ahora que hace un año       | 3 |
| Algo peor ahora que hace un año   | 4 |
| Mucho peor ahora que hace un año  | 5 |

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades que usted puede hacer durante un día normal. ¿Su estado de salud actual lo/la limita en estas actividades? Si es así, ¿cuánto? (Marque un número en cada línea)

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita poco	No, no me limita nada
Actividades intensas, tales como correr, levantar objetos pesados, participar en deportes agotadores	1	2	3
Actividades moderadas, tales como mover una mesa, empujar una aspiradora, trapear, lavar, jugar fútbol, montar bicicleta	1	2	3
Levantar o llevar las bolsas de compras	1	2	3
Subir varios pisos por las escaleras	1	2	3
Subir un piso por la escalera		2	3
Agacharse, arrodillarse o ponerse en cuclillas	1	2	3
Caminar más de 1km (10 cuadras)	1	2	3
Caminar medio km (5 cuadras)	1	2	3
Caminar 100 metros (1 cuadra)	1	2	3
Bañarse o vestirse	1	2	3

4. Durante las últimas 4 semanas, ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de su salud física? (Marque un número en cada línea)

	Sí	No
¿Ha disminuido usted el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?	1	2
¿Ha podido hacer menos de lo que hubiera querido hacer?	1	2
¿Se ha visto limitado/a en el tipo de trabajo u otras actividades?	1	2
¿Ha tenido dificultades en realizar su trabajo u otras actividades (por ej., le ha costado más esfuerzo)?	1	2

5. Durante las últimas 4 semanas ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de su salud emocional (como sentirse deprimido/a o ansioso/a)? (Marque un número en cada línea)

	Sí	No
¿Ha disminuido el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?	1	2
¿Ha podido hacer menos de lo que hubiera querido hacer?	1	2
¿Ha hecho trabajo u otras actividades con menos cuidado de lo usual?	1	2

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿en qué medida su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales normales con su familia, amigos, vecinos u otras personas? (Marque un solo número)

- |                  |   |
|------------------|---|
| Nada en absoluto | 1 |
| Ligeramente      | 2 |
| Moderadamente    | 3 |
| Bastante         | 4 |
| Extremadamente   | 5 |

7. ¿Cuánto dolor físico ha tenido usted durante las últimas cuatro semanas? (Marque solo un número)

- |           |   |
|-----------|---|
| Ninguno   | 1 |
| Muy poco  | 2 |
| Poco      | 3 |
| Moderado  | 4 |
| Mucho     | 5 |
| Muchísimo | 6 |

8. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto ha dificultado el dolor su trabajo normal (incluyendo el que haga fuera del hogar y las tareas domésticas)?

- |                  |   |
|------------------|---|
| Nada en absoluto | 1 |
| Un poco          | 2 |
| Moderadamente    | 3 |
| Bastante         | 4 |
| Extremadamente   | 5 |

9. Las siguientes preguntas se refieren cuánto tiempo se ha sentido durante las últimas cuatro semanas. En cada una, por favor elija

la respuesta que más se aproxime a la manera como se ha sentido (marque un número en cada línea).

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
Lleno de vitalidad	1	2	3	4	5	6
Muy nervioso	1	2	3	4	5	6
Con el ánimo tan decaído que nada podría animarlo	1	2	3	4	5	6
Tranquilo y sereno	1	2	3	4	5	6
Con mucha energía	1	2	3	4	5	6
Desanimado y triste	1	2	3	4	5	6
Agotado	1	2	3	4	5	6
Feliz	1	2	3	4	5	6
Cansado	1	2	3	4	5	6

10. Durante las últimas cuatro semanas, ¿por cuánto tiempo su salud física o problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales, como visitar amigos, parientes, etc.? (Marque solo un número)

Siempre	1
Casi siempre	2
Algunas veces	3
Casi nunca	4
Nunca.	5

11. ¿Qué opina de cada una de las siguientes afirmaciones? (Marque un número en cada línea)

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
Me parece que me enfermo más fácil que otras personas	1	2	3	4	5
Estoy tan sano como cualquiera	1	2	3	4	5
Creo que mi salud va a empeorar	1	2	3	4	5
Mi salud es excelente	1	2	3	4	5

Fuente: (3).

## Anexo 2. Versión española del Quebec Sleep Questionary (QSQ)

Durante las últimas 4 semanas:	Siempre	Casi siempre	Gran parte del tiempo	Parte del tiempo	Poco tiempo	Casi nunca	Nunca
1. ¿Se ha tenido que esforzar para hacer sus actividades?	1	2	3	4	5	6	7
2. Por la noche, ¿ha sido una molestia para su gente?	1	2	3	4	5	6	7
3. ¿Ha sentido que no quería hacer cosas con su pareja, hijos o amigos?	1	2	3	4	5	6	7
4. ¿Se ha levantado más de una vez por la noche para orinar?	1	2	3	4	5	6	7
5. ¿Se ha sentido deprimido?	1	2	3	4	5	6	7
6. ¿Se ha sentido ansioso o temeroso de lo que le pasaba?	1	2	3	4	5	6	7
7. ¿Ha necesitado hacer siesta durante el día?	1	2	3	4	5	6	7
8. ¿Se ha sentido impaciente?	1	2	3	4	5	6	7
9. ¿Se ha levantado a menudo (más de 2 veces) por la noche?	1	2	3	4	5	6	7
	Muchísimo	Mucho	Bastante	Algo	Poco	Muy poco	Nada
10. ¿Ha tenido dificultad en intentar recordar cosas?	1	2	3	4	5	6	7
11. ¿Ha tenido dificultad en intentar concentrarse?	1	2	3	4	5	6	7
12. ¿Se ha sentido malhumorado?	1	2	3	4	5	6	7
13. ¿Se ha sentido culpable en su relación con los miembros de la familia o amigos cercanos?	1	2	3	4	5	6	7
14. ¿Ha percibido un descenso en el rendimiento de su trabajo?	1	2	3	4	5	6	7
15. ¿Se ha preocupado por problemas del corazón o muerte prematura?	1	2	3	4	5	6	7

	Un problema muy grande	Un gran problema	Entre mediano y gran problema	Un problema mediano	Entre mediano y pequeño problema	Un problema pequeño	Ningún problema
16. Tener que luchar para permanecer despierto durante el día es	1	2	3	4	5	6	7
17. Sentir que disminuía su energía es	1	2	3	4	5	6	7
18. Sentir fatiga excesiva es	1	2	3	4	5	6	7
19. Sentir que las actividades habituales requieren un esfuerzo extra para realizarlas o completarlas es	1	2	3	4	5	6	7
20. Dormirse si no estaba estimulado o activo es	1	2	3	4	5	6	7
21. Dificultad por tener boca o garganta seca o dolorosa al despertar	1	2	3	4	5	6	7
22. La dificultad en volver a dormirse si se despierta por la noche es	1	2	3	4	5	6	7
23. Sentir que pierde energía es	1	2	3	4	5	6	7
24. Preocuparse por las veces que deja de respirar por la noche es	1	2	3	4	5	6	7
25. Roncar fuerte es	1	2	3	4	5	6	7
26. Dificultad con la atención es	1	2	3	4	5	6	7
27. Dormirse de repente es	1	2	3	4	5	6	7
28. Despertarse por la noche con sensación de ahogo es	1	2	3	4	5	6	7
29. Despertarse por la mañana cansado es	1	2	3	4	5	6	7
30. Tener la sensación de que su sueño no es reparador es	1	2	3	4	5	6	7
31. Dificultad para permanecer despierto mientras lee es	1	2	3	4	5	6	7
32. Luchar contra la necesidad de dormirse mientras conduce es	1	2	3	4	5	6	7

Fuente: (9).





## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59570>

## Costos e impacto económico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) para la salud pública

*Cost and economic impact of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) on public health*

Recibido: 19/09/2016. Aceptado: 12/05/2017.

David Ingram<sup>1</sup> • Teofilo Lee-Chiong<sup>1</sup> • Darío Londoño<sup>2</sup><sup>1</sup> University of Colorado - School of Medicine and National Jewish Health - Denver - Colorado - USA.<sup>2</sup> Fundación Santa Fe de Bogotá - Departamento de Medicina Interna - Sección de Neumología - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Darío Londoño. Fundación Santafé de Bogotá. Carrera 7B No. 123-90. Bogotá D.C. Colombia.

Correo electrónico: [dario.londono@fsfb.org.co](mailto:dario.londono@fsfb.org.co).

### | Resumen |

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) no tratado se asocia con costos directos e indirectos significativos. Este trastorno también tiene un impacto negativo sobre el desempeño y la seguridad laboral y está implicado en una proporción considerable de accidentes automovilísticos. El diagnóstico oportuno y la terapia óptima han mostrado disminución en la utilización de los sistemas de salud y en los costos, al tiempo que atenúan los riesgos adversos. Del mismo modo, el SAHOS no tratado se asocia con incremento en las tasas de desempleo. Para los profesionales de la salud, tener un paciente con SAHOS involucrado en una colisión automovilística es de crucial importancia debido al daño personal y público, así como la potencial discapacidad física por el accidente. En Latinoamérica se requiere de la medición de los costos directos e indirectos dado el problema de salud pública que tiene asociado el SAHOS y las implicaciones mencionadas.

**Palabras clave:** Apnea obstructiva del sueño; Economía; Costo de enfermedad; Sistemas de salud; Accidentes (DeCS).

.....  
**Ingram D, Lee-Chiong T, Londoño D.** Costos e impacto económico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) para la salud pública. Rev. Fac. Med. 2017;65:S141-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59570>.

### | Abstract |

Untreated obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is associated with significant direct and indirect medical costs. This disorder also has a significant negative impact on work performance and safety, and is implicated in a substantial proportion of motor vehicular crashes. Timely diagnosis and optimal therapy have shown a lower utilization rate related to health care systems and reduced costs, while adverse risks are mitigated at the same time.

Prompt diagnosis and optimal therapy have shown to decrease health care utilization and costs, as well as mitigating these adverse risks.

Similarly, untreated OSAHS is associated with higher unemployment rates. For health care professionals, having a patient with OSAHS involved in a MVC is of paramount importance for a several reasons, including personal and public damage, as well as the potential physical disability that may be caused by the accident. In Latin America, measuring direct

and indirect costs is necessary considering the public health problem associated with OSAHS and the implications mentioned above.

**Keywords:** Sleep Apnea, Obstructive; Economics; Cost of Illness; Health Care Systems; Accidents (MeSH).

.....  
**Ingram D, Lee-Chiong T, Londoño D.** [Cost and economic impact of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) on public health]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S141-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59570>.

### Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es un trastorno común asociado con efectos deletéreos en la salud. Los estimados de la prevalencia de este síndrome varían dependiendo de la población evaluada y la definición escogida, p. ej., si se utiliza la definición rigurosa de SAHOS moderado y severo, se encuentra una prevalencia estimada en adultos cercana al 13% en hombres y al 6% en mujeres (1). Además, el SAHOS no tratado puede contribuir de forma significativa a la morbilidad al incluir hipertensión arterial, evento cerebrovascular, depresión, deterioro cognitivo y muerte de cualquier causa (2-5).

