

Síndrome de Apneas del Sueño: revisión de 25 años de experiencia

Sleep Apnea Syndrome: review of 25 years of experience

Síndrome da Apnéia do sono: revisão de 25 anos de experiência

José P. Arcos^{1*}, Daniel Lorenzo², Ana Musetti¹, Martha Gutiérrez¹, Graciela Buño³ & Manuel Baz⁴

Con la colaboración técnica de:

Lic. NF. Lilián Chiappella¹, Lic. NF. Zulma Rodríguez⁶ & Lic. NC. Nancy Otaño⁵

Resumen

El conocimiento científico y clínico sobre los trastornos respiratorios del sueño se ha desarrollado de manera acelerada en las últimas décadas. El objetivo de este estudio es presentar la experiencia adquirida en nuestro país, en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas del sueño de tipo obstructivo, durante el desarrollo de una nueva disciplina en el ámbito de la neumología.

Se revisaron los registros de 3109 pacientes; 447 con historias clínicas electrónicas y cuestionarios para cuantificación de síntomas y 1779 polisomnografías de pacientes con apneas de tipo obstructivo.

Se presenta la evolución de la referencia de pacientes, las características demográficas (en especial el aumento de la prevalencia en jóvenes) y los hallazgos clínicos más frecuentes. Se destacan los factores de riesgo relevantes: obesidad y su relación con la severidad, enfermedades endocrinas y desplazamiento cefálico de fluidos. Se destaca el modo de acceso y la adherencia al tratamiento.

La implementación de unidades clínicas de sueño permitió la referencia de pacientes para el diagnóstico y el tratamiento, dando lugar a una nueva disciplina de la neumología. La prevalencia de las apneas obstructivas del sueño es muy elevada, con progresivo y sostenido incremento. El tratamiento con aplicación de presión nasal no invasiva es factible. Aunque con distintos grados de accesibilidad y adherencia, ha permitido la corrección del trastorno respiratorio del sueño más relevante.

Palabras clave

Trastornos respiratorios del sueño, apneas del sueño, CPAP nasal.

1. Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria, Instituto del Tórax, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Uruguay.

2. Laboratorio de Neurofisiología Clínica, Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Uruguay.

3. Facultad de Odontología, Universidad de la República, Uruguay.

4. Clínica Médica "C", Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Uruguay.

5. Escuela Universitaria de Tecnología Médica, Universidad de la República, Uruguay.

6. Centro de Trastornos del Sueño, Montevideo, Uruguay

* Contacto: José P. Arcos. E-mail: jparcos@hc.edu.uy

Abstract

Scientific and clinical knowledge on sleep-disordered breathing has developed at an accelerated pace in the last decades. The objective of this study is to present the experience gained in our country in the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome during the development of a new discipline in the field of pneumology.

Clinical records of 3109 patients were reviewed; 447 with electronic medical records and questionnaires for quantification of symptoms and 1779 polysomnographies of patients with obstructive apneas.

The time evolution of the patient referral, the demographic characteristics (especially the increase in the prevalence in young people) and the most frequent clinical findings are presented. We highlight the relevant risk factors: obesity and its relationship with severity, endocrine diseases and cephalic fluid displacement. Access mode and adherence to treatment are highlighted.

The creation of sleep clinics allowed the referral of patients for diagnosis and treatment, giving rise to a new discipline of pulmonology. The prevalence of obstructive sleep apnea is high, with progressive and sustained increase. Treatment with non-invasive nasal pressure application is feasible. Although with different degrees of accessibility and adherence, it has allowed the correction of the most relevant respiratory sleep disorder.

Key Words

Sleep breathing disorders, sleep apnea, nasal CPAP.

Resumo

O conhecimento científico e clínico sobre os transtornos respiratórios do sono desenvolveu-se rapidamente nas últimas décadas. O objetivo deste estudo é apresentar a experiência adquirida em nosso país no diagnóstico e tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono durante o desenvolvimento de uma nova disciplina no campo da pneumologia.

Os registros de 3109 pacientes foram revisados; 447 com registros médicos eletrônicos e questionários para quantificação de sintomas e 1779 polissonografias de pacientes com apnéia obstrutiva.

Apresentamos a evolução da referência do paciente, as características demográficas (especialmente o aumento da prevalência em jovens) e os achados clínicos mais frequentes. Destacamos os fatores de risco relevantes: obesidade e sua relação com severidade, doenças endócrinas e deslocamento do cefálico de fluídos. O modo de acesso e a adesão ao tratamento são destacados.

A implementação de unidades de sono clínicas permitiu a referência de pacientes para diagnóstico e tratamento, dando origem a uma nova disciplina de pneumologia. A prevalência da apneia obstrutiva do sono é muito alta, com aumento progressivo e sustentado. O tratamento com pressão nasal não invasiva é viável. Embora com diferentes graus de acessibilidade e adesão, permitiu a correção do transtorno do sono respiratório mais relevante.

Palavras-chave:

Distúrbios respiratórios do sono, apneia do sono, CPAP nasal.

Introducción

En años recientes los trastornos de la respiración inducidos por el sueño han sido objeto de particular atención de científicos básicos y médicos clínicos. Se ha constituido un cuerpo de conocimiento basado en el caudal de datos generados por la aplicación de alta tecnología a la monitorización fisiológica del sueño. Ha S han descrito los mecanismos fundamentales causantes de los trastornos respiratorios y se diseñaron tratamientos innovadores que impulsaron un avance del conocimiento científico sin precedentes. La traslación del laboratorio a la clínica fue posible en plazos muy breves, por lo que la ciencia médica y la tecnología aplicada se potenciaron mutuamente en su capacidad para diagnosticar y tratar a los pacientes⁽¹⁾.

En 1990 nuestro grupo de trabajo comenzó el estudio de pacientes con obesidad mórbida e hipercapnia. La disponibilidad de un polígrafo en el Hospital de Clínicas y la financiación de proyectos de investigación, hizo posible el estudio de estos pacientes durante el sueño⁽²⁾. Participamos de este modo en el desarrollo de esta nueva disciplina, que fue tomada como un área asistencial clínica específica por los neumólogos de todo el mundo⁽³⁾. En el proceso de implementación de una unidad de sueño, conducido por el Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria del Hospital de Clínicas, participaron activamente: la Cátedra de Fisiopatología, el Laboratorio de Neurofisiología, la Escuela Universitaria de Tecnología Médica y la Facultad de Odontología.

El objetivo de este trabajo es resumir, en un conjunto no publicado previamente, la experiencia en el desarrollo de esta disciplina. Se presentan los resultados de los pacientes con síndrome de apneas-hipopneas del sueño de tipo obstructivo (SAHOS). La revisión completa que incluye otros trastornos respiratorios del sueño, fue presentada en la Academia Nacional de Medicina y está disponible en línea⁽⁴⁾.