Mientras las consecuencias del SAHOS en la salud son de gran importancia, el trastorno también está asociado con incremento en la carga socioeconómica y mayores costos en el sistema de salud. Asimismo, la somnolencia diurna y el déficit neurocognitivo presentes en las personas con SAHOS pueden, de manera secundaria, llevar a un riesgo incrementado de accidentes automovilísticos. El objetivo de esta revisión es destacar los costos directos en el sistema de salud, así como los costos indirectos relacionados a la productividad laboral y a los accidentes y colisiones vehiculares asociadas con el SAHOS no tratado.

### Desarrollo

#### Costos en el sistema de salud

#### Costos de SAHOS no tratado

Debido a los efectos adversos sobre la salud, parece razonable plantear la hipótesis de que el SAHOS no tratado podría incrementar

de forma sustancial los costos en el sistema de salud. Kryger *et al.* (6) encontraron que los pacientes obesos con SAHOS, en comparación con aquellos sin SAHOS, tenían tasas más altas de hospitalización (251 vs. 91 noches) y de utilización del sistema de salud. Estos hallazgos fueron confirmados y suplementados por Kapur *et al.* (7), quienes compararon los costos médicos de pacientes con y sin SAHOS.

En el año previo al diagnóstico, en los pacientes con SAHOS se encontró que presentaban costos médicos cercanos al doble comparados con los controles apareados por edad y sexo (USD 2 720 vs. USD 1 384), dando como estimado un costo anual de USD 1 336 para el SAHOS no tratado. El estudio de Kapur *et al.* (7) demostró un efecto independiente de la carga de enfermedad crónica y la obesidad; además, estos investigadores demostraron una relación curvilínea entre el índice de apnea hipopnea (IAH) y los costos médicos, con un efecto linear en severidad baja a moderada y un efecto techo evidente en los casos más severos. Estudios posteriores han confirmado el incremento en la utilización de los servicios de salud y los costos asociados con el SAHOS no tratado (8-11), lo cual parece, en gran parte, relacionado con la hipertensión asociada y otras enfermedades cardiovasculares (9).

Adicional a los costos directos discutidos con anterioridad, también existe evidencia de costos indirectos substanciales asociados con el SAHOS no tratado. Los costos indirectos se refieren a las pérdidas estimadas en productividad debidas a la enfermedad. Jennum & Kjellberg (12) evaluaron los costos totales e indirectos asociados con el ronquido, el SAHOS y el síndrome de hipoventilación y obesidad y los compararon con una muestra aleatoria poblacional controlada por estatus socioeconómico en Dinamarca. Así como en estudios previos, estos autores encontraron que el SAHOS no tratado estaba asociado con costos médicos directos incrementados y con tasas de desempleo incrementado. Entre los empleados, el ingreso laboral fue de solo dos tercios respecto al de los controles. Estos hallazgos fueron confirmados en un estudio más reciente, que también demostró incremento en los costos indirectos para las parejas de los pacientes con SAHOS (13).

### Costo de las estrategias diagnósticas en SAHOS

Mientras la historia clínica y el examen físico pueden identificar pacientes con riesgo de SAHOS, solo un estudio de sueño formal puede confirmar el diagnóstico definitivo. En la actualidad, el estudio de sueño para SAHOS puede ser realizado en el laboratorio de sueño con un polisomnograma (PSG) o en el domicilio con un estudio ambulatorio. Por lo general, se realiza un PSG de noche dividida en el laboratorio, en el cual en la segunda mitad del estudio se utiliza titulación de presión positiva en vía aérea (PAP) si se identifica SAHOS durante la primera mitad del estudio.

Debido a que el estudio domiciliario no monitoriza las etapas de sueño, este puede subestimar la frecuencia de eventos respiratorios durante el sueño, lo cual lleva a resultados falsos negativos. Por esta razón, los estudios domiciliarios son, por lo general, reservados para pacientes con una probabilidad elevada pretest de SAHOS moderado a severo. De igual forma, los estudios domiciliarios no son apropiados para pacientes con comorbilidades médicas significativas —pulmonar, cardíaca o neurológica— o para aquellos con sospecha de trastornos del sueño diferentes a SAHOS (14).

El New England Comparative Effectiveness Public Advisory Council comparó los costos directos para las diferentes estrategias diagnósticas para SAHOS basados en 1 000 pacientes hipotéticos del Medicaid. Los autores compararon: a) PSG en laboratorio de sueño, b) pacientes tamizados positivos con el Cuestionario de Berlín que van a PSG, c) evaluación antropométrica positiva que va a PSG y d) estudio domiciliario. Se reportaron los siguientes costos para el estudio de sueño: PSG: USD 652.83, cuestionario+PSG USD 518.06,

antropométrico+PSG USD 674.62 y domiciliario USD 200.70 (15). El estudio domiciliario con terapia de presión positiva sobre la vía aérea autoajutable (APAP) cuesta menos (USD 811.12) que el PSG en laboratorio con titulación posterior de PAP (USD 1 244.9) o domiciliario con titulación posterior (USD 1 112.73).

El costo-efectividad relativo de las diferentes estrategias diagnósticas y terapéuticas es más importante que los costos absolutos. Una forma de medición utilizada para calcular directa y objetivamente el costo-efectividad de las estrategias clínicas es la tasa incremental de costo efectividad (ICER), el cual es el costo por el QALY (años de vida ajustados por calidad, por su sigla en inglés) ganado. El uso del ICER puede cuantificar mejor el verdadero valor adicionado de las intervenciones y permite realizar comparaciones entre las modalidades terapéuticas. Como referencia, en EE. UU., un umbral arbitrario relativo de ICER de USD 50 000 por QALY ganado es mandatorio, así que tratamientos que cuestan menos que esta cantidad se consideran costo-efectivos (16). En la Tabla 1 se muestra el costo-efectividad del diagnóstico y tratamiento del SAHOS.

**Tabla 1.** Estudios que evalúan el costo por años de vida ajustados por calidad para el diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.

Estudio	Intervención	ICER por QALY
Tousignant <i>et al.</i> (17)	CPAP vs. ninguna intervención	CAD 3 397-9 792 (USD 2 800-8 100)
Chervin <i>et al.</i> (18)	PSG en laboratorio vs. ninguna intervención	USD 9 165
	PSG en laboratorio vs HST	USD 13 431
Brown <i>et al.</i> (19)	PSG de tamización vs. ninguna intervención en pacientes con evento cerebrovascular	USD 49 421
Ayas <i>et al.</i> (20)	CPAP vs. ninguna intervención	USD 3 354
Deutsch <i>et al.</i> (21)	PSG noche dividida vs. HST	USD 5 932
	PSG vs. HST	USD 7 383
	PSG noche completa vs. PSG noche dividida	USD 11 586
Tan <i>et al.</i> (22)	CPAP vs. ninguna intervención	USD 3 626
Weatherly <i>et al.</i> (23)	CPAP vs. DAM	GBP 4 000 (USD 6 000)
Sadatsafavi <i>et al.</i> (24)	DAM vs. ninguna intervención	USD 2 984
	CPAP vs. DAM	USD 27 540
Pietzsch <i>et al.</i> (25)	CPAP vs. ninguna intervención	USD 15 915
	PSG vs. ninguna intervención	USD 17 131
	PSG noche dividida vs. ninguna intervención	USD 17 887
Quinnell <i>et al.</i> (26)	HST vs ninguna intervención	USD 19 707
	DAM Boil y Bite vs. ninguna intervención	GBP 4 093 (USD 6 200)
	DAM Semi-bespoke vs. ninguna intervención	GBP 17 104 (USD 26000)
Pietzsch <i>et al.</i> (27)	DAM Bespoke vs. ninguna intervención	GBP 14 876 (USD 22 500)
	UAS vs. ninguna intervención	USD 39 471
Tan <i>et al.</i> (28)	CPAP-PPRS vs. CPAP-ninguna intervención	USD 10 421
	CPAP-MLS vs. CPAP-ninguna intervención	USD 84 199

Nota: las figuras arriba de ICER/QALY comparan la intervención listada inicialmente versus la intervención listada al final.

ICER: tasa incremental de costo-efectividad; QALY: años de vida ajustados por calidad; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; DAM: dispositivo de avance mandibular; PSG: polisomnograma; HST: estudio de sueño en casa; UAS: estimulación de la vía aérea superior; cpap-pprs/mls: cpap seguido por cirugía reconstructiva palatofaríngea o cirugía multinivel para aquellos pacientes intolerantes de CPAP.

Fuente: Elaboración propia.

Deutsch *et al.* (21) examinaron el costo-efectividad del estudio domiciliario, el PSG de noche dividida y el de noche completa y encontraron un costo-efectividad ligeramente mayor para el domiciliario, aunque mayores tasas de abandonos de uso del PAP. Sin embargo, los autores notaron que el ahorro a largo plazo de la alternativa del domiciliario se debía en su mayoría a menos pacientes con SAHOS que recibían terapia PAP; el costo de esta última durante un periodo de cinco años es mayor que el del diagnóstico inicial.

Pietzsch *et al.* (25) realizaron un análisis similar de las mismas tres estrategias diagnósticas en pacientes con sospecha de SAHOS moderado a severo y encontraron que el PSG de noche completa seguido de titulación de PAP fue la estrategia más costo-efectiva a largo plazo; principalmente, debido a la precisión diagnóstica, comparada con los otros dos métodos (25). En contraste, el ensayo aleatorizado controlado homePAP encontró que los pacientes llevados a estudio domiciliario con APAP tenían menores costos diagnósticos iniciales y mayor adherencia comparada con aquellos que se llevaban a estudio diagnóstico y de titulación en el laboratorio (29).

Teniendo en cuenta estos dos últimos estudios, la evidencia disponible es algo contradictoria acerca de cuál estrategia es la más costo-efectiva para diagnosticar SAHOS. Los resultados sugieren que en el PSG de laboratorio ciertos costos son más altos en principio, pero que su precisión diagnóstica puede resultar en un significativo ahorro de costos a largo plazo, comparado con el domiciliario. Es probable que la estrategia diagnóstica óptima dependa de la población específica a ser tratada y de los recursos médicos disponibles (30).

### Costo de las terapias para SAHOS

Por lo general, el tratamiento de primera línea para SAHOS es la PAP. Varios estudios han demostrado el costo-efectividad del CPAP, comparado con dejar al paciente sin tratamiento, entre los pacientes con SAHOS moderado a severo (22,31), enfermedad cardiovascular (32) y diabetes tipo 2 (33). El costo por QALY ganado ha mostrado ser favorable y ser costo-efectivo después de dos años de tratamiento (20,24,31).

Los dispositivos orales son más utilizados en el tratamiento para el SAHOS, en especial en aquellos pacientes que no toleran la terapia PAP. Comparados con dejar al paciente sin tratamiento, los dispositivos orales han mostrado ser costo-efectivos; no obstante, la terapia PAP provee beneficio adicional en costo-efectividad cuando se comparan directamente con los dispositivos orales (24). Weatherly *et al.* (23) compararon los dispositivos orales, la terapia PAP y las recomendaciones en el estilo de vida y encontraron que la segunda fue la más costo-efectiva.

Varios abordajes quirúrgicos también se encuentran entre las opciones terapéuticas para el SAHOS. La estimulación de la vía aérea superior (VAS) es una nueva modalidad en el arsenal terapéutico para el SAHOS (34). Pietzsch *et al.* (27) analizan los datos de un ensayo clínico aleatorizado y encuentran que la estimulación de la VAS fue la alternativa más costo-efectiva. Tan *et al.* (28) encontraron que la cirugía palatofaríngea es más costo-efectiva que la cirugía multinivel en pacientes intolerantes a la terapia PAP.

### Accidentes y errores laborales

La somnolencia diurna excesiva (SDE) es una de las quejas más comunes de los pacientes con SAHOS que no solo afecta a la persona y su funcionamiento social, sino que también impacta de forma negativa su desempeño laboral. Ulfberg *et al.* (35) demostraron, hace casi dos décadas, que el ronquido primario y el SAHOS franco están asociados con SDE y problemas subjetivos de desempeño laboral.

La magnitud del efecto era sustancial en los roncadores primarios con 20 veces más riesgo y en los pacientes con SAHOS 40 veces más riesgo de SDE en el sitio de trabajo. Los pacientes con SAHOS también tenían 20 veces más riesgo de dificultades en el desarrollo de habilidades laborales.

Mulgrew *et al.* (36) examinaron con más detalle el impacto del SAHOS en la función laboral. Al evaluar una muestra de más de 400 pacientes remitidos por sospecha de SAHOS, los autores no encontraron relación entre la severidad de este y las múltiples dimensiones de la limitación laboral. Sin embargo, entre los trabajadores industriales hubo efectos deletéreos significativos del SAHOS sobre el manejo del tiempo y las interacciones personales. La SDE estuvo fuertemente relacionada con dominios múltiples de funcionamiento laboral.

En un seguimiento de pacientes tratados con terapia PAP, se demostraron mejoras significativas en el manejo del tiempo, relaciones interpersonales y el desenlace laboral. Los efectos negativos del SAHOS y de la SDE sobre la función laboral y la discapacidad laboral fueron replicados por Omachi *et al.* (37); en contraste con los hallazgos de Mulgrew *et al.* (36), ellos demostraron una asociación independiente entre SAHOS y discapacidad laboral independiente de la SDE.

La posible asociación entre SAHOS y accidentes laborales ha sido estudiada y se ha demostrado una relación entre el ronquido con somnolencia diurna y los accidentes laborales, aunque no hubo un diagnóstico formal de SAHOS con PSG (38). Estos hallazgos también fueron evidentes en un estudio de granjeros en Kentucky, en quienes los síntomas de SAHOS fueron relacionados con riesgo incrementado de lesión (39). Así, la evidencia disponible demuestra una asociación entre el ronquido y otros síntomas autoreportados de SAHOS y los accidentes laborales.

Los investigadores también han examinado la relación entre el SAHOS definido por PSG y los accidentes laborales. Jurado-Gamez *et al.* (40) realizaron un estudio de casos y controles comparando pacientes con SAHOS versus pacientes sin SAHOS y demostraron más incapacidades y menor productividad laboral en el primer grupo. No obstante, no encontraron relación entre las medidas de severidad del SAHOS y los accidentes laborales: 27% en SAHOS vs. 25% en el grupo control. Los autores concluyeron que mientras el SAHOS parece estar asociado con limitaciones en la productividad laboral y más incapacidades, este no se asoció con accidentes laborales. Este hallazgo negativo también fue reportado por Hägg *et al.* (41) en población femenina escandinava.

### Accidentes automovilísticos

Las colisiones automovilísticas (CAM) tienen una morbilidad considerable (42). Para los profesionales de la salud, tener un paciente con SAHOS involucrado en una CAM es de crucial importancia, debido a varias razones que incluyen el daño personal y público, así como la potencial discapacidad física. Entender la incidencia y los factores de riesgo para una CAM en el escenario del SAHOS es fundamental.

La evidencia que apoya la asociación entre el SAHOS y las CAM es robusta y fue revisada hace poco por Ellen *et al.* (43), quienes identificaron 30 estudios que examinaron el riesgo de CAM en los pacientes con SAHOS. Así, se muestra un riesgo incrementado de CAM entre los conductores no comerciales, los estudios de los registros de las aseguradoras, las CAM autoreportadas y el desempeño en el simulador de conducción. Para ponerlo en perspectiva, la tasa de colisiones en pacientes con SAHOS es comparable con aquella de las personas con demencia moderada-severa o con niveles sanguíneos de alcohol entre 0.05 y 0.70 mg/dL.

Los estudios que incluyen conductores comerciales también soportan ampliamente una asociación significativa, aunque la magnitud

del efecto es menor. Datos sobre la relación entre la severidad del SAHOS y el riesgo de accidentes son inconsistentes. De este modo, 11 estudios evaluaron el efecto de la terapia PAP sobre las CAM y encontraron una reducción en la tasa de accidentes con el tratamiento. Hallazgos similares fueron demostrados con la cirugía palatofaríngea como tratamiento.

Dado el riesgo incrementado de las CAM asociado con el SAHOS, varios investigadores han intentado identificar los factores de riesgo para los accidentes. Arita *et al.* (44) realizaron un análisis multivariado de medidas objetivas y subjetivas de la severidad del SAHOS y encontraron que ambas puntuaciones en la Escala de Somnolencia de Epworth y la frecuencia reportada por el paciente de sentirse somnoliento mientras conduce o trabaja estaban relacionadas con las CAM. Medidas polisomnográficas de la severidad del SAHOS no permanecieron como predictores significativos en el modelo multivariado (44).

Teniendo en cuenta estos hallazgos, Karimi *et al.* (45) trataron de identificar marcadores de función cognitiva en los pacientes con SAHOS que predijeran las CAM y encontraron que la atención sostenida —determinada por una evaluación neurocognitiva— estaba asociada con CAM. Con las pruebas en los simuladores de conducción, el buen desempeño parece estar asociado con menor riesgo de CAM; sin embargo, el pobre desempeño no predice estos accidentes (46).

Dado su uso amplio en la medicina del sueño, la utilidad de la prueba de latencia múltiple del sueño y la prueba de mantenimiento de la vigilia en predecir el riesgo de CAM merecen atención especial. Los parámetros actuales de la American Academy of Sleep Medicine (AASM) sugieren que la prueba de mantenimiento de la vigilia tiene mayor validez de apariencia que la prueba de latencia múltiple del sueño en la evaluación de la habilidad individual de permanecer despierto en el contexto de la seguridad (47). Además, las guías sugieren que, en el escenario de datos empíricos limitados, el permanecer despierto durante una prueba de mantenimiento de la vigilia de 40 minutos indica la evidencia objetiva más fuerte de la habilidad de permanecer despierto. Valores entre 8 y 40 minutos son ambiguos y valores <8 minutos son anormales.

A propósito del estudio más informativo a la fecha en este tópico, Philip *et al.* (48) examinaron la relación entre las medidas objetivas y subjetivas de somnolencia y el desempeño en la conducción en la vida real en los pacientes con SAHOS. Los autores reportaron que ambas escalas —la de somnolencia y la puntuación en la prueba de mantenimiento de la vigilia— estaban relacionadas con el desempeño en la conducción. Latencias de sueño <34 minutos estuvieron asociadas con peor desempeño en la conducción con déficit igual entre los grupos de somnolientos (20-33 minutos) y muy somnolientos (0-19 minutos).

En un entorno simulado de conducción, la prueba de mantenimiento de la vigilia ha sido asociada con más fuerza al desempeño en la conducción que a la latencia de sueño en una prueba de latencia múltiple del sueño (49,50). Un protocolo más prolongado de 40 minutos de la prueba de mantenimiento de la vigilia ha mostrado ser más sensible en la detección de dificultades en la conducción, comparado con protocolos <20 minutos (51). En un estudio más reciente, que utiliza un simulador de conducción, los pacientes con SAHOS con una prueba anormal de mantenimiento de la vigilia tienen peor desempeño en la conducción (52) y este es peor con latencias <19 minutos. Reuniendo toda la información, la evidencia disponible apoya la utilización de la prueba de mantenimiento de la vigilia como una medida objetiva relacionada con el desempeño en la conducción y deterioro observado con latencias promedio de sueño <34 minutos.

En relación con el daño potencial, debido a las CAM asociadas con el SAHOS, está la posibilidad de responsabilidad del somnólogo. Hasta donde se sabe, Svider *et al.* (53) han realizado el único análisis

de litigio de mala práctica relacionada con SAHOS y no reportan algún caso relacionado con conducción. La American Thoracic Society (ATS) ha publicado las guías de práctica clínica para conducción en los pacientes con SAHOS; sus recomendaciones incluyen: todos los pacientes con sospecha de SAHOS o confirmado deben ser evaluados por somnolencia diurna y advertidos del riesgo de conducir hasta que tengan terapia efectiva; el riesgo de conducir somnoliento debe ser reevaluado en los pacientes de alto riesgo; para pacientes de alto riesgo de conducir de forma somnolienta, la terapia debe ser iniciada en el mes siguiente a la evaluación inicial, pero no de forma empírica antes de un estudio polisomnográfico; y los medicamentos estimulantes no deben utilizarse con el objetivo de disminuir el riesgo al conducir.

Los requerimientos legales para los médicos, en cuanto al reporte de pacientes individuales con SAHOS, varía entre los países y entre los estados. Las guías ATS recomiendan que al menos los médicos deben notificar al departamento de vehículos motorizados si un paciente de muy alto riesgo —con somnolencia diurna severa y una CAM o casi una— continúa conduciendo, aun si el tratamiento no ha sido iniciado o es exitoso. Una investigación de la posición al respecto fue publicada hace poco por la Canadian Thoracic Society (54). Bonnie & George (55) han argumentado que una vez un clínico ha informado al paciente del riesgo asociado con su trastorno del sueño y sus opciones terapéuticas, los primeros ya no tienen mayor responsabilidad por la falla del paciente en reducir su riesgo.

Los conductores de vehículos motorizados comerciales (VMC) representan un caso especial con respecto a la tamización del SAHOS y el tratamiento, dada la mayor tasa de mortalidad ocupacional, el mayor tamaño de sus vehículos y la posibilidad de transportar materiales tóxicos o un gran número de pasajeros. Las guías para tamización de SAHOS en los operadores de VMC fueron diseñadas en un consenso del American College of Chest Physicians, el American College of Occupational and Environmental Medicine y la National Sleep Foundation (56). Otros países también han establecido las guías.

Las recomendaciones incluyen tamizar a los operadores de VMC utilizando la historia clínica y la evaluación física y realizar un estudio polisomnográfico cuando esté indicado. Los conductores son descalificados de forma temporal para conducir vehículos motorizados hasta que sea descartado el SAHOS por medio de PSG o sean tratados de manera adecuada. La adherencia a la terapia PAP —al menos cuatro horas/día— debe ser demostrada y los conductores pueden retornar a su trabajo una semana después de tratamiento si el IAH residual es menor a 5/hora mientras está con la terapia PAP.