Métodos

Se revisaron los registros de 3109 pacientes, (2279 del sistema mutual y 830 del Hospital de Clínicas), del período comprendido entre 1990 y 2014. En un subgrupo de pacientes con apneas del sueño ($n = 447$), se aplicó una historia clínica electrónica (HCE), desarrollada para este fin por Evimed (www.evimed.net, Apéndice 1), que permitió el relevamiento de casos desde 2010 a 2014. Este conjunto fue usado para relacionar los resultados de la anamnesis y el examen físico con datos fisiológicos. Para la evaluación cuantitativa de los síntomas y el impacto de la calidad del sueño en múltiples actividades de la vida diaria se aplicaron la escala de somnolencia de Epworth⁽⁵⁾ y el cuestionario de resultados funcionales del sueño FOSQ⁽⁶⁾.

Las modalidades de estudios del sueño utilizadas⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾ incluyeron: polisomnografía atendida por técnico en laboratorio del sueño (nivel 1) en sus modalidades de noche completa y noche dividida, en 2891 casos (93%). En el sistema mutual exclusivamente, a partir del año 2012 se utilizaron polisomnografía portátil del sueño (nivel 2) ó poligrafía respiratoria durante el sueño (nivel 3) en 183 casos (5.9%) y oximetría de pulso durante el sueño (nivel 4) en 35 casos (1.1%).

La polisomnografía incluyó registro simultáneo de: video con luz infrarroja, posición corporal, electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma mentoniano y de miembros, micrófono en el cuello, electrocardiograma, flujo aéreo nasal y bucal (termistor), flujo nasal (presión), movimientos respiratorios abdominales y torácicos (sensor piezoeléctrico) y saturación de oxígeno del pulso. La estadificación del sueño se realizó en forma manual mediante lectura del registro diferida, siguiendo criterios estandarizados de Rechtschaffen y Kales⁽¹²⁾. A partir de 2007 se usó la actualización de la estadificación de la AASM⁽¹³⁾. Para la clasificación de los diagnósticos se utilizó la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño⁽¹⁴⁾.

Los instrumentos utilizados fueron: polígra-

fos Grass 49, ATI Delphos, Akonic, Copumedics Somte y Apnea Link; oxímetros Criticare 504 y NonIn.

Se realizó el análisis estadístico de los datos con test de t, test de correlación-regresión, correlación de Pearson, test de Man Whitney y relación de ocurrencia de eventos, según correspondiese.

Resultados

A. Características demográficas

La frecuencia con que fueron referidos los pacientes mostró un aumento persistente en el período 1991 a 2014. La realización de polisomnografías, pasó de 20 a 346 por año, sin diferencias entre el crecimiento en Hospital de Clínicas y el sistema mutual (Figura 1).

Se apreció una frecuencia mayor de los pacientes del sexo masculino en la práctica mutual (71,9%), con respecto al Hospital de Clínicas (42,8%). La media de edad en el momento de la consulta fue de $52,7 \pm 13,5$ (rango 5 a 92), con un máximo en la década de 51 a 60 años, y una distribución homogénea en las otras décadas.

La frecuencia de jóvenes referidos por apneas del sueño se revisó retrospectivamente en el período 1998–2014, en el que fue posible calcular la proporción de pacientes menores de 30 años. De 1676 pacientes del sistema mutual, 139 de ellos tenían menos de 30 años. Esta proporción en 1998 correspondió a 4,8% por año, mientras que en 2014 aumentó a 9,1% (Figura 2).

Se diagnosticó un trastorno respiratorio del sueño en 2843 pacientes (91,4%); un trastorno del sueño no respiratorio en 266 (7,2%) y en 42 los síntomas fueron inespecíficos y el estudio del sueño fue normal o insuficiente (1,4%). Los trastornos respiratorios del sueño se presentan catalogados en cinco grupos (Tabla 1). Si bien existió superposición de diagnósticos y asociación con trastornos del sueño no respiratorios, para este cálculo se consideró el trastorno predominante que condujo el diagnóstico y la terapéutica.

Se presentan los resultados de los pacientes con

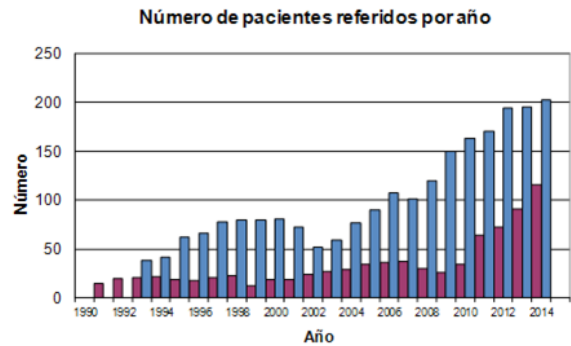


Figura 1. Número de pacientes referidos por año. Barra de color oscuro: número de pacientes referidos al Hospital de Clínicas. Barra de color claro: número de pacientes referidos al sistema mutual.

Proporción de pacientes jóvenes referidos por apneas del sueño

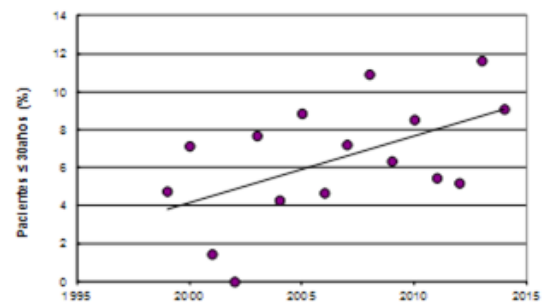


Figura 2. Proporción de pacientes menores de 30 años referidos por apneas del sueño, según año de la consulta. Se observa un incremento sostenido en la última década.

	n	%	Código ICD-10-CM
SAHOS	2310	81,3	G47.33
HEPOC	208	7,3	G47.36
SHO	129	4,5	E66.2
RPCS-AC	114	4,0	RO6.3
HAC	82	2,9	G47.36
Total	2843	100	

Tabla 1. Pacientes con trastornos respiratorios del sueño.

Grupos diagnósticos de 2843 pacientes con trastornos respiratorios del sueño, de un total de 3109 referidos. SAHOS: Síndrome de Apneas-Hipopneas Obstructivas del Sueño; HEPOC: Hipoxemia durante el Sueño en la EPOC; RPCS-AC: Respiración Periódica de Cheyne-Stokes-Apneas Centrales; SHO: Síndrome de Hipoventilación-Obesidad; HAC: Hipoventilación Alveolar Crónica por Trastorno Neuro-Músculo-Esquelético.

SAHOS, de acuerdo a la definición sindromática: presencia de somnolencia excesiva diurna persistente, asociada a más de 5 apneas o hipopneas obstructivas por hora de sueño.

B. Hallazgos clínicos

Se presentan los datos recogidos en la historia clínica electrónica desde 2008 a 2014 (n = 447, 291 mujeres y 156 varones). Por claridad expositiva, los síntomas se presentan agrupados en: síntomas durante el sueño, síntomas del despertar y síntomas de la vigilia en la Tabla 2, Tabla 3, y Tabla 4.