## Costos en Latinoamérica

En la medicina respiratoria, hace muchos años se inició el estudio de los sujetos en condiciones de reposo y en condiciones ideales, en los cuales se evalúa la función respiratoria mediante diferentes técnicas. En los últimos 25 años se consideró que era muy importante observar qué ocurría con estas condiciones respiratorias durante la actividad, el ejercicio y la aplicación de ciertos retos. A su vez, esto llevó a un desarrollo grande en la observación de las alteraciones del sujeto expuesto al estrés, como el ejercicio y otras pruebas, o en el caso de la exposición a la metacolina para detectar obstrucción bronquial.

En los últimos años se ha notado que los seres humanos pasan alrededor de 25 años durmiendo y que se pueden presentar algunas alteraciones ligadas al hecho de dormir, como, p. ej., el ronquido simple, el síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea, la apnea obstructiva posicional y la dependiente del sueño REM (rapid eye movement), el SAHOS, la apnea central, la apnea mixta y la recientemente denominada apnea compleja. Esto muestra un



espectro muy amplio de patología que ha llevado al desarrollo de la medicina del sueño y al estudio de todas las entidades descritas.

En Colombia, la prevalencia de los trastornos del sueño es del 27%, lo cual hace que se constituya en un problema de salud pública. Sin embargo, no se cuenta con datos exactos de la frecuencia de las enfermedades en el país (57). Si se extrapolan datos, es probable que se tengan cifras de SAHOS de entre el 4% y el 6% de la población. Es importante recordar que muchos pacientes que han padecido de enfermedades cardíacas o cerebrovasculares requieren de estudios en búsqueda de la presencia de SAHOS y, al mismo tiempo, la presencia del SAHOS favorece el desarrollo de enfermedad cardiovascular —hipertensión, arritmias, falla cardíaca, entre otras—.

Según los datos del Banco Mundial (58), en el 2014 la población de Latinoamérica y el Caribe corresponde a cerca de 521 900 000 sujetos; una prevalencia del 5% de SAHOS correspondería a tener cerca de 26 millones de sujetos con esta enfermedad. Si se compara con la frecuencia de VIH en esta misma región, las cifras son cercanas al 0.494%, de acuerdo con las cifras de Health, Nutrition and Population Statistics del Banco Mundial (59), lo cual muestra la magnitud del problema del SAHOS y las implicaciones que puede tener en la génesis de algunas patologías cardiovasculares que, como se sabe, están afectando un número importante de personas en la región.

Para determinar el impacto económico del SAHOS en Latinoamérica, se decidió realizar una búsqueda de la literatura en las siguientes bases de datos: LILACS, CidSAUDE, PAHO, REPIDISCA, BBO, BDNF, HomeoIndex, MedCarib, Wholis, IBECAS. Las publicaciones encontradas correspondieron a todas aquellas realizadas en la región y se usaron como términos de búsqueda “sueño” y “costos”, sin ningún límite. Se obtuvo un número muy escaso de publicaciones sobre el tema y la mayoría de ellas relacionadas con estudios de costo efectividad del uso de alguna de las alternativas de tratamiento.

Basado en las publicaciones disponibles de otras regiones y reflexiones personales, es necesario tener en cuenta los siguientes aspectos al momento de hablar de costos de una entidad como el SAHOS. El primer aspecto a mencionar es la búsqueda de sujetos que padecen la enfermedad; para definir esta situación es importante recordar que el número de sujetos que se requiere tamizar corresponde a  $(1/\text{prevalencia}) \times 100$ , que —para el caso de SAHOS, con una prevalencia cercana al 5%— sería de 20 sujetos para encontrar un caso de SAHOS —leve, moderado o severo— en la población general.

De acuerdo a los hallazgos de Gutiérrez *et al.* (60), en el 2006, en Colombia, el costo del diagnóstico puede estar cercano a 2.2 salarios mínimos mensuales legales vigentes (SMLMV), pero puede llegar a ser hasta de 6.5 SMLMV. Al realizar el diagnóstico correcto, se puede evitar una serie de complicaciones cardiovasculares; tal sería el caso de un infarto agudo de miocardio, el cual, de acuerdo a la guía de práctica clínica basada en la evidencia de Colombia (61), podría alcanzar un costo de 13 SMLMV. Para el manejo de la hipertensión arterial, solo considerando el tratamiento médico, el costo promedio al año va desde 0.027 hasta 17 SMLMV, de acuerdo a la guía de práctica clínica basada en la evidencia de Colombia para el manejo de la hipertensión arterial (62).

Un segundo aspecto a considerar en la evaluación de costos es conocer las implicaciones económicas que tienen los pacientes sin diagnóstico confirmado y sin manejo adecuado del SAHOS, los cuales presentan más complicaciones cardiovasculares —no control de la presión arterial, más eventos coronarios agudos, etc.— y metabólicas, así como una frecuencia más alta de consultas programadas y no programadas por diferentes síntomas (63) que, luego del diagnóstico y del manejo, disminuyen de manera significativa.

Un tercer aspecto corresponde al uso de una terapia adecuada en el manejo del SAHOS. Sin lugar a dudas, el CPAP es un método muy efectivo para el tratamiento comparado con el manejo conservador en sujetos con enfermedad moderada o severa, y no se debe usar en la mayoría de los casos leves. Al mismo tiempo, el uso de los elementos mandibulares es recomendado en casos leves y algunos moderados. El alto costo de estas terapias —CPAP y sistemas mandibulares— tiene un alto beneficio y, en la mayoría de los estudios de costo/efectividad, tienen una relación que se considera como buena inversión del dinero para la mayoría de los países (64).

Un cuarto elemento está dado por algunas consecuencias menos medidas, pero de gran impacto social, que se relacionan con la presencia del SAHOS: la accidentalidad —de tránsito, laboral e intrafamiliar—. De igual forma, se ha reconocido que los microsueños son una de las causas más frecuentes de accidentes automovilísticos y estos están relacionados con la presencia de SAHOS (65). Esto hace necesario que, al menos en los grupos de alto riesgo —como conductores de vehículos públicos o de carga—, se realicen estudios de tamizado para encontrar aquellos con este trastorno y, así, disminuir el riesgo de los accidentes y los costos que estos tienen en términos económicos o de vidas humanas.

A manera de resumen, si se decide medir la carga económica del SAHOS en Latinoamérica, sería necesario incluir diferentes aspectos de costos directos, tales como búsqueda de sujetos enfermos con sus pruebas diagnósticas correspondientes; entrenamiento de personal para realizar un diagnóstico clínico adecuado usando cuestionarios estructurados para determinar grupos de mayor riesgo; métodos diagnósticos más efectivos y menos costosos, de acuerdo al grupo que se esté evaluando, y definición de costo de las terapias disponibles, teniendo en consideración la efectividad de las mismas, de acuerdo a la severidad de la alteración y el impacto por las enfermedades concomitantes evitadas o la mejoría de las mismas. Sin lugar a dudas, Latinoamérica requiere de estas mediciones dado el problema de salud pública que tiene asociado el SAHOS.

## Conclusiones

El SAHOS no tratado se asocia con costos directos e indirectos significativos. El trastorno también tiene un impacto negativo sobre el desempeño y seguridad laborales y está implicado en una proporción considerable de accidentes automovilísticos. El diagnóstico oportuno y la terapia óptima han mostrado disminución en la utilización de los sistemas de salud y costos y atenúan los riesgos adversos.

## Contribución de los autores

Los autores DI y TLC se encargaron de la elaboración de la sección de costos internacionales, mientras que DL se encargó de los costos en Latinoamérica.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN), la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar

de reunión de trabajo y a la Dra. Patricia Hidalgo Martínez (HUSI-PUJ) por la traducción de la sección de costos internacionales.

## Referencias

1. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177(9):1006-14. <http://doi.org/bnjg>.
2. Olaithe M, Bucks RS. Executive dysfunction in OSA before and after treatment: a meta-analysis. *Sleep*. 2013;36(9):1297-305. <http://doi.org/bnxz>.
3. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA*. 2011;306(6):613-9. <http://doi.org/bhj879>.
4. Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WJMJ*. 2009;108(5):246-9.
5. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Moshen V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353(19):2034-41. <http://doi.org/bvxsxj>.
6. Kryger MH, Roos L, Delaive K, Walld R, Horrocks J. Utilization of health care services in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1996;19(Suppl 9):S111-6.
7. Kapur V, Blough Dk, Sandblom RE, Hert R, de Maine JB, Sullivan SD, et al. the medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep*. 1999;22(6):749-55.
8. Albarrak M, Banno K, Sabbagh AA, Delaive K, Walld R, Manfreda J, et al. Utilization of healthcare resources in obstructive sleep apnea syndrome: a 5-year follow-up study in men using CPAP. *Sleep*. 2005;28(10):1306-11.
9. Smith R, Ronald J, Delaive K, Walld R, Manfreda J, Kryger MH. What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest*. 2002;121(1):164-72. <http://doi.org/d884nc>.
10. 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 syndrome patients. *Sleep*. 1999;22(2):225-9.
11. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest*. 2001;120(2):377-83. <http://doi.org/ctcjq7>.
12. Jennum P, Kjellberg J. Health, social and economical consequences of sleep-disordered breathing: a controlled national study. *Thorax*. 2011;66(7):560-6. <http://doi.org/bft4jz>.
13. Jennum P, Ibsen R, Kjellberg J. Social consequences of sleep disordered breathing on patients and their partners: a controlled national study. *Eur Respir J*. 2014;43(1):134-44. <http://doi.org/bnx2>.
14. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. 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. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(7):737-47.
15. The New England Comparative Effectiveness Public Advisory Council. Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults. Rockville, MD: Institute for Clinical & Economic Review; 2012 [cited 2015 May 3]. Available from: <http://goo.gl/532tv9>.
16. Simoons S. How to assess the value of medicines? *Front Pharmacol*. 2010;1:115. <http://doi.org/fw4957>.
17. Tousignant P, Cosio MG, Levy RD, Groome PA. Quality adjusted life years added by treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1994;17(1):52-60.
18. Chervin RD, Murman DL, Malow BA, Totten V. Cost-utility of three approaches to the diagnosis of sleep apnea: polysomnography, home testing, and empirical therapy. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):496-505. <http://doi.org/bn2b>.
19. Brown DL, Chervin RD, Hickenbottom SL, Langa KM, Morgenstern LB. Screening for obstructive sleep apnea in stroke patients: a cost-effectiveness analysis. *Stroke*. 2005;36(6):1291-3. <http://doi.org/cffclfk>.
20. Ayas NT, FitzGerald JM, Fleetham JA, White DP, Schulzer M, Ryan CF, et al. Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy for moderate to severe obstructive sleep apnea/hypopnea. *Arch Intern Med*. 2006;166(9):977-84. <http://doi.org/fjggbv>.
21. Deutsch PA, Simmons MS, Wallace JM. Cost-effectiveness of split-night polysomnography and home studies in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(2):145-53.
22. Tan MCY, Ayas NT, Mulgrew A, Cortes L, FitzGerald JM, Fleetham JA, et al. Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea in British Columbia. *Can Respir J*. 2008;15(3):159-65. <http://doi.org/bnx5>.
23. Weatherly HLA, Griffin SC, Mc Daid C, Durée KH, Davies RJO, Stradling JR, et al. An economic analysis of continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25(1):26-34. <http://doi.org/c3kjjf>.
24. Sadatsafavi M, Marra CA, Ayas NT, Stradling J, Fleetham J. Cost-effectiveness of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep Breath*. 2009;13(3):241-52. <http://doi.org/cmf9dg>.
25. Pietzsch JB, Garner A, Cipriano LE, Linehan JH. An integrated health-economic analysis of diagnostic and therapeutic strategies in the treatment of moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2011;34(6):695-709. <http://doi.org/b9sn4r>.
26. Quinnell TG, Bennett M, Jordan J, Clutterbuck-James AL, Davies MG, Smith IE, et al. A crossover randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO). *Thorax*. 2014;69(10):938-45. <http://doi.org/bn2c>.
27. Pietzsch JB, Liu S, Garner AM, Kezirian EJ, Strollo PJ. Long-Term Cost-Effectiveness of Upper Airway Stimulation for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Model-Based Projection Based on the STAR Trial. *Sleep*. 2015;38(5):735-44. <http://doi.org/bnx9>.
28. Tan KB, Toh ST, Guilleminault C, Holty J-EC. A Cost-Effectiveness Analysis of Surgery for Middle-aged Men with Severe Obstructive Sleep Apnea Intolerant of CPAP. *J Clin Sleep Med*. 2014;11(5):525-35. <http://doi.org/bnzb>.
29. Rosen CL, Auckley D, Benca R, Foldvary-Schaefer N, Iber C, Kapur V, et al. A multisite randomized trial of portable sleep studies and positive airway pressure autotitration versus laboratory-based polysomnography for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea: the HomePAP study. *Sleep*. 2012;35(6):757-67. <http://doi.org/bnx3>.
30. Ayas NT, Pack A, Marra C. The demise of portable monitoring to diagnose OSA? Not so fast! *Sleep*. 2011;34(6):691-2. <http://doi.org/d6kh9k>.
31. Guest JF, Helter MT, Morga A, Stradling JR. Cost-effectiveness of using continuous positive airway pressure in the treatment of severe obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in the UK. *Thorax*. 2008;63(10):860-5. <http://doi.org/b6d6t3>.
32. Trakada G, Economou N-T, Nena E, Trakada A, Zarogoulidis P, Steiropoulos P. A health-economic analysis of diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure in relation to cardiovascular disease. The Greek experience. *Sleep Breath*. 2015;19(2):467-72. <http://doi.org/bnx6>.
33. Guest JF, Panca M, Sladkevicius E, Taheri S, Stradling J. Clinical outcomes and cost-effectiveness of continuous positive airway pressure to manage obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes in the U.K. *Diabetes Care*. 2014;37(5):1263-71. <http://doi.org/bnx7>.