Síntomas durante el sueño	%
Ronquido	67,3
Nocturia	61,1
Apneas observadas	43,0
Ahogos	35,1
Actividad motora	34,2
Reflujo gastroesofágico	32,2
Insomnio	18,3
Fragmentación del sueño	12,1
Somniloquia	10,5
Bruxismo	10,3
Pesadillas y terrores	10,3
Sonambulismo	1,3

Tabla 2. Síntomas durante el sueño. Frecuencia de pacientes con síntomas relatados durante el sueño por el paciente o su acompañante (n=447).

Síntomas del despertar	%
Fatiga matinal	56,8
Cefaleas	32,7
Sudoración	18,1
Confusión	11,4
Marcha ebriosa	8,1
Alucinaciones	2,0
Parálisis del sueño	0,9

Tabla 3. Síntomas del despertar. Frecuencia de pacientes con síntomas relatados en el despertar (n=447).

Síntomas durante la vigilia	%
Somnolencia excesiva persistente	58,4
Irritabilidad	27,1
Síntomas de depresión	22,1
Fatiga persistente	21,9
“Casi accidente” de tránsito	21,5
Disminución de memoria	11,9
Disminución de rendimiento	10,5
Disminución de atención	5,6
Bostezos frecuentes	4,0
Accidente de tránsito	3,1

Tabla 4. Síntomas durante la vigilia. Frecuencia de pacientes con síntomas relatados durante la vigilia (n=447).

El ronquido y la somnolencia diurna excesiva persistente fueron los síntomas más frecuentes. La escala de somnolencia de Epworth tuvo un puntaje promedio de $10,4 \pm 6,2$. Utilizando el límite de corte habitual de 10 puntos, la sensibilidad para predecir más de 5 apneas por hora de sueño fue de 84,3% y la especificidad 16,4%. El 48,6% de los pacientes tuvieron un puntaje igual o mayor a 10, que indica somnolencia moderada a severa. No se encontró correlación entre el puntaje y los índices de severidad de las apneas del sueño: índice de apneas-hipopneas por hora (IAH), Índice de desaturación de oxígeno (IDO) e Índice de despertares (Idesp).

El puntaje global del cuestionario de resultados funcionales del sueño (FOSQ) en 243 pacientes (160 hombres y 83 mujeres) estuvo muy disminuido: $14,56 \pm 3,9$ para los hombres y $13,40 \pm 3,9$ para las mujeres, indicando una considerable repercusión diurna del trastorno del sueño. La puntuación tiene un valor mínimo de 0 (máximo impacto funcional) y un valor máximo de 24 (ningún impacto). (Tabla 5).

Los signos frecuentes se presentan en la Tabla 6. Las figuras 3, 4, 5 y 6 describen los hallazgos de importancia en el examen de cuello y de la orofaringe, que habitualmente son escasamente destacados en la enseñanza de la semiología.

Área evaluada	Hombres	Mujeres
n	160	83
Vigilancia	2,7 ± 0,95	2,6 ± 0,97
Desempeño social	3,0 ± 1,06	2,7 ± 1,27
Nivel de actividad	2,9 ± 0,88	2,8 ± 0,81
Productividad general	3,2 ± 0,71	2,9 ± 0,80
Actividad sexual	2,8 ± 1,32	2,3 ± 1,53
Resultado global	14,6 ± 3,9	13,4 ± 3,9

Tabla 5. Cuestionario de resultados funcionales del sueño. Puntajes obtenidos mediante el cuestionario FOSQ (n=243).



Figura 3. Circunferencia de cuello = 47,1cm, en un caso de lipodistrofia.



Figura 4. En el panel de la izquierda (tomado de Tsai WH (26)): esquema de la distancia crico-mental normal. A la derecha: foto de paciente con distancia crico-mental nula.

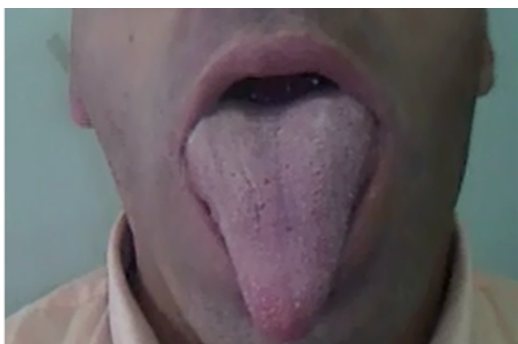


Figura 5. Macroglosia evidente en paciente con acromegalia tratada, en remisión.

Signos	%
Circunferencia de cuello aumentada	79,7
Distancia crico-mental disminuida	57,3
Macroglosia	38,9
Signo de Mallampati :	
Grado 1	10,9
Grado 2	21,2
Grado 3	30,3
Grado 4	37,6
Estrechamiento latero-lateral de la faringe:	
Grado 1	15,2
Grado 2	29,0
Grado 3	43,4
Grado 4	12,5
Indentaciones linguales	34,2
Regiones parotídeas ocupadas	31,1
Úvula congestiva	30,4
Paladar anormal	25,7
Mal oclusión dental	20,6
Hipertrofia amigdalina	20,6
Limitación del flujo nasal	14,3

Tabla 6. Examen físico. Frecuencia de signos físicos en el grupo de pacientes con historia clínica electrónica (n=447).



Figura 6. Lengua “festoneada”, con marcas por huellas de piezas dentales.

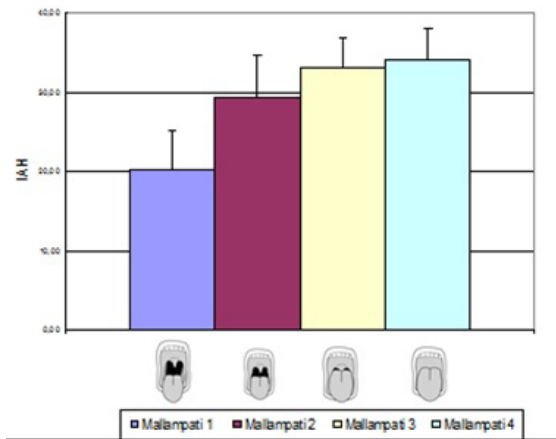


Figura 7. Grados de Mallampati y severidad de apneas del sueño (IAH). El examen de la orofaringe durante la apertura bucal y protrusión de la lengua (sin fonación) permite evaluar globalmente las estructuras anatómicas. Grado I: paladar blando, úvula, istmo de las fauces, pilares anteriores y posteriores visibles. Grado II: paladar blando, parte de la úvula e istmo de las fauces visibles. Grado III: paladar blando y sólo base de la úvula visibles. Grado IV: solamente es visible el paladar duro.

La circunferencia de cuello fue de $45,9 \pm 3,9$ cm en hombres (normal hasta 42) y $41,8 \pm 3,7$ cm en mujeres (normal hasta 38). El espacio crico-mental se evaluó cualitativamente⁽¹⁵⁾. En el examen de la orofaringe, se evaluaron los grados de Mallampati⁽¹⁶⁾, como predictores de severidad de apneas del sueño. Los grados más altos se asociaron a IAH mayores, aunque en forma no significativa (Figura 7).

C. Factores de Riesgo

Obesidad

El peso corporal aumentado fue un hallazgo frecuente (promedio 95.5 ± 24.5 kg). Resultó en un índice de masa corporal (IMC) promedio de $34,6 \pm 8,1$ kg/m². Se analizó a la obesidad como factor de riesgo predictor de la severidad de las apneas del sueño. Se excluyó de este análisis a los pacientes con IMC > de 40 Kg/m², para no incluir a los pacientes con síndrome de hipoventilación-obesidad. Existió una correlación significativa, aunque con importante dispersión de valo-

res, entre el índice de masa corporal y el índice de apneas-hipopneas por hora de sueño ($r^2 = 21,1\%$, $p < 0.001$). En pacientes menores de 30 años esta correlación se mantuvo ($r^2 = 21,9\%$, $p < 0.0004$) (Figura 8) (Figura 9).

Enfermedades hormonales predisponentes

De las enfermedades endócrinas predisponentes para apneas obstructivas del sueño se estudiaron el hipotiroidismo y la acromegalia. Se estudió una serie consecutiva de pacientes con acromegalia⁽²⁷⁾, consistente de nueve hombres y nueve mujeres portadores de clínica de acromegalia con somatomedina C (IGF-1) aumentado y nadir de hormona de crecimiento (GH) > 1 ng/ml, post sobrecarga de glucosa. La remisión luego del tratamiento se definió como IGF-1 normal, con nadir de GH < 1 ng/ml. Los tumores hipofisarios

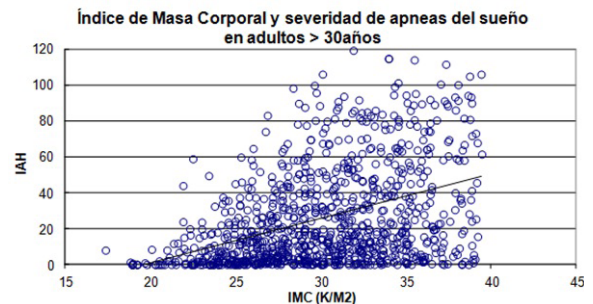


Figura 8. En pacientes adultos, relación entre el índice de masa corporal y el índice apneas + hipopneas del sueño.

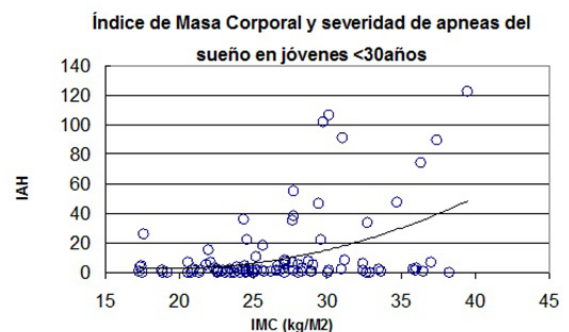


Figura 9. En pacientes menores de 30 años, relación entre el índice de masa corporal y el índice apneas + hipopneas del sueño.

fueron predominantemente macro-adenomas. El tamaño tumoral fue de $15,2 \pm 10,9$ mm. La mediana de la edad al diagnóstico de acromegalia fue de 52,7 (27 a 71) años. El tiempo de evolución al diagnóstico polisomnográfico fue de $8,7 \pm 8,2$ años. La remisión se demostró en 4 pacientes, 12 estaban en actividad y 2 se perdieron en el seguimiento. El ronquido y las apneas observados fueron síntomas comunes. La somnolencia diurna no fue un hallazgo relevante (Epworth = $6,8 \pm 4,7$). Los hallazgos del examen físico fueron: macroglosia, signo de Mallampati grado 3, $1 \pm 1,3$, y estrechamiento lateral de la faringe grado $2,4 \pm 0,7$. La circunferencia de cuello fue de $41,3 \pm 4,7$ cm. Se diagnosticó apneas del sueño de tipo obstructivo en 17 pacientes, con los siguientes hallazgos polisomnográficos: IAH = $27,0 \pm 25,2$; IDO = $15,3 \pm 16,8$; Tiempo en Hipoxia = $31,4 \pm 33,2\%$; Eficiencia del sueño = $71,6 \pm 16,6\%$; Estadio N1 = $27,3 \pm 19,3\%$; Estadio N2 = $36,7 \pm 9,7\%$; Estadio N3 = $23,4 \pm 13,0\%$ y Estadio R = $11,9 \pm 8,0\%$.

Se revisaron retrospectivamente 441 pacientes del Hospital de Clínicas en búsqueda de hipotiroidismo. Se encontró en 61 de 291 mujeres (20,9%) y en 6 de 150 hombres (3,95%) ($p < 0,0001$). El diagnóstico de apneas del sueño fue escasamente más frecuente entre los no hipotiroideos (84,6% vs. 70,6% $p = 0,032$). El IAH fue algo mayor en los no hipotiroideos ($30,7 \pm 28,1$ vs. $22,0 \pm 29,1$, $p < 0,05$).

Desplazamiento de fluidos en el decúbito

El desplazamiento cefálico de fluidos puede contribuir a la modificación de la vía aérea orofaríngea, promoviendo su obstrucción durante el sueño. En un grupo no seleccionado y consecutivo de 11 pacientes se estudió la variación de la circunferencia del cuello inducida por el decúbito dorsal y el sueño. La circunferencia del cuello

durante el decúbito y luego del período de sueño, aumentó de $41,5 \pm 4,8$ cm a $42,9 \pm 4,6$ cm ($p=0,008$). Se acompañó de una disminución significativa del diámetro del tobillo de $28,5 \pm 3,5$ cm a $27,9 \pm 4,0$ cm ($p < 0,0001$).

D. Co-morbilidad

Se presentan los antecedentes de trastornos cardiovasculares en los pacientes con historia clínica electrónica. La hipertensión arterial sistémica fue un hallazgo frecuente en los pacientes referidos por SAHOS (65,2%). Le siguen en frecuencia las arritmias (15,7%), coronariopatía (6,1%) e insuficiencia cardíaca (5,4%). (Figura 10).

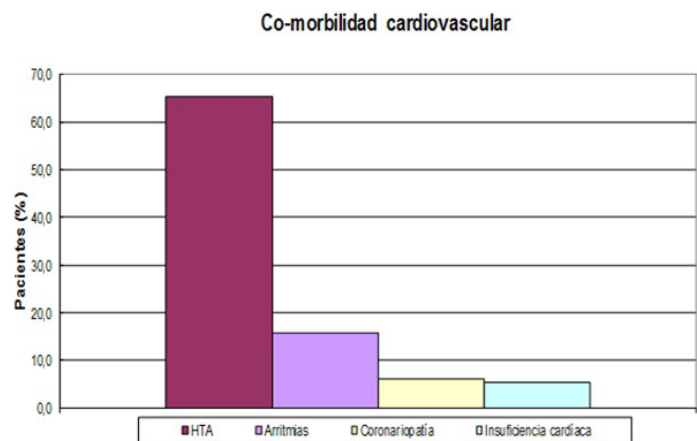


Figura 10. Porcentaje de pacientes con antecedentes cardiovasculares (n=447). HTA: hipertensión arterial sistémica.