34. Strollo PJ Jr, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, *et al*. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2014;370(2):139-49. <http://doi.org/b7x8>.
35. Ulfberg J, Carter N, Talbäck M, Edling C. Excessive daytime sleepiness at work and subjective work performance in the general population and among heavy snorers and patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1996;110(3):659-63. <http://doi.org/b8m46w>.
36. Mulgrew AT, Ryan CF, Fleetham JA, Cheema R, Fox N, Koehoorn M, *et al*. The impact of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness on work limitation. *Sleep Med*. 2007;9(1):42-53. <http://doi.org/c4md6k>.
37. Omachi TA, Claman DM, Blanc PD, Eisner MD. Obstructive sleep apnea: a risk factor for work disability. *Sleep*. 2009;32(6):791-8.
38. Lindberg E, Carter N, Gislason T, Janson C. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(11):2031-5. <http://doi.org/bnzc>.
39. Spengler SE, Browning SR, Reed DB. Sleep deprivation and injuries in part-time Kentucky farmers: impact of self reported sleep habits and sleep problems on injury risk. *AAOHN J*. 2004;52(9):373-82.
40. Jurado-Gámez B, Guglielmi O, Gude F, Bucla-Casal G. Workplace Accidents, Absenteeism and Productivity in Patients with Sleep Apnea. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(5):213-8. <http://doi.org/f2x9hw>.
41. Hägg SA, Torén K, Lindberg E. Role of sleep disturbances in occupational accidents among women. *Scand J Work Environ Health*. 2015;41(4):368-76. <http://doi.org/f3nntb>.
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Motor vehicle crash deaths in metropolitan areas--United States, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(28):523-8.
43. Ellen RLB, Marshall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Man-Son-Hing M. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(2):193-200.
44. Arita A, Sasanabe R, Hasegawa R, Nomura A, Hori R, Mano M, *et al*. Risk factors for automobile accidents caused by falling asleep while driving in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2015;19(4):1229-34. <http://doi.org/bnzd>.
45. Karimi M, Hedner J, Zou D, Eskandari D, Lundquist A-C, Grote L. Attention deficits detected in cognitive tests differentiate between sleep apnea patients with or without a motor vehicle accident. *Sleep Med*. 2015;16(4):528-33. <http://doi.org/f3nj92>.
46. Turkington PM, Sircar M, Allgar V, Elliott MW. Relationship between obstructive sleep apnoea, driving simulator performance, and risk of road traffic accidents. *Thorax*. 2001;56(10):800-5. <http://doi.org/chmdm9>.
47. 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(1):113-21.
48. Philip P, Sagaspe P, Taillard J, Chaumet G, Bayon V, Coste O, *et al*. Maintenance of Wakefulness Test, obstructive sleep apnea syndrome, and driving risk. *Ann Neurol*. 2008;64(4):410-6. <http://doi.org/bbzck7>.
49. Pizza F, Contardi S, Mondini S, Trentin L, Cirignotta F. Daytime sleepiness and driving performance in patients with obstructive sleep apnea: comparison of the MSLT, the MWT, and a simulated driving task. *Sleep*. 2009;32(3):382-91.
50. Sagaspe P, Taillard J, Chaumet G, Guilleminault C, Coste O, Moore N, *et al*. Maintenance of wakefulness test as a predictor of driving performance in patients with untreated obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2007;30(3):327-30.
51. Arzi L, Shreter R, El-Ad B, Peled R, Pillar G. Forty- versus 20-minute trials of the maintenance of wakefulness test regimen for licensing of drivers. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(1):57-62.
52. Philip P, Chaufton C, Taillard J, Sagaspe P, Léger D, Raimondi M, *et al*. Maintenance of Wakefulness Test scores and driving performance in sleep disorder patients and controls. *Int J Psychophysiol*. 2013;89(2):195-202. <http://doi.org/f5fj5p>.
53. Svider PF, Pashkova AA, Folbe AJ, Eloy JD, Setzen M, Baredes S, *et al*. Obstructive sleep apnea: strategies for minimizing liability and enhancing patient safety. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;149(6):947-53. <http://doi.org/bnzc>.
54. Ayas N, Skomro R, Blackman A, Curren K, Fitzpatrick M, Fleetham J, *et al*. Obstructive sleep apnea and driving: A Canadian Thoracic Society and Canadian Sleep Society position paper. *Can Respir J*. 2014;21(2):114-23. <http://doi.org/bnzc>.
55. Bonnie RJ, George CF. Liabilities of sleep deprivation and sleep disorders. UpToDate. [Cited 2015 May 6]. Available from: <http://goo.gl/vqSDht>.
56. Hartenbaum N, Collop N, Rosen IM, Phillips B, George CFP, Rowley JA, *et al*. Sleep apnea and commercial motor vehicle operators: Statement from the joint task force of the American College of Chest Physicians, the American College of Occupational and Environmental Medicine, and the National Sleep Foundation. *Chest*. 2006;130(3):902-5. <http://doi.org/bq6q64>.
57. Escobar-Córdoba F, Liendo C. Trastornos respiratorios del sueño y alteraciones cardiovasculares. *Rev Fac Med*. 2012;60(1):1-3.
58. Banco Mundial. América Latina y el Caribe. [Cited 2015 Jun]. Available from: <http://goo.gl/RjGlmN>.
59. The World Bank. HNP Data Dashboards. [Cited 2015 Jun]. Available from: <http://goo.gl/XnOI24>.
60. Gutiérrez-Álvarez AM, Vélez-van Meerbeke A, Venegas-Mariño MA. Proceso clínico-administrativo para el diagnóstico de los pacientes con SAHOS: duración y costos. *Acta Neurol Colomb*. 2006;22:12-24.
61. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guía de práctica clínica para el Síndrome Coronario Agudo. 2<sup>nd</sup> ed. Bogotá D.C.: Min-Salud; 2013.
62. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guía de práctica clínica para Hipertensión arterial primaria (HTA). Bogotá D.C. Min-Salud; 2013.
63. Pagel JF. Obstructive Sleep Apnea (OSA) in Primary Care: Evidence-based Practice. *J Am Board Fam Med*. 2007;20(4):392-8. <http://doi.org/fjkjrn>.
64. McDaid C, Griffin S, Weatherly H, Durée K, van der Burgt M, van Hout S, *et al*. Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess*. 2009;3(4):iii-iv, xi-xiv. <http://doi.org/bmqb>.
65. Torre-Bouscoulet L, Castorena-Maldonado A, Meza-Vargas MS. Otras consecuencias de los trastornos del dormir. A propósito de los accidentes vehiculares. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Méx*. 2005;18(2):162-9.







## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59545>

## Aspectos en la responsabilidad legal y laboral en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

*Legal and labor responsibility aspects related to obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 11/09/2016. Aceptado: 19/05/2017.

Franklin Escobar-Córdoba<sup>1,2</sup> • Jorge Echeverry-Chabur<sup>3,4</sup><sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Psiquiatría - Bogotá D. C. - Colombia.<sup>2</sup> Fundación Sueño Vigilia Colombiana - Centro de Sueño - Bogotá D.C. - Colombia.<sup>3</sup> Clínica del Ronquido y Trastornos del Sueño - Pereira - Colombia.<sup>4</sup> Universidad Tecnológica de Pereira - Facultad de Ciencias de la Salud - Pereira - Colombia.

Correspondencia: Franklin Escobar-Córdoba. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03, edificio 471, oficina 202. Teléfono: +57 1 3165000, ext.: 15117-15187. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: feescobar@unal.edu.co.

### | Resumen |

La apnea del sueño y la somnolencia diurna excesiva (SDE) constituyen un gran riesgo para el desarrollo de actividades laborales, en especial las que se pueden considerar peligrosas y que implican responsabilidad legal; entre estas se encuentra la conducción de vehículos de transporte público, de carga y de maquinaria pesada.