Antecedentes	%
Diabetes	32,4
Tabaquismo	32,2
Enfermedades pulmonares obstructivas	18,3
Rinitis	17,2
Amigdalectomía	8,2
Alcoholismo	5,1
Trastorno siquiátrico	4,0
Traumatismo encefálico	3,1
Epilepsia	1,8
Cirugía nasal	1,6

Tabla 7. Antecedentes personales.

Frecuencia de antecedentes personales patológicos (n=447).

Otras enfermedades frecuentes fueron: diabetes (32,4%), tabaquismo (32,2%), enfermedades pulmonares obstructivas (18,3%) y rinitis (17,2%) (Tabla 7).

Se relevó la cantidad de pacientes que recibían en forma permanente medicación con posible efecto sobre el sistema de control de la respiración. Se incluyeron: sedantes e hipnóticos, antidepressivos, relajantes musculares, antialérgicos, hormonas de reemplazo y antipsicóticos (Tabla 8).

E. Hallazgos polisomnográficos

Fue posible revisar los datos de las polisomnografías de noche completa (Figura 11) de 1496 pacientes con SAHOS, cuyos datos se presentan en la Tabla 9.

Se estudiaron por síndrome clínico de apneas-hipopneas obstructivas del sueño, 2310 de 2843 pacientes con trastornos respiratorios del sueño (81,3%). Se confirmó el diagnóstico (por el criterio de IAH > 5) en 1709 pacientes con síndrome clínico (74,0%). El restante 26,0% con IAH < 5, corresponde a resultados verdaderos negativos, o a las siguientes categorías diagnósticas no consideradas para este trabajo: síndrome de aumento de resistencia de la vía aérea superior durante el sueño (SARVS) y ronquido patológico. Los grados de severidad se evaluaron por el IAH, el IDO y el IDesp (Figura 12). En los pacientes con trastornos leves y severos por IAH, los tres índices generalmente coincidieron. En los grados moderados el IDesp fue mayor que el IAH y el IDO.

La somnolencia medida por la escala de Epworth no se correlacionó con la fragmentación del sueño ni con los eventos respira-

torios. Otros hallazgos clínicos no mostraron capacidad para predecir la severidad de las apneas del sueño.

F. Tratamiento con CPAP nasal

La aplicación de presión positiva a través de la nariz (CPAPn), es el principal tratamiento

Fármacos	%
Sedantes e hipnóticos	12,8
Antidepressivos	9,6
Relajantes musculares	9,4
Antialérgicos	6,0
Reemplazo hormonal	5,8
Antipsicóticos	0,9

Tabla 8. Tratamientos farmacológicos. Frecuencia pacientes que recibían fármacos relevados (n=447).

N = 1496	minutos	%	
TTR	412,1 ± 43,4	-----	-----
TTS	335,5 ± 84,7	-----	-----
Eficiencia	-----	81,4 ± 15,6	-----
Latencia a S1	31,5 ± 28,2	-----	-----
Latencia a R	167,7 ± 93,4	-----	-----
Sueño Estadio N1	50,2 ± 11,3	15,0 ± 5,4	-----
Sueño Estadio N2	180,2 ± 62,5	53,7 ± 17,8	-----
Sueño Estadio N3	59,3 ± 43,1	17,7 ± 17,2	-----
Sueño Estadio R	45,8 ± 34,9	13,7 ± 12,1	-----
IDesp	-----	-----	28,5 ± 29,7
IAH	-----	-----	26,3 ± 21,4
IDO	-----	-----	28,1 ± 32,4
TA90	22,7 ± 64,3	6,8 ± 16,9	-----

Tabla 9. Estructura del sueño y eventos respiratorios en pacientes con SAHOS.

TTR: tiempo total de registro desde “luz apagada” hasta “luz prendida”; *TTS*: tiempo total de sueño; *Latencia a S1*: tiempo desde “luz apagada” hasta el comienzo de S1; *Eficiencia del sueño*: TTS/TTR (%) *Latencia a REM*: tiempo desde “luz apagada” hasta el sueño REM; *Estadio N1*: sueño superficial; *Estadio N2*: sueño superficial con husos y complejos K; *Estadio N3*: sueño profundo; *Estadio R*: sueño con movimientos oculares rápidos; *IDesp*: índice de microdespertares por hora de sueño; *IAH*: índice de apneas+hipopneas por hora de sueño; *IDO*: índice de desaturaciones cortas > 3% por hora de sueño; *TA90*: tiempo acumulado con SpO₂ <90%.

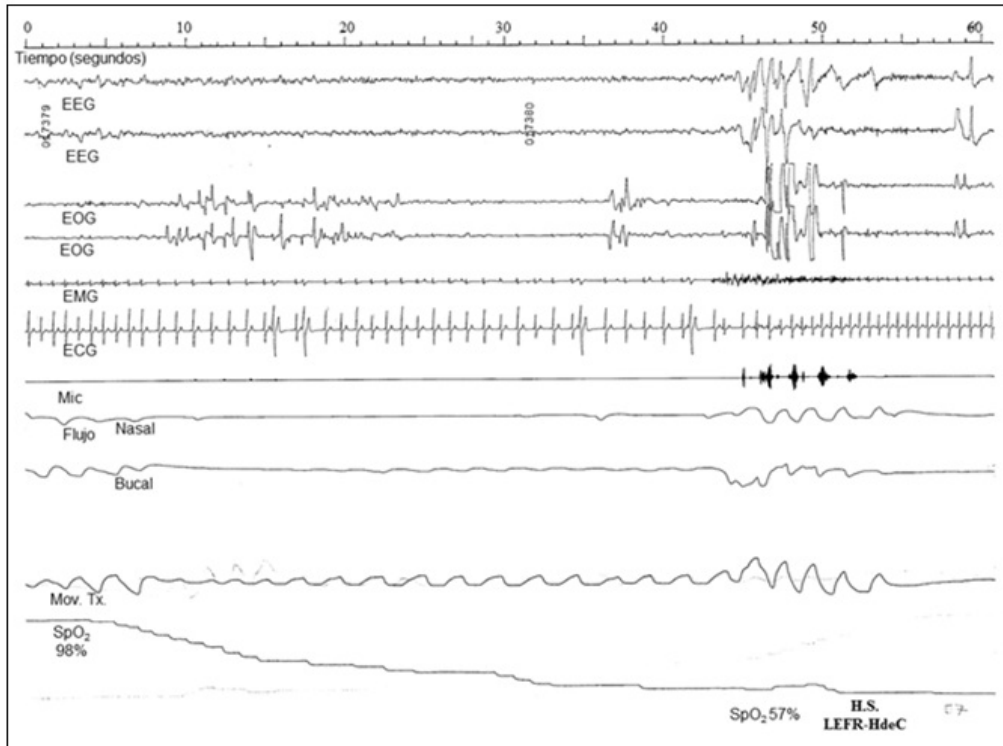


Figura 11. Ejemplo de registro polisomnográfico de una apnea del sueño de mecanismo obstructivo. En el panel superior: tiempo en segundos. El electroencefalograma (EEG) y el electro-óculograma (EOG) muestran Estadio del sueño R (movimientos oculares rápidos) con hipotonía muscular en el electromiograma mentoniano (EMG). Durante la apnea se observa ausencia de señal en el micrófono del cuello (Mic) y el Flujo nasal y bucal, respiratorio con aumento progresivo del esfuerzo torácico (Mov Tx) y desaturación de oxígeno (SpO₂) de 98% a 57%. En el ECG se aprecia enlentecimiento de la frecuencia. Luego de 44s se produce un despertar (activación de EMG y EEG) con recuperación de la ventilación (5 respiraciones), ronquido y taquicardia. Posteriormente, nueva conciliación del sueño y comienzo de otra apnea.

Grados de Severidad de Apneas del Sueño

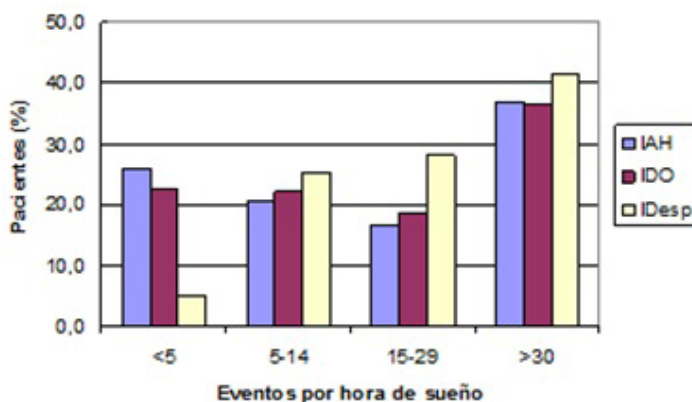


Figura 12. Distribución de los índices de severidad en estudios de pacientes con SAHOS. IAH: índice de apneas+hipopneas por hora de sueño; IDO: índice de desaturaciones > 3% de SpO₂ por hora de sueño; IDesp: índice de micro-despertares por hora de sueño. Grado leve: IAH= 5 a 15; grado moderado: IAH = 15 a 30; grado severo IAH>30.

disponible para el SAHOS, por lo que se muestran los resultados de la indicación de que se realizó siguiendo un algoritmo presentado previamente⁽¹⁷⁾. En el período 1998-2010, se realizó un relevamiento mediante seguimiento clínico o entrevista telefónica, de adherencia al tratamiento y de la forma de acceso a CPAPn. Se revisaron 1204 pacientes estudiados con PSG o PGR, de los cuales 931 fueron diagnosticados con SAHOS. Se indicó CPAPn a 666 pacientes según los criterios: IAH mayor de 30 ó IAH entre 15 y 30 asociado a síntomas severos o co-morbilidad significativa (Tabla 10).

Comenzaron el tratamiento con CPAPn el 45% de los pacientes del Hospital de Clínicas y el 60% de los pacientes del área mutual. La forma de acceso al tratamiento fue: sin costo (empleados con aporte a la seguridad social); con costo parcial (seguros de salud y cajas de auxilio) y con costo completo a cargo del paciente. La imposibilidad de acceder al equipo por restricción económica no constituyó el mayor obstáculo para el comienzo del tratamiento (16,4% y 4,7%). El resto de los pacientes que no comenzó el tratamiento, pertenece a un grupo denominado “rechazo inicial del tratamiento” cuya tasa fue de 38,7% y 35,3%. (Figura 13).

Para identificar los factores asociados al rechazo inicial del tratamiento se realizó un estudio con diseño caso-control anidado. Los resultados se presentan en la Tabla 11. Se identificaron los siguientes factores asociados con el rechazo inicial: somnolencia leve (ESE < 10), grado leve o moderado (IAH < 30), eventos adversos, sin educación secundaria y ausencia de actividad laboral.

Para evaluar la adherencia a la CPAPn fue posible seguir durante un año a 90 pacientes del sector público y 185 del sector privado. La adherencia al tratamiento fue la siguiente: adherencia completa (> 5 horas de uso por noche) = 82,2% y 78,9%; adherencia parcial (< 5 hs/noche) = 13,3% y 11,4% y abandono del tratamiento = 8,9% y 10,3% (Figura 14).

Discusión

La prevalencia de los TRS es aún un objeto de estudio no completamente conocido. Una encuesta

	HC	Mut
SAHOS	350	581
Leve (%)	24,9	22,9
Moderado (%)	18,9	22,7
Severo (%)	56,6	54,4
Edad	52.2 ± 10.7	59.3 ± 15.3
Masc %	61.2	62.3
IMC	32.5 ± 7.2	36.2 ± 9.3
IAH	42.6 ± 17.3	45.6 ± 15.4
ESE	13.4 ± 6.4	15.2 ± 8.24
Indicación de CPAPn	238 (68.0%)	428 (73.7%)
Iniciaron CPAPn	107 (45.0%)	257 (60.0%)

Tabla 10. Pacientes evaluados para seguimiento de CPAPn.

Características de los pacientes seguidos para investigar la adherencia a CPAPn. *HC*: pacientes del Hospital de Clínicas. *Mut*: pacientes del sistema mutual.

	Casos	Controles	P	OR
n	42	126		
Masc, n (%)	30 (71)	83 (66)		
Edad	57.1 ± 11.2	55.2 ± 8.7		
ESE <10	25 (60)	46 (37)	<0.02	1.75
IAH <30	26 (62)	45 (36)	<0.005	2.31
Eventos adversos	25 (59)	40 (32)	0.003	2.89
Educación secundaria	11(26)	30 (24)	Ns	
Sin actividad laboral n (%)	27 (64)	41 (33)	<0.005	3.17

Tabla 11. Factores asociados con el rechazo inicial a CPAPn.

Pacientes apareados por sexo, edad e IMC: 42 casos (pacientes que rechazaron el tratamiento con CPAPn) y 126 controles (pacientes que comenzaron el tratamiento y lo continuaron durante un año).