El trabajar por turnos y privarse de horas de sueño es también causa del aumento de accidentes laborales; este riesgo aumenta cuando los trabajadores y sus familiares no comprenden la dimensión real de este tipo de vida laboral y, por tanto, no actúan con responsabilidad respecto a su salud. Algunos autores consideran que la apnea del sueño y la SDE constituyen problemas de salud pública debido a su elevada prevalencia y a los altos costos que origina. Es importante que el Estado colombiano reglamente, por un lado, los aspectos de responsabilidad legal de los pacientes que desempeñan tareas riesgosas y están afectados por esta enfermedad y síntoma específico y, por el otro, las condiciones ocupacionales de los trabajadores que en la actualidad laboran por turnos y ven su salud afectada.

**Palabras clave:** Síndromes de la apnea del sueño; Trastornos de somnolencia excesiva; Accidentes de tránsito; Trabajo por turnos (DeCS).

Escobar-Córdoba F, Echeverry-Chabur J. Aspectos en la responsabilidad legal y laboral en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S149-52. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Supl.59545>.

### | Abstract |

Sleep apnea and excessive daytime sleepiness (EDS) represent a major risk when developing working activities, especially those that are considered dangerous and involve legal responsibility, including handling public transport vehicles, cargo and heavy machinery.

Shift work and sleep deprivation are also causes of increased work-related accidents; this risk increases when workers and their families do not understand the real dimension of this type of

work life and, therefore, are not responsible for their health. Some authors think that sleep apnea and EDS are public health issues due to their high prevalence and economic burden. It is important that the Colombian State regulates, on the one hand, aspects of legal responsibility of patients who carry out hazardous tasks and are affected by this disease and specific symptoms and, on the other hand, the occupational conditions of the workers who work shifts and whose health is affected.

**Keywords:** Sleep Apnea Syndromes; Disorders of Excessive Somnolence; Accidents, Traffic; Shift Work (MeSH).

Escobar-Córdoba F, Echeverry-Chabur J. [Legal and labor responsibility aspects related to obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S149-52. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59545>.

### Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y su síntoma cardinal, la somnolencia diurna excesiva (SDE), constituyen un riesgo elevado para el desarrollo de actividades laborales peligrosas y otras que implican responsabilidad legal, tales como la conducción de vehículos de transporte público, de carga y de maquinaria pesada, principalmente. Se han descrito numerosas complicaciones del SAHOS; además, es conocida la relación entre accidentes de tránsito y SDE. Los conductores somnolientos sufren dos veces más accidentes de tránsito y laborales que los que duermen bien (1). La SDE afecta la calidad de vida del individuo e incrementa la cifra de los días de incapacidad en los trabajadores; sin embargo, esta alteración del sueño sigue siendo subdiagnosticada y subtratada (1-3).

Este artículo trata las consecuencias de la SDE y del SAHOS, así como su relación con los altos costos económicos que origina, situación que, además de alarmante, se ha constituido en un problema de salud pública que implica situaciones de responsabilidad legal y laboral.

## Desarrollo

### Consecuencias ocupacionales del SAHOS

Los trastornos del sueño en general y algunas comorbilidades asociadas se han reconocido como factores relevantes para la salud y el bienestar de la población trabajadora (4), de tal manera que estos pueden conllevar consecuencias severas y negativas para los trabajadores y las empresas, como también para la sociedad en términos de costos sociales, salud y productividad (4).

Cuando se consideran los disturbios del ciclo sueño-vigilia, es importante distinguir aquellos originados por factores biológicos endógenos de los relacionados a condiciones socioambientales, como las características presentes en el trabajo por turnos (4). La SDE afecta alrededor del 20% de la población general y está asociada a muchas condiciones médicas, incluyendo insuficiencia aguda y crónica del sueño, el trastorno por trabajo por turnos, SAHOS y narcolepsia (5). La SDE constituye un factor importante que afecta la calidad de vida, la clínica, la seguridad y la economía de la sociedad: el costo económico de administrar medicamentos estimulantes a pacientes con este síntoma es elevado (5).

Lo anterior debe ser objeto de vigilancia estatal por las implicaciones en términos de salud y consecuencias ocupacionales para la población afectada. El diagnóstico clínico, paraclínico y la vigilancia de la salud de los trabajadores afectados —por ejemplo los de turnos, obesos o con alta sospecha de padecer SAHOS—, como también el manejo del riesgo y la prevención de accidentes en el lugar de trabajo, deben ser considerados con esmero (4,6).

### Costos directos e indirectos de la SDE

El deterioro neurocognitivo que se ha ligado a la fragmentación del sueño e incluye déficit de memoria, disminución en las habilidades de aprendizaje, incapacidad para concentrarse y disminución del estado de alerta; además, contribuye de manera importante en los costos sociales y económicos del SAHOS con un riesgo mayor significativo de accidentes de vehículos automotores y un elevado consumo de recursos de cuidados de salud que, en EE. UU., constituyen costos anuales de billones de dólares por año (2,7).

Los costos directos de la SDE incluyen: sustancias usadas para estimular la vigilia o el estado de alerta, consumo de bebidas oscuras, visitas ambulatorias a médicos, pruebas diagnósticas, tratamientos por especialistas del sueño, cuidados específicos promovidos por organizaciones de salud, cuidados adjuntos en pacientes hospitalizados y cuidados de enfermería en casa para pacientes de edad avanzada.

Los costos indirectos son el resultado del menoscabo económico atribuible a la morbilidad asociada con esta condición: disminución en la percepción subjetiva de la salud, mayor búsqueda de cuidados médicos, mayor admisión a hospitales, menor productividad, ausentismo laboral y mayor número de accidentes de trabajo y de tránsito en comparación con personas de buen dormir.

### El trabajo por turnos en pacientes con SAHOS

Se considera que el trabajo por turnos es un factor de riesgo para SAHOS (8,9). Trabajar en esta modalidad y privarse de horas de sueño aumenta los accidentes laborales y disminuye la seguridad de las empresas por la fatiga asociada; este riesgo aumenta cuando los trabajadores y sus familiares no comprenden la dimensión real de este tipo de vida laboral y, por tanto, no actúan con responsabilidad frente a su salud al no dormir las horas que se debe durante el día para recuperarse. Personal minero, del área del transporte, de la salud, de servicios generales (recolectores

de basura nocturnos, aseadores, etc.), militares, policías, entre otros, son una población afectada por el trabajo por turnos (10,11). Millones de seres humanos en el mundo trabajan mañana, tarde o noche, rotando por turnos en diferentes áreas de importantes empresas, pero presentan problemas para dormir cuando no están trabajando y para permanecer alertas durante la labor asignada. De igual forma, el cambio frecuente de horarios puede conllevar problemas familiares y sociales, además de alteraciones físicas, en su mayoría gastrointestinales (3,7,12).

El cuerpo humano es muy sensible al cambio en el ritmo circadiano vigilia-sueño y, por lo general, está predispuesto para el trabajo diurno y el sueño nocturno; sin embargo, cuando se trabaja por turnos, los relojes maestros ubicados en el cerebro se alteran y deben adaptarse a la nueva situación. Esto no siempre es fácil y su adaptación depende de condiciones internas del trabajador y externas de la empresa.

El trabajar en las noches trae un conflicto para el cuerpo que está adaptado naturalmente para dormir. Por eso, muchas personas entre las 2:00 a. m. y las 5:00 a. m. tienen una gran tendencia fisiológica a dormir. Algunos investigadores creen que para adaptarse al trabajo por turnos se requiere un periodo de al menos tres años; otros piensan que el cuerpo nunca se adapta a este tipo de agendas inusuales (12).

Es cierto que muchos trabajadores por turnos presentan con frecuencia fatiga asociada al insomnio, a la SDE y a la privación de horas de sueño. Se conoce que los trabajadores que no hacen turnos duermen un promedio de 2 a 4 horas más que los que sí lo hacen (12). Cuando esto ocurre, los trabajadores que tienen predisposición o riesgo para padecer trastornos del sueño ven que su calidad de vida empeora y su salud física se deteriora. Por lo anterior, es muy importante que en Colombia se comience a reglamentar la protección de los trabajadores por turnos con el asesoramiento de médicos ocupacionales y especialistas en sueño, esto con el objeto de lograr mayor adaptación en procura de su bienestar y de la productividad de la empresa.

Es habitual que los trabajadores por turnos estén cansados por sus horarios de trabajo inusuales. Cuando se está fatigado es difícil concentrarse o fijar la atención; esto lleva a un aumento en las posibilidades de cometer errores y, por consiguiente, de sufrir accidentes, situación que se convierte en un riesgo para la salud del trabajador y para el público. El desarrollo de programas para crear conciencia en los trabajadores y sus familias sobre este asunto permite sobrellevar de mejor manera el trabajo por turnos. Esta modalidad de trabajo tiene efectos sobre la calidad del sueño, los ritmos circadianos, el desempeño en el trabajo y la seguridad; también produce cambios en la vida social y familiar, así como efectos prolongados en la salud, dados en su mayoría por alteraciones digestivas y mayor riesgo para sufrir enfermedades del corazón y cáncer (12).

Para combatir estos efectos nocivos, la organización empresarial debe, entre otras medidas, planear muy bien los calendarios de trabajo, evitar el turno permanente de noche, procurar que los turnos nocturnos consecutivos sean mínimos, evitar los cambios de turnos muy rápidos, planear algunos fines de semana libres para sus trabajadores, evitar trabajar varios días consecutivos y, luego, permitir periodos de descanso de 4 a 7 días (13).

### Apnea del sueño y accidentes de tránsito

Varios estudios epidemiológicos atribuyen un porcentaje importante de accidentes de tránsito a la somnolencia (14,15), pero si se comparan con datos estadísticos proporcionados por la policía, en general, son menores. Las tasas más elevadas corresponden a accidentes asociados a la fatiga según encuestas epidemiológicas retrospectivas, siendo más frecuentes en horas nocturnas.

Por otra parte, la insuficiencia de sueño es responsable de un bajo rendimiento y de incremento en el número de errores en la realización

de la tarea de conducir. Así, con frecuencia, conductores profesionales se quejan de alteraciones del sueño y SDE (14,15). Esta última no solo afecta a los conductores profesionales de vehículos de gran tamaño en el desempeño y la seguridad de esta labor, sino que también puede afectar a la población usuaria de estos servicios de transporte (14,15).