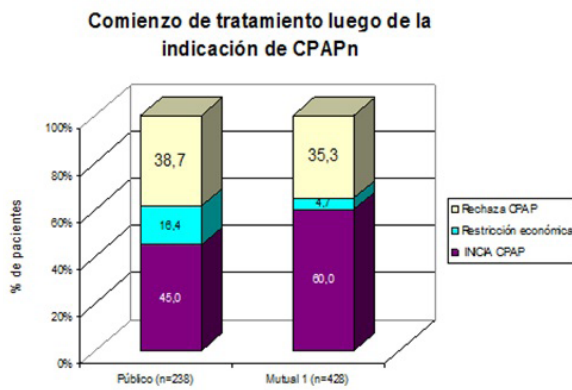


Figura 13. El 45% de los pacientes del HC y el 60% del sistema mutual comenzaron tratamiento con CPAPn. No pudieron hacerlo por imposibilidad económica de adquirir el equipo, el 16,4% y el 4,7%. El 38,7% y el 35,3% rechazaron el tratamiento.

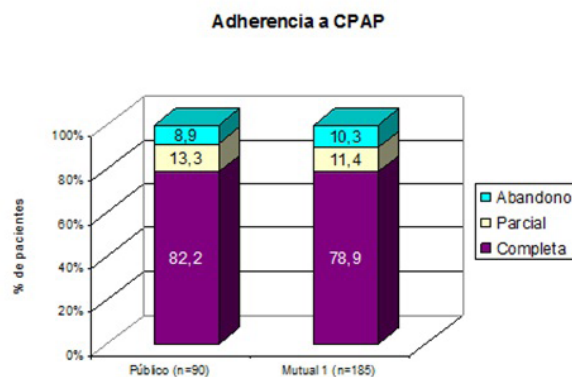


Figura 14. Adherencia a CPAPn. Completa: uso continuo por > 5hs/noche, durante un año; Parcial: uso < 5 hs/noche durante un año. Abandono: interrupción permanente del tratamiento antes de un año.

mostró, en Montevideo, una prevalencia asociada de ronquido, somnolencia y apneas presenciadas, de 2,4% en mujeres y 4,4% hombres⁽¹⁸⁾. Esta cifra es muy similar a los datos publicados de estudios con polisomnografía en población general en Winsconsin⁽¹⁹⁾, España⁽²⁰⁾ y Hong Kong y⁽²¹⁾ en Sao Paulo, Brasil⁽²²⁾, se ha informado una prevalencia de SAHOS de 16,9%. La elevada frecuencia de pacientes del sexo femenino encontrada en el Hospital de Clínicas, podría explicarse por un sesgo debido a las características de la población, con predominancia de mujeres sin vínculo formal

con el sistema de previsión social. La utilización de distintas modalidades de estudio puede haber influido en nuestros resultados diagnósticos. Sin embargo, la polisomnografía completa fue usada en la gran mayoría de los casos, por lo que la influencia de los métodos simplificados sea presumiblemente reducida.

El aumento de las referencias de jóvenes por apneas del sueño, encontrado en esta revisión, no ha sido reportado con frecuencia⁽²³⁾. La mayoría de los estudios de prevalencia se focalizan en poblaciones de más de 30 años y los que incluyen jóvenes son escasos y basados en encuestas de síntomas⁽²⁴⁾.

El conocimiento de la presentación clínica del SAHOS ha sido uno de los objetivos principales de nuestro estudio. El abordaje más completo probablemente sea el que utiliza el método estadístico de análisis de conglomerados⁽²⁵⁾. En esa línea de investigación se inscribe la búsqueda de fenotipos fisiopatológicos o conductuales⁽²⁶⁾, que puedan explicar las causas no anatómicas del SAHOS. La descripción de la clínica y de los hallazgos fisiológicos de nuestros pacientes referidos desde 1991 a 1998, fue presentada previamente⁽²⁷⁾. Esta primera revisión de la presentación clínica, probablemente con errores de muestreo, sobresalencia y ponderación, nos permitió sentar las bases para la recolección prospectiva, con una historia clínica electrónica, de síntomas, signos, repercusiones funcionales, factores de riesgo y factores agravantes. El formulario creado para el ingreso de los datos constituyó, además, un recurso didáctico adicional. Los síntomas principales fueron el ronquido y la somnolencia. Para evaluar a la somnolencia y catalogarla como diurna, excesiva y persistente (característica singulares del SAHOS) se requirió un entrenamiento específico. ya que muchas veces el síntoma es negado, ocultado por vergüenza o simplemente admitido como una característica peculiar innata. La escala de Epworth mostró valores similares a otras series publicadas y resulta inespecífica para su

evaluación. EL FOSQ nos ha resultado un instrumento adecuado en el ámbito de la investigación clínica, pero no resulta práctico en la asistencia. Entre los síntomas peculiares, la frecuencia de la nocturia y del reflujo gastroesofágico son destacables, ya que habitualmente se atribuyen a otras patologías⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾.

La obesidad fue el factor de riesgo más asociado a la severidad de las apneas del sueño. Los valores de IMC son particularmente elevados, superiores a otras series y en concordancia con la prevalencia de obesidad en nuestro país. Es especialmente destacable el hallazgo de jóvenes con grados severos de obesidad, esperable de acuerdo a los datos de las encuestas nacionales⁽³⁰⁾ y de otros países⁽³¹⁾.

En pacientes con acromegalia, las apneas del sueño de tipo obstructivo fueron casi una constante en esta serie de pacientes con casi 9 años de evolución de esta prevalencia es superior a la observada en otras series publicadas⁽³²⁾. El tiempo de evolución y la remisión humoral no parecen modificar la ocurrencia de apneas.

La presencia de hipotiroidismo tratado, en nuestra serie, no se asoció a mayor prevalencia de apneas del sueño como se ha descrito en otras publicaciones que cuestionan la validez de la asociación⁽³³⁾.

El desplazamiento cefálico de fluidos ha sido propuesto como mecanismo coadyuvante al estrechamiento de la vía aérea. Nuestros resultados con medidas sencillas de cirtometría corporal, se encuentran alineados con otros hallazgos similares⁽³⁴⁾.

La hipertensión arterial sistémica fue muy frecuente. El reconocimiento de los hechos fisiopatológicos que agravan la hipertensión arterial (hipoxia intermitente, aumento de la presión intratorácica negativa y despertares autonómicos)⁽³⁵⁾, asociados a evidencias epidemiológicas de grandes estudios⁽³⁶⁾ han introducido un considerable cambio en la práctica médica. Actualmente, la recomendación clínica frente a hipertensión

arterial sistémica severa o refractaria, es la búsqueda de apneas del sueño como primera causa identificable⁽³⁷⁾.

Uno de los hallazgos no esperados de este estudio fue la alta tasa de rechazo inicial al tratamiento con CPAPn. Los hechos asociados (escasa somnolencia, trastorno no severo y falta de responsabilidad laboral) indican que la repercusión sintomática es el principal escollo para aceptar el trastorno que implica dormir con un aparato aplicado a la nariz. Se han estudiado los factores asociados a adherencia al tratamiento con CPAPn. Se han publicado asociaciones estadísticas débiles entre la adherencia a la CPAPn y la severidad del trastorno, los puntajes clínicos, así como el origen étnico, el género masculino, los síntomas depresivos y el nivel socioeconómico⁽³⁸⁾. Es posible que una investigación cualitativa pueda aportar datos acerca de otras causas del elevado rechazo inicial.

Esta revisión incluye el trabajo clínico y de laboratorio realizado durante veinticinco años, que tiene la particularidad de haber comenzado sin experiencia previa en nuestro país. Las limitantes de este estudio son las correspondientes a un trabajo retrospectivo y la imposibilidad de haber analizado los efectos de la curva de aprendizaje de una disciplina nueva. Las certezas aportadas por el relevamiento con la historia clínica electrónica, que permitieron el registro sistemático de las observaciones clínicas, puede haber corregido estos factores de confusión en el periodo de su aplicación.

En conclusión, este estudio presenta la experiencia adquirida durante el desarrollo de una nueva disciplina clínica, resumiendo las características clínico-fisiológicas de los pacientes con SAHOS, su relación con los principales factores de riesgo y los resultados de la indicación del tratamiento con CPAPn.

Agradecimientos

Este trabajo fue posible gracias a la financiación

de proyectos por parte de: Comisión Intersectorial de Investigación Científica de la UdelaR, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Uruguay y Fundación “Manuel Pérez”, Facultad de Medicina, UdelaR.

Referencias

1. Dement WC. History of sleep medicine. *Neurol Clin.* 2005; 23(4):945-965.
2. Arcos JP, Hurtado J, Píriz H. Función Respiratoria en el Síndrome de Hipoventilación - Obesidad. En: XII Congreso de Tisiología y Neumología. Montevideo, 15 de mayo de 1991.
3. Pack AL. Is sleep-disordered respiration part of pulmonary medicine? *Am Rev Respir Dis.* 1991;144 (3 pt1):478-80-.
4. Arcos JP, Lorenzo D, Musetti A, Gutiérrez M, Buño M y Baz M. Trastornos Respiratorios del Sueño: 25 años de experiencia. Academia Nacional de Medicina del Uruguay. Disponible en: www.ctds.com.uy/docs/trs_25_v4.pdf.
5. Johns MW. A new method for measuring day time sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14(6):540-545.
6. 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.
7. Arcos JP, Lorenzo D. Technical Assistance: Chiappella L, Rodríguez Z, Otaño N, and Escamendi H. Clinical application of split-night polysomnography. *Actas de Fisiología*,7:156, 2001. World Conference: Sleep Odyssey 2001. World Federation of Sleep Research Societies. Punta del Este, 21-24 de octubre de 2001.
8. Khawaja IS, Olson EJ, van der Walt C, Bukartyk J, Somers V, Dierkhising R, et al. Diagnostic Accuracy of Split-Night Polysomnograms. *J Clin Sleep Med.* 2010;6(4):357-362.
9. Kushida C, Littner M, Morgenthaler T, Alessi C, Bailey D, Coleman J, et al. Practice Parameters for the indications for Polysomnography and Related Procedures. *Sleep.* 2005; 28(4):499-519.
10. 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.
11. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Susheel P, et al. Clinical Guideline for the evaluation, management and Long-term care of obstructive sleep apnea in adults : adult obstructive sleep apnea task force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2009;5 (3):263-273.
12. Rechtschaffen A, Kales A. Manual of standardization of terminology : technique and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington, DC: Government Printing Office; 1968.
13. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM Manual of Scoring Sleep and Associated Events : rules, terminology and technical specifications. AASM: Westchester; 2007.
14. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders 3rd Ed. Darien, IL: 2014.
15. Tsai WH, Remmers JE, Brant R, Flemons WW, Davies J, Macarthur C. A decision rule for diagnostic testing in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(10): 147-32.
16. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J.* 1985;32(4):429-34.
17. Musetti A, Arcos JP. Tratamiento actual del síndrome de apneas-hipopneas del sue-

- ño de tipo obstructivo. *Arch Med Interna*. 2005;27(S1):36-40.
18. Torre Bouscoulet L, Vázquez-García J C, Muiño A, Márquez M, López M V, Montes de Oca, et al. Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(6):579-585.
 19. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med*. 1993;328(17):1230-123.
 20. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 year. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):685-689.
 21. Ip MS, Lam B, Tang LC, Launder IJ, Ip TY, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest*. 2004;125(1):127-134.
 22. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei J A, Bittencourt L. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo epidemiologic sleep study. *Sleep Medicine*. 2010;11(5):441-446.
 23. Rodríguez Servetti Z, Chiappella L, Arcos JP. Aumento de la referencia de jóvenes con SAHOS. En: XX Congreso Uruguayo de Neumología. Montevideo: Sociedad Uruguaya de Neumología; 2014.
 24. Brockmann PE, Damiani F, Gozal D. Sleep-Disordered breathing in adolescents and younger adults: A representative population-based survey in Chile. *Chest*. 2016;149(4):981-990.
 25. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, Björnsdóttir E, Arnardóttir ES, Pack AI, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1600-7.
 26. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):996-1004.
 27. Arcos JP, Muiño A, Lorenzo D. Síndrome de apneas del sueño de tipo obstructivo: hallazgos clínicos y fisiológicos. *Rev Med Urug*. 1999;15(3): 214-220.
 28. Krieger J, Laks L, Wilcox I, Grunstein RR, Costas LJ, McDougall JG, Sullivan CE. Atrial natriuretic peptide release during sleep in patients with obstructive sleep apnoea before and during treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Clin Sci*. 1989;77(4):407-11.
 29. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB . Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. *Am J Med*. 2000;108(4):120S-125S.
 30. Pisabarro R, Recalde A, Irrazábal E, Chaftare Y. ENSO niños 1: Primera encuesta nacional de sobrepeso y obesidad en niños uruguayos . *Rev Med Urug*. 2002;18(3):244-250.
 31. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015;7(5):920-9.
 32. Castellani C, Francia G, Dalle Carbonare L, Ferrari M, Viva E, Cerini R, et al. Morphological study of upper airways and long-term follow-up of obstructive sleep apnea syndrome in acromegalic patients. *Endocrine*. 2016;51(2):308-16
 33. Mete T, Yalcin Y, Berker D, Ciftci B, Guven Firat S, Topaloglu O, et al. Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and thyroid diseases. *Endocrine*. 2013;44(3):723-8.
 34. Kasai T, Motwani SS, Elias RM, Gabriel JM, Taranto Montemurro L, Yanagisawa N, et al. Influence of rostral fluid shift on upper airway size and mucosal water content. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(10):1069-74.
 35. Caples SM, Garcia-Touchard A, Somers VK. Sleep-Disordered Breathing and Cardiovascular Risk. *Sleep*. 2007;30(3):291-303
 36. 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.

37. National Institutes of Health. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH; 2004. Publication No. 04-5230
38. Guralnick AS, Pant M, Minhaj M, Sweitzer BJ, Mokhlesi B. CPAP adherence in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea prior to elective surgery. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(5):501-6.

Recibido: 20170614
Aceptado: 20171004