Las siguientes recomendaciones ayudan a prevenir accidentes de tránsito asociados con SAHOS y SDE disminuyendo los riesgos en conductores somnolientos:

**Tabla 1.** Recomendaciones para la prevención de accidentes de tránsito en personas con somnolencia diurna excesiva.

Recomendaciones	Si se siente cansado, fatigado o con sueño no conduzca; no luche contra la somnolencia, los esfuerzos son inútiles.
	Si presenta un trastorno del sueño siga el consejo médico sobre el tratamiento de su problema específico; por ejemplo, si padece SAHOS use el CPAP toda la noche previa al viaje.
	Duerma bien la noche antes de conducir.
	No ingiera licor la noche antes del viaje y mucho menos durante el viaje.
	Tenga precaución con la ingesta de medicamentos sedantes; esto incluye benzodiacepinas, antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos, antihistamínicos sedantes contenidos en medicamentos para el resfriado y las alergias, entre otros. La noche antes de conducir no debe ingerir medicamentos por primera vez, pues pueden producir efectos farmacológicos como somnolencia o alteraciones psicomotrices.
	Procure viajar siempre durante el día. Los accidentes producidos por la somnolencia son más frecuentes durante las horas de la noche, cuando el conductor debe luchar contra la tendencia natural a dormir para mantenerse atento al conducir.
	Deténgase en áreas de descanso si presenta sueño cuando conduce un vehículo. También puede cambiar de conductor si viaja acompañado. Ingiera café, camine un poco o, si tiene sueño, tome una siesta de al menos 30 minutos en el carro. Procure descansar entre 10 y 15 minutos cada dos horas de viaje.
	Conduzca autos con compañía; es mejor compartir la conducción con alguien. Relájese en la silla de atrás hasta que sea su turno de manejar de nuevo.
	Procure usar vehículos con sensores que detecten la SDE.

Fuente: elaboración propia.

SAHOS: síndrome de apnea hipopnea del sueño.

CPAP: Presión Positiva Continua en la vía aérea.

SDE: somnolencia diurna excesiva.

La prevención de accidentes relacionados con la somnolencia debe reposar sobre la evaluación y monitoreo continuo de la vigilancia al conducir (13,15). Por esto, es urgente que Colombia empiece a crear normas que obliguen a evaluar a los conductores profesionales —principalmente de vehículos de carga y de transporte público de todo tipo— de forma objetiva mediante estudios polisomnográficos y las pruebas de latencias múltiples del sueño y de mantenimiento de la vigilia, al menos cada vez que deban renovar su licencia. También es necesario que los servicios y los laboratorios de sueño reporten de forma obligatoria a los conductores profesionales con índice de apneas-hipopneas >15/h y un Epworth >12; esto con el propósito de que se sometan al tratamiento médico adecuado —PAP, medicamentos, dieta, cirugía, etc.— que les permita renovar su licencia de conducción. Por ejemplo, una mayor adherencia al tratamiento con CPAP aumenta los beneficios para la salud de la población afectada por SAHOS y SDE (16). Si se logra esta evaluación y tomar las medidas correctivas en los conductores profesionales afectados por SAHOS, se espera lograr una reducción importante en el número de accidentes y muertes producidas por conductores afectados (15).

## El SAHOS y la SDE son un problema de salud pública

Algunos autores consideran que el SAHOS y la SDE constituyen problemas de salud pública debido a su elevada prevalencia y a los altos costos que origina los días de incapacidades, las comorbilidades y los accidentes de tránsito y laborales (17-19). El subdiagnóstico y tratamiento inadecuado de SAHOS y SDE se debe, en gran parte, a la falta de preparación y de educación formal de los profesionales de la salud en el área de los trastornos del sueño (20).

En Colombia, se requiere desarrollar un sistema diagnóstico de fácil acceso para médicos de atención primaria, continuar validando cuestionarios de evaluación del sueño a nivel local, estandarizar medidas del perímetro del cuello e implementar técnicas de higiene de sueño validadas a nivel transcultural (21,22). Es preciso llevar a cabo actividades de prevención, enfocadas en su mayoría en trabajadores por turnos y conductores de vehículos de transporte público, que eduquen a la población en riesgo; además, en la población general, es necesario promover medidas para obtener un tiempo total de sueño suficiente y reparador.

Dentro de las recomendaciones más importantes se tiene la implementación de estudios de prevalencia transculturales teniendo como prioridad la prevención. Se deben desarrollar investigaciones para determinar la seguridad y eficacia de estimulantes y de dispositivos médicos para el tratamiento del SAHOS; también se deben dirigir estrategias educativas hacia el público general y los profesionales de la salud.

## Conclusiones

Para terminar, es importante que el Estado colombiano regule los aspectos de responsabilidad legal de los pacientes afectados por SAHOS y SDE que desempeñan tareas riesgosas —conducir un vehículo automotor de servicio público y otros medios de transporte—, así como sobre las condiciones ocupacionales de miles de trabajadores que en la actualidad laboran por turnos, teniendo en cuenta los aportes que la medicina del sueño puede hacer a disminuir las consecuencias en la salud de esta población.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Ninguna declarada por los autores.

## Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

## Referencias

1. Rakel RE. Clinical and societal consequences of obstructive sleep apnea and excessive daytime sleepiness. *Postgrad Med.* 2009;121(1):86-95. <http://doi.org/d2x36d>.
2. Hirsch Allen AJ, Bansback N, Ayas NT. The effect of OSA on work disability and work-related injuries. *Chest.* 2015;147(5):1422-8. <http://doi.org/bnxx>.

3. **Chiba S.** [Sleep disorders and life-style related disease in shift workers]. *Nihon Rinsho*. 2014;72(2):310-6.
4. **Costa G, Accattoli MP, Garbarino S, Magnavita N, Roscelli F.** [Sleep disorders and work: guidelines for health surveillance, risk management and prevention]. *Med Lav*. 2013;104(4):251-66.
5. **Carlton R, Lunacsek O, Regan T, Carroll CA.** Healthcare costs among patients with excessive sleepiness associated with obstructive sleep apnea, shift work disorder, or narcolepsy. *Am Health Drug Benefits*. 2014;7(6):334-40.
6. **Nicosia C, Vigna L, Monsellato S, Patrini L, Consonni D, Bertazzi PA, et al.** [Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in a group of obese workers]. *G Ital Med Lav Ergon*. 2012;34(Suppl 3):385-7.
7. **Rajaratnam SM, Howard ME, Grunstein RR.** Sleep loss and circadian disruption in shift work: health burden and management. *Med J Aust*. 2013;199(8):S11-5. <http://doi.org/bnxj>.
8. **Fanfulla F, Grassi M, Marandola P, Taino G, Fulgoni P, Imbriani M.** Excessive daytime sleepiness works together with other sleep disorders in determining sleepiness-related events in shift workers. *G Ital Med Lav Ergon*. 2013;35(3):151-6.
9. **Hassani S, Rahnama N, Seyedmehdi SM, Yazdanparast T, Roozbahani R, Attarchi M, et al.** Association between Occupational Accidents and Sleep Apnea in Hospital Staff. *Tanaffos*. 2015;14(3):201-7.
10. **Drolet BC, Anandarajah G, Fischer SA.** The impact of 2011 duty hours requirements on family medicine residents. *Fam Med*. 2014;46(3):215-8.
11. **Clendon J, Walker L.** Nurses aged over 50 years and their experiences of shift work. *J Nurs Manag*. 2013;21(7):903-13. <http://doi.org/bnxk>.
12. **Figueiro MG, White RD.** Health consequences of shift work and implications for structural design. *J Perinatol*. 2013;33(Suppl 1):S17-23. <http://doi.org/bnxm>.
13. **Kushida CA.** Countermeasures for sleep loss and deprivation. *Curr Treat Options Neurol*. 2006;8(5):361-6. <http://doi.org/bzxxnz>.
14. **Braeckman L, Verpraet R, Van Risseghem M, Pevernagie D, De Bacquer D.** Prevalence and correlates of poor sleep quality and daytime sleepiness in Belgian truck drivers. *Chronobiol Int*. 2011;28(2):126-34. <http://doi.org/c3g5bj>.
15. **de Mello MT, Bittencourt LR, Cunha Re C, Esteves AM, Tufik S.** Sleep and transit in Brazil: new legislation. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(2):164-6.
16. **Russell T.** Enhancing adherence to positive airway pressure therapy for sleep disordered breathing. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014;35(5):604-12. <http://doi.org/bnxn>.
17. **Vijayan VK.** Morbidities associated with obstructive sleep apnea. *Expert Rev Respir Med*. 2012;6(5):557-66. <http://doi.org/bnxp>.
18. **Sigurdson K, Ayas NT.** The public health and safety consequences of sleep disorders. *Can J Physiol Pharmacol*. 2007;85(1):179-83. <http://doi.org/fw8wnb>.
19. **Sleep Multimedia Inc.** SleepMultiMedia: The computerized textbook of sleep medicine. New York: Sleep Multimedia; 2002.
20. **Talaat W, AlRozzi B, Kawas SA.** Sleep medicine education and knowledge among undergraduate dental students in Middle East universities. *Cranio*. 2016;34(3):163-8. <http://doi.org/bnxq>.
21. **Polanía-Dussan I, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J, Netzer N.** Validación colombiana del cuestionario de Berlin. *Rev Fac Med*. 2013;61(3):231-8.
22. **Chica-Urzola HL, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J.** Validación de la Escala de Somnolencia de Epworth. *Rev. Salud Pública*. 2007;9(4):558-67. <http://doi.org/cpnqpz>.



# Authors' Guidelines

## Scope and Editorial Policy

The Revista de la Facultad de Medicina (Journal of the Faculty of Medicine) first appeared in June 1932; it is an official publication of the Universidad Nacional de Colombia (National University of Colombia) and its purpose is the dissemination of knowledge in the scientific, social and artistic fields related to those professions found in the Health sphere, its practice and teaching. In particular, it is aimed at professionals and students who belong to the area of Health, as well as those who are involved in the social and human sciences related to this professional field.

Papers submitted to the Revista de la Facultad de Medicina must adhere to the standards established under these guidelines, entitled "Authors' Guidelines". The journal reserves the right to make superficial (non content related) amendments to the original text.

Papers that meet the formal requirements will be submitted to an academic peer review process. The list of consulted peers is published once a year in the last issue of the year.

## Form and preparation of manuscripts

### 1. General requirements:

Papers submitted to the Revista de la Facultad de Medicina must be adjusted to "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals", established by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), available at the following website: <https://goo.gl/GzWnk8>

The article must be submitted in a Word type document, letter-sized paper format, (21.5 x 27.5 cm), leaving a margin of at least 2.5 cm on all four edges, Verdana font, size 12, double spaced. Pages must be numbered in the upper right, beginning with the title page. The articles sent to the journal are only received through the Open Journal System Platform of the Universidad Nacional de Colombia's Journals Portal: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed>, or through the following direct link: <http://goo.gl/rsVzGU>. The Journal accepts manuscripts written both in English, Spanish and Portuguese.

When submitting the article through the Rev Fac Med OJS portal the following steps must be taken into account: 1) all the items included in the requirements checklist in step 1 and in the end of this document must be met. 2) The article must be submitted in step 2 of the process. 3) Article metadata must be included in step 3, namely: authors' data, affiliation and e-mail; title, abstract, keywords and references. 4) Additional files (such as copyright transfer format or Authorship responsibility format) must be uploaded in step 4. These files can be downloaded from the following links: <https://goo.gl/VpSel7> and <https://goo.gl/8CoLhL>, respectively.

### 2. Types of article and general structure:

"Original Papers" must be divided into the following sections: Introduction, Objective, Materials and Methods, Results, Discussion, and Conclusions. Other types of articles, such as "Case Report", "Reflection Paper", "Update Paper" and "Review Paper" can be adjusted to more flexible formats, but must be approved by the editors.

### 3. Papers structure and order:

3.1. Title page: The first page of the manuscript must contain: 1) Title of the article, both in Spanish and English, which have to be concise but informative on the central content of the publication. It also must have a 40 characters maximum short title, including spaces between words. 2) The author or authors of the article, identified with their full names. After each author's name there must be superscript numbers in order to identify their affiliation. 3) Author's affiliation: name of the area or areas, departments, services and institutions to which this author belonged during the realization of the paper. 4) Full name, address, phone, plus the indicative or related codes, city, country and email of the main author or the author with which the Journal should establish communication. 5) Any source of financial support, if there is any, received in the following ways: a research grant (scholarship), equipment, drugs, or all of the above. Authors must state any financial aid received, specifying whether the organizations that provided financial aid had or had not any influence on the study design; the collection, analysis or interpretation of data, and on the preparation, review or approval of the manuscript.

3.2. Summary: summarize, in no more than 200 words, the purpose of the study or research, the materials and methods that were used, the main results obtained and the most important conclusions, with its respective Spanish version. Similarly, use the structured summary model and don't use non-standard abbreviations.

Authors will propose 3-6 "keywords", which must be found in the list of MeSH descriptors, in English, and DeCS descriptors, in Spanish, available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/> and <http://decs.bvs.br/> accessible, respectively.

3.3. Introduction: summarize the rationale of the study and clearly state its purpose. Where appropriate, make explicit the assumptions or hypothesis whose validity the author attempted to analyze. The topic must not be extensively reviewed and only the references strictly concerning the study or research must be cited.

3.4. Materials and Methods: In this sections authors have to describe how the studied subjects were selected: whether they were patients or experimental animals, organs, tissues, cells, etc., and their respective controls. Authors must also identify the methods, instruments or devices and the procedures that were used with an appropriate accuracy so it is possible for other observers to reproduce

the results. If well-established and frequently used methods (including statistical methods) were used, authors only have to mention them and cite the respective references. On the contrary, when the methods have been published but are not well known, authors must provide the respective references and give a brief description. If the methods are new or innovative or the authors have implemented some changes to established methods, these changes must be precisely, their usage justified and their limitations stated.

If the authors, in the making of the article, have performed experiments on human beings, there must be an explicit statement informing if the procedures carried out abode by consistent ethical standards of the Declaration of Helsinki (updated in 2013) and if they were reviewed and approved by an ad hoc committee of the institution where the study was conducted. Likewise, when requested by the editors, authors must attach the respective document of approval. Studies in experimental animals must be accompanied by the written approval issued by the respective Ethics Committee.

Identify the medicines and chemicals compounds used in the realization of the paper with their generic name, doses and routes of administration. Identify the patients with correlative numbers, but do not use their names initials nor the numbers of their hospital clinical records.

Authors always must indicate the number of patients or observations, the statistical methods used and the level of significance previously chosen to judge the results.

3.5. Results: Authors of the article have to present the results in a logical and consistent sequence. The data can be depicted in tables or figures, but not simultaneously in both of them. In the text, important findings should be highlighted without repeating the data shown in tables or figures. Results presentation must not be mixed with their discussion, which must be included in the Discussion section.

3.6. Discussion: A discussion of the results obtained in the article must be provided, but no a general review of the topic. Discuss only the new and important aspects that the paper provides, as well as the conclusions proposed by the authors based on such aspects. The data presented in "Results" must not be repeated. The concordance or discordance of the work findings and limitations must be explicitly expressed, comparing them with other relevant studies, identified with their respective references. The authors' conclusions must be linked with the purposes of the study, which were highlighted in the "Introduction" section. Making conclusions that are not supported by the paper findings and / or rely on other unfinished works must be avoided. New hypotheses should be stated when the author find it appropriated, but they must be clearly labeled as such. If appropriate, recommendations may be proposed.

3.7. Conflict of interest: Indicate whether there is or there is not a conflict of interest.

3.8 Funding: Indicate whether there is or there is not funding.

3.9. Acknowledgments: Any acknowledgement must be expressed only to individuals and institutions that made substantive contributions to the paper or research realization. Authors are responsible for acknowledging individuals or institutions whom the readers might attribute some sort of support to the work results and conclusions.

3.10. References: References must be listed in the order in which they are first mentioned in the text. They must be identified with Arabic numbers placed inside parentheses at the end of the sentence or paragraph in which they are referred to. Those references only cited in tables or figure legends must be numbered in the sequence corresponding to the first time they are cited within the text. Unpublished references are not allowed.

Abstracts of conference presentations can be cited as references if they are already published in journals of general circulation. Likewise, authors are responsible for the accuracy of the references cited in their works.

The citation format accepted by the Journal is the one accepted by the International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE) in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Vancouver standards). The Journal recommends including DOI numbers. Examples can be seen in the following link: <http://www.fisterra.com/herramientas/recursos/vancouver/#ejemplos>

In the case of review articles, these must have a minimum of 50 references.

3.11. Tables: Each and every table must be shown within the document, immediately after mentioning it, not at the end of the paper in the form of an appendix. Tables must be numbered in a sequence and must have a title that explains their contents without having to search in the text. On each column a short or abbreviated heading must be placed. In the case of all non-standard abbreviations, and when necessary, explanatory notes should be used, placing them in the table footer. Table presentation format: simple edge and the paper in-text font size. Six tables or figures as maximum are accepted.

3.12. Figures: Any image or graphic that is not a table (e.g. graphics, X-rays, EKGs, scans, photographs, drawings, diagrams, etc.) must be labeled as Figure. Graphics must be drawn by a professional or using a suitable computer program, for they must be submitted with an at least 300 dpi resolution. Each figure must be found in the text, immediately after being mentioned, and also sent in black and white in an attached document, whenever it is possible. Letters, numbers, arrows and symbols must be clear, defined and have enough size to remain legible when the figure size is reduced in the publication. Titles and legends must not appear in the figure, but under it.

Symbols, arrows or letters used in microscopic preparations photographs must have enough size and contrast to distinguish them from their surroundings. Each figure must be cited in the text in a consecutive order. If a figure exactly reproduces already published material, its source must be stated and the authors must have a written permission from the author and the original publisher to reproduce the figure or figures. Photographs of people must conceal part (s) of his face to protect their anonymity; on the contrary, the author must send a copy of the photographs authorization letter for publication.

3.13. Units of measurement: units of the metric system and the internationally accepted must be adopted and used.

#### 4. Copyright transfer and authorship responsibility formats:

Both documents must be submitted along with the original paper, without regarding its nature: research article, case report, review article, letter to the editor, or others, by providing the requested data, the authors' identification and they handwritten signatures. If the editorial review requires the author to write a new version of the paper, i.e. with substantive modifications, the editors may request the authors to renew the Statement of Authorship Responsibility to indicate their agreement with the version to be published. These formats are available in: <https://goo.gl/VpSel7> and <https://goo.gl/8CoLhL>

### 5. Similarity and plagiarism report:

After the articles are submitted to the Rev Fac Med they will be reviewed through Turnitin software, which will produce a plagiarism and similarity report. If Turnitin determines the paper has 30% or more in terms of similarity, provided that the article is not the result of a postgraduate thesis, it will be sent back for its modification

### Copyright

Authors must agree to transfer to the Revista de la Facultad de Medicina the copyright of the articles published in the Journal. The publisher has the right to use, reproduce, transmit, distribute and publish the articles in any form. Authors will not be able to permit or authorize the use of their published paper without the written consent of the Journal.

The letter of copyright cession and the letter of authorship responsibility must be submitted along with the original paper through the Journal OJS platform.

### Before submitting your article, please verify it complies with the following requirements:

1. The paper (or major parts of it) has not been published and will not be sent to other publications while the Editors of this Journal provide an official statement about the article acceptance.
2. The text is double spaced, letter-sized paper, numbered, Verdana font size 12.
3. It abides by the maximum words limit allowed by the Journal: 4 000, for "Research Articles" and "Reflection articles"; 2 000, for "Clinical cases"; 5 000, for "Review Articles", and 1 000 for "Letters to the Editor" and "Editorials".
4. The manuscript has a summary in Spanish, 200 words maximum, and one in English, 200 words maximum. It has 3-6 key words in both, Spanish and English, available at the DeCS and MeSH descriptors lists, respectively.
5. The references cited in the article are strictly adjusted to the Vancouver international format required by the journal and were selected as recommended in the "Authors' Guidelines" section. The Journal recommends including the DOI numbers.
6. The article includes as references only material that has been published in widely circulated magazines or in books. Abstracts of papers presented at conferences or other scientific meetings can only be referenced if they are published in wide circulation journals.
7. If the study involved humans or experimental animals, in "Materials and Methods" it must be expressed that international ethical standards were met. For the case of studies carried on human beings, the institution or ethical committee that approved the protocol must be identified.
8. The manuscript was structured and organized according to the "Authors' Guidelines" and verified taking into account the checklist of the submission step 1, in the OJS platform of the official website of Journal.
9. The tables and figures were prepared considering the amount of data they contain and the font size that will result as a consequence of the necessary reduction when printing the Journal.
10. If figures or tables taken from other publications are reproduced, written authorizations from their authors or publishing rights owners are provided.
11. Photographs and figures (radiographs, etc.) respect the anonymity of those depicted in them.
12. The complete address, city, country, phone number and email of the author who will maintain contact with the Journal is provided.
13. Copyright transfer format (<https://goo.gl/VpSe17>) and Authorship responsibility format (<https://goo.gl/8CoLhL>) are submitted.

#### **Cuerpo Directivo**

Luis Ignacio Mantilla	<i>Rector</i>
Jorge Iván Bula	<i>Vicerrector General</i>
Dolly Montoya	<i>Vicerrector de Investigación y Extensión</i>
Juan Manuel Tejeiro Sarmiento	<i>Vicerrector Académico</i>
Catalina Ramírez Gómez	<i>Secretaria General</i>
Jaime Franky Rodríguez	<i>Vicerrector de Sede</i>
Gladys Aminta Mendoza Barón	<i>Secretario de Sede</i>
Maria Claudia Lucía Ordóñez Ordóñez	<i>Director Académico</i>

#### **Facultad de Medicina**

##### **Cuerpo Directivo**

Ariel Iván Ruíz Parra	<i>Decano</i>
Fernando Pío De La Hoz Restrepo	<i>Vicedecano de Investigación</i>
Juan Manuel Arteaga Díaz	<i>Vicedecano Académico</i>
Sonia Liliana Pertuz	<i>Directora de Bienestar</i>
Édgar Cortés Reyes	<i>Secretario de Facultad</i>
Angela Manuela Balcázar Muñoz	<i>Coordinadora Unidad de Publicaciones</i>

Universidad Nacional de Colombia  
Ciudad Universitaria • Carrera 30 No. 45-03 • Bogotá D. C., Colombia  
Facultad de Medicina • Edificio 471 • Oficina 225  
Teléfonos: 316 5145 / 316 5000 ext. 15161 • Bogotá, D. C., Colombia  
• <http://www.unal.edu.co>  
• [revista\\_fmbog@unal.edu.co](mailto:revista_fmbog@unal.edu.co)  
• <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed>