

PATOLOGÍA BÁSICA DEL SUEÑO

Josep M.^a Montserrat Canal
Francisco Javier Puertas Cuesta



Patología básica del sueño

Josep M.^a Montserrat Canal

Francisco Javier Puertas Cuesta



ELSEVIER

Ámsterdam Barcelona Beijing Boston Filadelfia Londres Madrid
México Milán Múnich Orlando París Roma Sídney Tokio Toronto

Índice de capítulos

Cubierta

Portada

Página de créditos

Prólogo

Prefacio

Colaboradores

Capítulo 1: Neurobiología del ciclo sueño-vigilia. Modificaciones fisiológicas durante el sueño

Introducción

Mediadores que controlan la vigilia

Mediadores que regulan el sueño no REM

Mediadores que regulan el sueño REM

Modificaciones fisiológicas durante el sueño (tabla 1.3)

Capítulo 2: Fisiología del aparato respiratorio durante el sueño

Introducción

Cambios en el sistema controlador central

Cambios en la respuesta a la información captada por los receptores

Cambios en la actividad muscular

Otras características de la respiración durante el sueño

Resumen

Capítulo 3: Cronobiología del sueño

- Introducción: el ritmo circadiano de sueño-vigilia
- Regulación del ritmo de sueño-vigilia
- Cronodisrupción
- Evaluación del ritmo circadiano de sueño
- Curvas de respuesta de fase a la luz y melatonina
- Alteraciones circadianas del sueño

Capítulo 4: Farmacología del sueño

- Fármacos que aumentan el sueño o hipnóticos
- Fármacos que disminuyen el sueño
- Fármacos que modifican el sueño
- Antidepresivos
- Antipsicóticos
- Antiepilépticos
- Antiparkinsonianos
- Medicaciones cardiovasculares
- Drogas de abuso y sueño

Capítulo 5: Métodos para la evaluación clínica de los trastornos del sueño

- Introducción
- Anamnesis general y exploración dirigida
- Estudios nocturnos. Aspectos técnicos. Adquisición de señales (11-17)
- Codificación de las fases del sueño
- Codificación de los eventos respiratorios
- Aspectos generales de los estudios del sueño
- Evaluación de la somnolencia

Capítulo 6: Síndrome de apneas durante el sueño y su tratamiento

- Introducción
- Fisiopatología
- Epidemiología
- Clínica

- Exploración física
- Consecuencias
- Diagnóstico
- Tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea

Capítulo 7: Ronquido

- Introducción y definición
- Criterios diagnósticos
- Epidemiología
- Fisiopatología
- Mecanismos implicados en la génesis del ronquido
- Importancia clínica del ronquido
- Anamnesis, evaluación y clasificación del paciente con ronquido

Capítulo 8: Tratamiento quirúrgico del ronquido y de las apneas del sueño

- Introducción
- Técnicas quirúrgicas en el roncador
- Tratamiento quirúrgico del síndrome de apnea-hipopnea del sueño

Capítulo 9: Otros tratamientos de las apneas y los ronquidos. Prótesis dentales y medidas generales

- Introducción
- Medidas generales
- Tratamiento farmacológico
- Prótesis dentales
- Otros tratamientos no quirúrgicos

Capítulo 10: Trastornos de la caja torácica e hipoventilación. Soporte ventilatorio no invasivo

- Introducción
- Trastornos de la caja torácica
- Síndrome de hipoventilación-obesidad
- Otras causas de hipoventilación
- Soporte ventilatorio no invasivo

Capítulo 11: Hipersomnias primarias

Introducción

Narcolepsia

Hipersomnia idiopática

Hipersomnias recurrentes

Capítulo 12: Trastornos motores durante el sueño y parasomnias

Trastornos motores durante el sueño

Parasomnias

Capítulo 13: Patología del sueño en niños

Introducción

Evaluación del sueño en los niños

Trastornos respiratorios del sueño en los niños

Trastornos de sueño no respiratorios en los niños

Capítulo 14: Trastornos del sueño en psiquiatría e insomnio

Introducción

Relación de los trastornos del sueño con la depresión y la ansiedad

Efectos de la privación de sueño sobre los trastornos psiquiátricos

Manifestaciones psiquiátricas causadas por los trastornos del sueño

Insomnio

Capítulo 15: Otros aspectos o patologías del sueño

Introducción

Alteraciones generales de las características del sueño en sujetos enfermos

Trastornos respiratorios del sueño y enfermedad respiratoria

Trastornos respiratorios del sueño y enfermedad cardiovascular

Sistema endocrino-metabólico

Enfermedad gastrointestinal

Otros

Efectos sobre el sueño de diversos fármacos

Capítulo 16: Patología del sueño: enfermedad crónica y tratamiento integral

Introducción

Tratamiento de las enfermedades del sueño y costes sanitarios

Manejo global de las enfermedades del sueño. Un nuevo planteamiento

Enfermedad crónica

Trastornos del sueño como enfermedades crónicas

Anexo: Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño, 3.^a edición. 2014
(International Classification of Sleep Disorders, 3rd edition, ICSD-3)

Índice alfabético

Página de créditos



© 2015 Elsevier España, S.L.U.
Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º
08029 Barcelona, España

Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)

Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores...). El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido. Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación y almacenaje de información.

ISBN (versión impresa): 978-84-9022-590-5

ISBN (versión electrónica): 978-84-9022-935-4

Depósito legal (versión impresa): B. 1.078-2015

Depósito legal (versión electrónica): B. 1.079-2015

Servicios editoriales: *Gea* Consultoría Editorial, s.l.

Advertencia

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los

fabricantes sobre cada fármaco para comprobar las dosis recomendadas, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicados para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

El Editor

Prólogo

Las entidades que se engloban bajo el concepto de *patología del sueño* hay que entenderlas como transversales y muchas de ellas deben tratarse en un ámbito multidisciplinar. Sin embargo, hay que hacer una serie de consideraciones en el sentido de que, cuando una enfermedad es frecuente, todos los niveles asistenciales deben estar implicados con la tecnología adecuada a su nivel asistencial. La patología del sueño no pertenece a ninguna especialidad médica en sí misma. Podría decirse que, de alguna manera, existen tres modelos bien diferenciados de enfrentarse a ella. Uno de ellos son los profesionales dedicados únicamente al sueño como especialidad correspondiente (modelo americano). Otro está caracterizado por el hecho de que una serie de profesionales de diversas especialidades médicas trabajan atendiendo a tiempo parcial la patología del sueño, pero solo con relación a su especialidad. Finalmente, se encuentra el modelo que se diría más actual y que atiende al concepto de que, cuando una enfermedad es frecuente, todos los niveles han de estar implicados. Es decir, trabajar en red: médicos y enfermeras de primaria, que siguen a los enfermos simples y, mediante un cuestionario, detectan las enfermedades; los hospitales no de referencia, que realizan diagnósticos mediante equipos simplificados o atendiendo a una patología no grave, y finalmente, los hospitales de referencia, con equipos multidisciplinarios para diagnosticar a todos los pacientes y que deben recibir a los enfermos complejos o entidades no frecuentes.

Sin duda alguna, este libro es fruto de una necesidad imperiosa en la medicina del sueño debido a que su argumentación es transversal. Va a resultar muy útil en medicina primaria para conocer aspectos esenciales y, en el caso de los profesionales más dedicados al sueño, va a permitir darles soporte para conocer mucho mejor las otras entidades que habitualmente no tratan. El libro es muy fluido, con abundantes tablas, cuadros y figuras, lo que facilita su lectura. Aunque parezca simple, precisamente por su claridad, es lo bastante sólido como para aportar el conocimiento suficiente con el fin de conocer bien la mayoría de las entidades relacionadas con el sueño. Hay que felicitar a todos aquellos que han hecho posible la redacción de este libro, que va a permitir coronar un nuevo escalón en la medicina del sueño.

Ferrán Barbé Illa

Servicio de Neumología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova Lleida

Joaquín Durán-Cantolla

Prefacio

En este libro los autores aportan información básica sobre las principales entidades englobadas bajo el concepto de *enfermedades del sueño*. Se discuten la mayoría de estas en un sentido muy práctico para que todos los profesionales implicados en la gestión de estos pacientes puedan tener conocimiento amplio de ellas. La temática no solo describe las clásicas enfermedades como el insomnio, las apneas o la narcolepsia, sino que una parte muy importante del libro está dedicada a los métodos de evaluación, así como a aspectos que relacionan el sueño con las enfermedades en general o el enfoque del tratamiento del sueño como una enfermedad crónica.

No pretende este libro ser un tratado de medicina del sueño. Lo que persigue es que todos los profesionales tengan las ideas básicas. El psiquiatra o el médico otorrino interesados en sueño, por ejemplo, encontrarán en este libro información, redactada de un modo muy amigable, sobre la ventilación mecánica nocturna o presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) que, en no más de 10 o 15 páginas y con abundantes tablas, cuadros y figuras, resume el conocimiento y las normas fundamentales de tratamiento. Siguiendo con otros ejemplos, el neumólogo podrá entender diversas consideraciones sobre el diagnóstico y el tratamiento del insomnio, y el neurólogo o neurofisiólogo podrán aprender a valorar de un modo fácil las normas básicas del tratamiento de la patología del sueño en la infancia.

El objetivo fundamental es aprender de un modo distendido, básico pero sólido, qué hay que hacer y qué no para diagnosticar o tratar bien la mayoría de las enfermedades, especialmente las más frecuentes, y cuándo hay que remitir.

El libro recoge aspectos esenciales desde el punto de vista técnico que son imprescindibles conocer, como toda la metodología diagnóstica, poligrafías, polisomnografías o también el test de latencia, entre otros. La CPAP o la ventilación mecánica no invasiva se tratan de un modo fácil, haciendo hincapié en la necesidad de que hay que saber manejar estos equipos, sin considerarlos cajas negras que únicamente se encienden y apagan.

Probablemente uno de los aspectos más novedosos de esta obra sea que se tratan aspectos sociales, de coste-eficiencia, así como la importancia de que las enfermedades del sueño habitualmente no están aisladas, ya que normalmente están asociadas a otras patologías, y que, en su contexto, deben considerarse enfermedades crónicas y, en consecuencia, precisan una aproximación interdisciplinar.

Finalmente, hay que agradecer y felicitar a los autores, los coordinadores y

a la editorial Elsevier por el esfuerzo realizado ante la necesidad de ampliar conocimientos con rigor científico en una patología tan frecuente como es la del sueño, que tiene una considerable importancia desde los puntos de vista clínico, social y económico.

Francisco Javier Puertas Cuesta

Josep M.^a Montserrat Canal

Colaboradores

Carolina Aguirre Mardones, Neuróloga. Centro del Sueño Red salud UC, División de Neurociencias, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

M.^a Luz Alonso Álvarez

Médica Adjunta. Unidad Multidisciplinar de Sueño, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

Secretaria. Secretaría del área de TRS-VM-CRC, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), España

Rosa M.^a Antonijoan Arbós

Profesora Asociada. Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

Jefa de Servicio. Servicio de Farmacología Clínica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Investigadora Colaboradora. Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (Cibersam), ISCIII, Madrid, España

Candelaria Caballero Eraso, Neumóloga Investigadora, becaria Río-Hortega. Unidad de Trastornos del Sueño, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Roser Cambrodí Masip, Médica Adjunta. Unidad Multidisciplinar del Sueño, Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

Francisco Campos-Rodríguez

Médico Especialista Neumología. Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España

Vocal del Área Sueño y Ventilación. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), España

Francesca Cañellas Dols, Médica Adjunta. Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Illes Balears, España

Francisco Capote Gil

Profesor Asociado. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

Jefe de Sección. Unidad de Trastornos del Sueño, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Carmen Carmona Bernal

Médica Adjunta. Unidad de Trastornos del Sueño, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Miembro del Comité Ejecutivo del PII de Sueño. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), España

Susana Clos Batet

Técnica Investigación, Psicóloga. Centro de Investigación del Medicamento (CIM-Sant Pau), Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Investigadora Colaboradora. Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (Cibersam) ISCIII, Madrid, España

Jaime Corral Peñafiel

Colaborador Honorífico. Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura, Badajoz, España

Médico Adjunto. Servicio de Neumología, Hospital Universitario San Pedro Alcántara, Cáceres, España

Investigador Colaborador. CIBER Enfermedades Respiratorias, ISCIII, Madrid, España

Joan de Pablo Rabassó

Profesor Agregado. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona, España

Director de Docencia e Innovación. Hospital Universitario Institut Pere Mata, Reus, Tarragona, España

Eduard Estivill Sancho, Director. Clínica del Sueño Estivill, Hospital Universitari Quirón Dexeus, Barcelona, España

Enrique Fernández Julián

Profesor Asociado. Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

Jefe de Sección. Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

Vocal de la Comisión de Roncopatía y Trastornos del Sueño. Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial (SEORL-PCF), España

Àlex Ferré Masó, Médico Adjunto. Unidad Multidisciplinar del Sueño, Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

Felipe Ferrer Baixauli, Facultativo Especialista de Área. Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

Raúl Galera Martínez, Facultativo Especialista de Área. Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Francisco García Río

Profesor Titular. Departamento de Medicina Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España
Jefe de Sección. Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Sandra Giménez Badia

Profesora Asociada. Departamento de Psiquiatría y Psicología Clínica, Medicina, Facultad de Psicología, Universidad de Barcelona, Barcelona, España
Médica Especialista en Neurofisiología. Directora Unidad del Sueño Centro Investigación del Medicamento (CIM-St. Pau), Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España
Investigadora Colaboradora. Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i Balears (ACMCB), Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (Cibersam), ISCIII, Madrid, España

Mónica González Martínez, Médica Adjunta. Servicio de Neumología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

David González Viciano, Técnico de Sueño. Unidad Multidisciplinar de Sueño, Servicio de Neumología, Hospital de Sabadell, Corporació Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

Álex Iranzo de Riquer, Consultor. Servicio de Neurología y Unidad Multidisciplinar de Sueño, Hospital Clínic, Barcelona, España

Francesca Jaume Monroig, Médico Residente. Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona, España

M.^a José Jurado Luque, Médica Adjunta. Unidad Multidisciplinar del Sueño, Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

Patricia Lloberes Canadell

Médica Adjunta. Unidad Multidisciplinar del Sueño, Servicio de Neumología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España
Vocal del Comité Acreditación Unidades de Sueño. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), España

Carlos J. Madrid Navarro, Médico Especialista en Neurología. Servicio de

Neurología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

Juan Antonio Madrid Pérez

Catedrático. Departamento de Fisiología, Facultad de Biología, Universidad de Murcia, Murcia, España

Director. Laboratorio de Cronobiología, Cronolab, Murcia, España

Paz Martínez Beneyto, Facultativa Especialista de Área. Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

Elisabet Martínez Cerón, Facultativa Especialista de Área. Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

M.^a Ángeles Martínez Martínez, Médica Adjunta. Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

Juan Fernando Masa Jiménez

Académico Numerario. Real Academia de Medicina de Salamanca, Facultad de Medicina, Universidad Salamanca, Salamanca, España

Jefe Servicio. Servicio de Neumología, Hospital Universitario San Pedro Alcántara, Cáceres, España

Jefe de Grupo. CIBER Enfermedades Respiratorias, ISCIII, Madrid, España

M.^a José Masdeu Margalef, Médica Especialista en Neumología. Unidad Multidisciplinar de Sueño, Servicio de Neumología, Hospital de Sabadell, Corporació Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

Milagros Merino Andreu

Facultativa Especialista de Área. Unidad Pediátrica de Trastornos de Sueño, Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España
Miembro del Comité Científico. Sociedad Española de Sueño, España

Carmen Monasterio Ponsa

Profesora Asociada. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Médica Adjunta. Unidad del Sueño, Dirección Clínica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario de Bellvitge, Idibell, Institut de Investigación Biomédica de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

CIBER Enfermedades Respiratorias, ISCIII, Madrid, España

Josep M.^a Montserrat Canal

Doctor y Profesor de Medicina. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Consultor Senior. Servicio de Neumología y Unidad Multidisciplinar de Sueño, Hospital Clínic, Barcelona, España

Coordinador programa Sleep Apnea. CIBER Enfermedades Respiratorias, ISCIII, Madrid, España

Íñigo Ojanguren Arranz, Médico Adjunto. Laboratorio de Función Pulmonar, Servicio de Neumología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

Fernando Prieto Prieto, Facultativo Especialista de Neurofisiología Clínica. Servicio de Neurología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Francisco Javier Puertas Cuesta

Profesor Asociado. Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España
Jefe de Servicio. Servicio de Neurofisiología Clínica y Unidad de Sueño, Hospital Universitario de la Ribera, Alzira, Valencia, España

Enriqueta Ramírez Prat, Enfermera. Unidad Multidisciplinar de Sueño, Servicio de Neumología, Hospital de Sabadell, Corporació Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

Beatriz Rodríguez Morilla

Estudiante de Doctorado. Departamento de Psicología Experimental, Facultad de Psicología, Universidad de Granada, Granada, España
Investigadora. Laboratorio de Cronobiología, Cronolab, Murcia, España

Odile Romero Santo Tomás

Jefa de Sección. Unidad Multidisciplinar del Sueño, Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Barcelona, España
Secretaria. Sociedad Española del Sueño (SES), España

Gabriel Sampol Rubio

Profesor Asociado. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España
Coordinador. Unidad Multidisciplinar del Sueño, Servicio de Neumología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

Juan Vicente Sánchez Andrés, Catedrático de Fisiología. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universitat Jaume I, Castellón, España

Ángeles Sánchez Armengol

Médica Adjunta. Unidad de Trastornos del Sueño, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España
Miembro del Comité de Acreditación. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), España

María Somoza González, Médica Adjunta. Servicio de Neumología, Consorcio Sanitario de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

Isabel Utrabo Delgado, Médica Adjunta. Servicio de Neumología, Hospital Universitario San Pedro Alcántara, Cáceres, España

Laura Vigil Giménez, Médica Especialista en Neumología. Servicio de Neumología, Unidad Multidisciplinar de Sueño, Hospital de Sabadell, Corporació Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

Isabel Vilaseca González

Profesora Asociada. Departamento de Otorrinolaringología, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Consultora. Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínic, Barcelona, España

Tesorera. Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial, España

CAPÍTULO 1

Neurobiología del ciclo sueño-vigilia. Modificaciones fisiológicas durante el sueño

Francisco Javier Puertas Cuesta

Fernando Prieto Prieto

Juan Vicente Sánchez Andrés

Carolina Aguirre Mardones

Introducción 1

Mediadores que controlan la vigilia 2

Mediadores que regulan el sueño no REM 3

Mediadores que regulan el sueño REM 6

Modificaciones fisiológicas durante el sueño 7

Introducción

El sueño podría definirse como un fenómeno fisiológico y conductual caracterizado por una disminución transitoria, periódica y reversible del nivel de consciencia, menor capacidad de respuesta a estímulos externos y asociado a cambios posturales, como en el ser humano es el decúbito, el cierre palpebral y cierta quiescencia motora (1-4). La teoría más aceptada en la actualidad para explicar la latencia, duración, organización y calidad del sueño es la del modelo de regulación de dos procesos de Borbély (5). Este modelo contempla la influencia del proceso homeostático (S) y del ritmo circadiano (C). El proceso homeostático corresponde a la necesidad de dormir, que es directamente proporcional a la duración del periodo de vigilia previo. El proceso circadiano (C), concepto proveniente del latín *circa* («aproximadamente») y *diem* («día») (3,6), implica el control del ciclo sueño-vigilia desde un reloj biológico endógeno localizado a nivel del núcleo supraquiasmático (v. capítulo 3). Dicho control es ejercido de manera independiente de la historia previa de sueño y vigilia.

El sueño en mamíferos y aves puede dividirse en dos tipos principales: el sueño no REM (NREM) y el sueño REM (del inglés *rapid eye movement*, «movimiento ocular rápido»). El sueño NREM, por su parte, se subdivide en tres fases: N1, N2 y N3, y se caracteriza desde el punto de vista electrofisiológico por la presencia de oscilaciones lentas, husos de sueño, complejos K y ondas delta. Las oscilaciones lentas tendrían su origen a nivel cortical, mientras que el núcleo reticular del tálamo sería el marcapasos en la generación de los husos de sueño. Las ondas delta, representativas del sueño N3, se originarían a partir de circuitos recíprocamente interconectados entre el tálamo y la corteza (3,7). La cantidad de actividad delta sería también la manifestación electrofisiológica del efecto del proceso S; es decir, a mayor presión homeostática para dormir, mayor presencia de ondas delta durante el sueño. Así mismo, la oscilación regular de la actividad delta durante la fase N3 presenta cierta sincronización.

El sueño REM se caracteriza por su abundante actividad cerebral, evidente en el alto flujo sanguíneo cerebral global, comparable al flujo que se aprecia durante la vigilia. El registro electrofisiológico que define al sueño REM es la actividad de frecuencia mixta y baja amplitud, representativa de la desincronización cortical originada a partir de la actividad colinérgica que se explicará más adelante. Además hay una atonía muscular y presencia de ondas theta en forma de «dientes de sierra». En fase de sueño REM se distinguen un periodo fásico, con abundantes movimientos rápidos oculares, y un periodo tónico sin movimientos oculares rápidos.

Durante la primera mitad del siglo XX, posterior a una epidemia de encefalitis letárgica producida entre los años 1915 y 1920, el barón Constantin von Economo observó que los pacientes aquejados por la encefalitis en quienes se comprometía el hipotálamo posterior y el mesencéfalo rostral,

evolucionaban con hipersomnia marcada, mientras que los que sufrían daño del área preóptica y del hipotálamo anterior adyacente evolucionaban con insomnio. Su planteamiento entonces fue que probablemente el hipotálamo posterior y el mesencéfalo rostral estarían relacionados con el mantenimiento de la vigilia, mientras que el área preóptica y el hipotálamo anterior serían áreas promotoras del sueño. De esta forma se inició la identificación de las regiones cerebrales que regulaban el sueño y la vigilia (4,6). A continuación se presentan las estructuras y mediadores involucrados en la vigilia, sueño NREM y sueño REM, los cuales además se resumen en las [tablas 1.1 y 1.2](#) y en la [figura 1.3](#).

Tabla 1.1

Estructuras y mediadores involucrados en la vigilia, el sueño NREM y el sueño REM

Áreas cerebrales y núcleos	Neurotransmisores
Sistema reticular activador ascendente	
<i>Locus coeruleus</i> (LC)	Noradrenalina (NA)
Núcleo dorsal del rafe (DR)	Serotonina (5-HT)
Sustancia gris periacueductal ventral (vPAG)	Dopamina (DA)
Núcleo tuberomamilar (TMN)	Histamina (His)
Área prefrontal basal (BF)	Acetilcolina (ACh)
Núcleo tegmental pedunculopontino (PPT)	
Núcleo tegmental laterodorsal (LDT)	
Hipotálamo anterior: área preóptica ventrolateral (VLPO)	Ácido γ -aminobutírico (GABA), galanina
Núcleos reticulares del tálamo	
Hipotálamo posterior/lateral	Orexinas/hipocretinas, hormona concentradora de melanina (MCH)

Tabla 1.2

Funciones de los neurotransmisores

	Actividad en vigilia	Sueño no REM	Sueño REM
Acetilcolina (ACh)	↑↑	—	↑↑
Monoaminas: noradrenalina (NA), histamina (His), 5-HT ₂ , dopamina (DA)	↑↑	↑	—
Orexinas/hipocretinas	↑↑	—	—
Ácido γ -aminobutírico (GABA)/galanina	—	↑↑	↑
Adenosina			—

Mediadores que controlan la vigilia

El control de la vigilia se encuentra gobernado por la interacción de varios núcleos y grupos neuronales con proyecciones monoaminérgicas, que conforman el sistema reticular activador ascendente (SRAA), con áreas o regiones colinérgicas situadas en el tronco encefálico y en el área prefrontal basal (BF). Estas estructuras constituyen las dos principales ramas que promueven la vigilia (3,6,7). El SRAA se localiza en el corazón del tronco encefálico, comenzando en el bulbo raquídeo y llegando al mesencéfalo, adentrándose ulteriormente en el hipotálamo posterior (8). Está formado por una serie de poblaciones celulares monoaminérgicas: neuronas noradrenérgicas desde el *locus coeruleus* (LC); neuronas serotoninérgicas desde el núcleo dorsal del rafe (DR); neuronas dopaminérgicas distribuidas a lo largo de la sustancia gris periacueductal ventral (vPAG), y neuronas histaminérgicas, desde el núcleo tuberomamilar (TMN) (9). Las neuronas del SRAA activan la corteza cerebral, descargando a alta frecuencia durante la vigilia, lentificándose durante el sueño NREM y mostrando escasa actividad durante el sueño REM. La segunda rama la conforman grupos de neuronas colinérgicas localizadas a nivel pontino: los núcleos tegmentales laterodorsal y pedunculopontino (LDT y PPT, respectivamente). Asimismo, forman parte de esta rama las neuronas colinérgicas del área BF. Todas estas estructuras colinérgicas se encuentran altamente activas durante la vigilia y, a diferencia de las monoaminérgicas previamente descritas, también están activas durante el sueño REM. Esta actividad colinérgica es la responsable de la actividad rítmica rápida del electroencefalograma que se aprecia en la vigilia y sueño REM, al proyectar difusamente a la corteza cerebral, al hipocampo y al tálamo. La vigilia además está condicionada por un tercer sistema, el sistema hipocretinérgico/orexinérgico (HCRT/Orx). Los neuropéptidos excitatorios hipocretina-1 (orexina-A) e hipocretina-2 (orexina-B) son producidos por neuronas del hipotálamo posterior (10) y lateral, y juegan un importante papel en la estabilización de la vigilia y del sueño (3,5,11,12). Las neuronas hipocretinérgicas proyectan difusamente, innervando las estructuras involucradas en la vigilia previamente mencionadas. Estas neuronas descargan primordialmente durante la vigilia y se silencian durante el sueño NREM y REM. Su rol principal sería el de estabilizar la vigilia, aunque su inactividad también es necesaria para que el mantenimiento del sueño. Su actividad es fundamental para mantener la vigilia a lo largo del día, favoreciendo la alerta ante conductas motivadas, como sería el caso de la búsqueda de alimento. Todas estas estructuras descritas pueden visualizarse en la [figura 1.1](#).

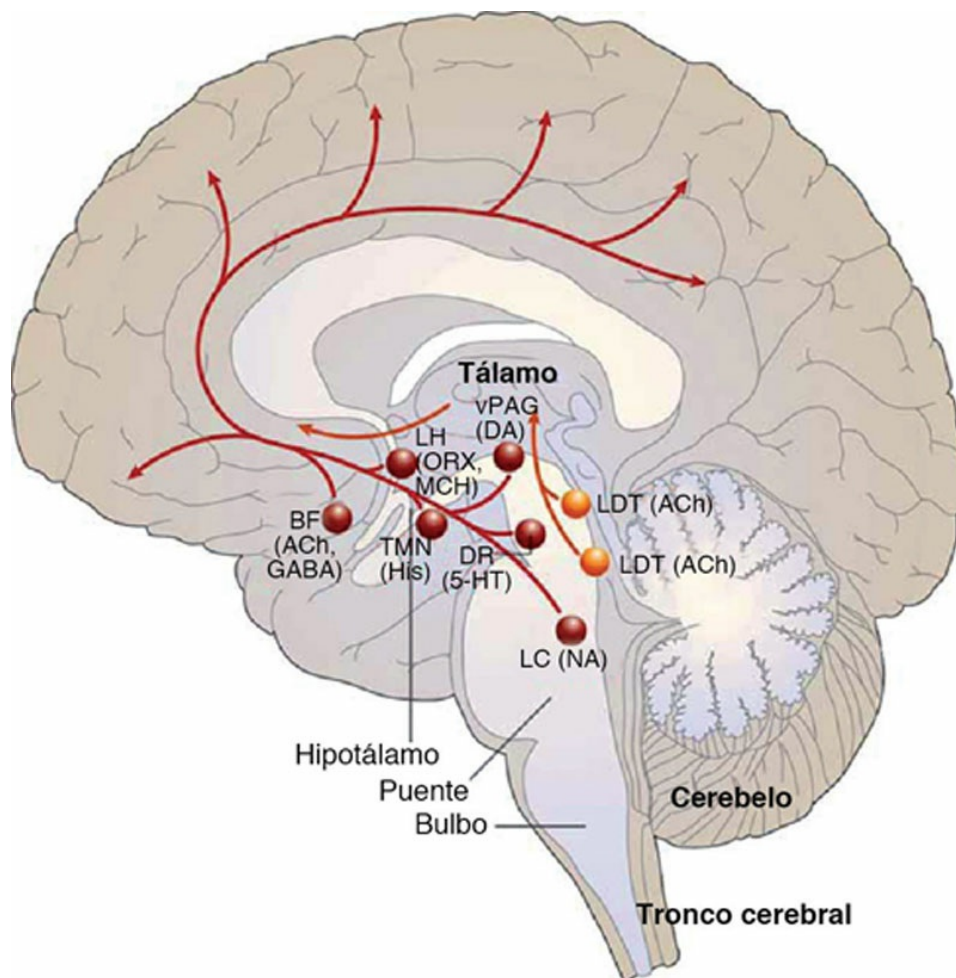


FIGURA 1.1 Localización de las diversas estructuras implicadas en el control de la vigilia. ACh: acetilcolina; BF: área prefrontal basal; DA: dopamina; DR: núcleo dorsal del rafe; GABA: ácido γ -aminobutírico; His: histamina; LC: *locus coeruleus*; LDT: núcleo tegmental laterodorsal; LH: hipotálamo lateral; MCH: hormona concentradora de melanina; NA: noradrenalina; ORX: orexina; TMN: núcleo tuberomamilar; vPAG: sustancia gris periacueductal ventral.

Mediadores que regulan el sueño no REM

Durante el sueño, las neuronas involucradas en la vigilia son inhibidas por la principal estructura responsable del inicio del sueño: el área preóptica ventrolateral (VLPO) (fig. 1.2). Las neuronas de esta área, que contienen los neurotransmisores inhibitorios ácido γ -aminobutírico (GABA) y galanina, proyectan difusamente hacia las áreas implicadas en la vigilia, ejerciendo su acción inhibitoria durante el sueño. Por otro lado, aferencias desde los componentes del sistema monoaminérgico también proyectan hacia el área VLPO, ejerciendo inhibición sobre esta durante la vigilia. Este eje de inhibición recíproca se constituye de forma tal que cuando los núcleos monoaminérgicos descargan intensamente durante la vigilia, inhiben el área VLPO y cuando esta última se activa durante el sueño, se inhibe la actividad de los grupos celulares monoaminérgicos.

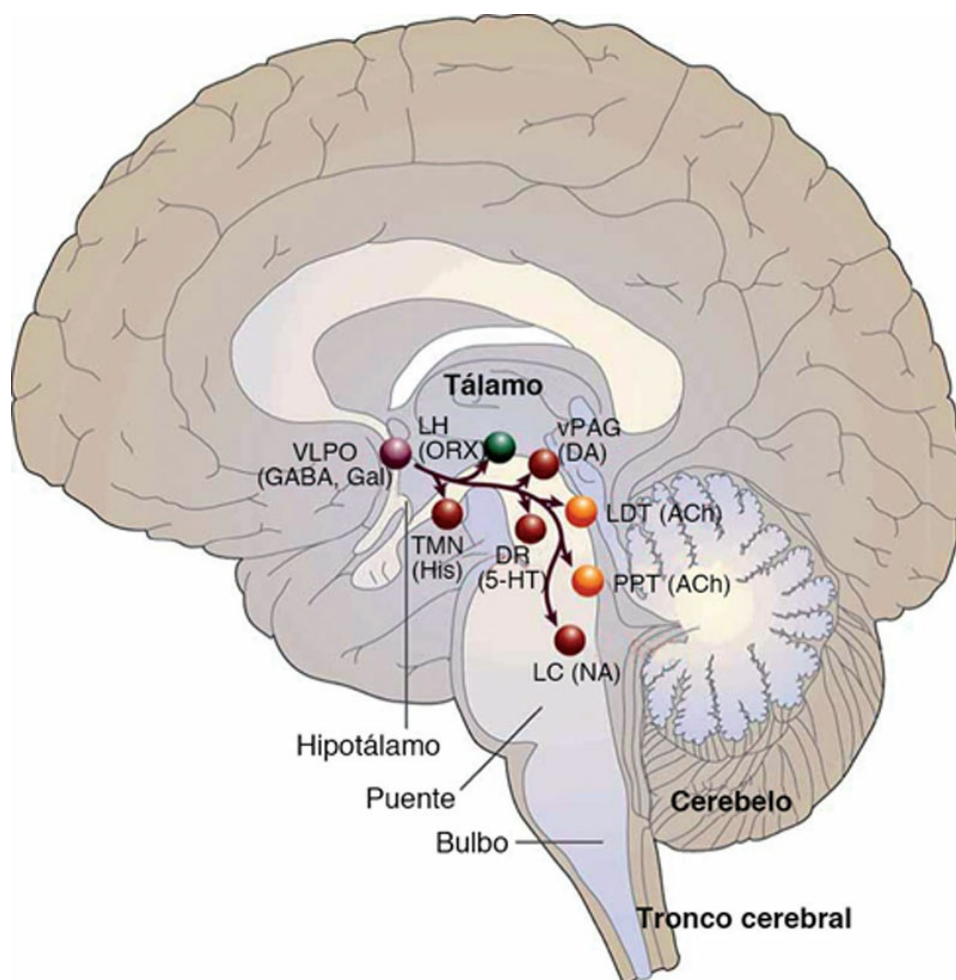


FIGURA 1.2 Localización de las estructuras implicadas en el inicio del sueño NREM. ACh: acetilcolina; DA: dopamina; DR: núcleo dorsal del rafe; GABA: ácido γ -aminobutírico; Gal: galanina; His: histamina; LC: *locus coeruleus*; LDT: núcleo tegmental laterodorsal; LH: hipotálamo lateral; NA: noradrenalina; ORX: orexina; PPT: núcleo tegmental pedunculopontino; TMN: núcleo tuberomamilar; VLPO:

El tálamo actúa como un relevo de información hacia y desde la corteza cerebral, y posee características intrínsecas que le permiten generar algunos de los ritmos propios del sueño NREM (2,3,6,13). El tálamo contiene neuronas de proyección productoras de glutamato, un neurotransmisor excitador, las cuales relevan aferencias hacia la corteza. El tálamo posee además neuronas inhibitorias gabaérgicas, específicamente a nivel del núcleo reticular del tálamo, las cuales actúan inhibiendo las neuronas glutamatérgicas de proyección, bloqueando de esta forma la recepción de información sensorial a nivel cortical. Estas neuronas gabaérgicas se encuentran hiperpolarizadas durante el sueño NREM y presentan un patrón de descarga espontáneo rítmico que electrofisiológicamente se traduce en husos de sueño (*sleep spindles*).

Se han planteado muchas teorías para explicar cuál sería la función del sueño. Una de ellas lo interpreta como un estado «reparador», durante el cual el organismo retorna a un estado de equilibrio. La teoría de este rol homeostático se ve reforzada por el sueño compensatorio que se observa de manera posterior a la privación de sueño. El mediador de este control homeostático del sueño sería la adenosina. Se ha propuesto que durante periodos prolongados de vigilia se generaría adenosina desde astrocitos dependientes de activación glutamatérgica como producto del catabolismo del adenosina- trifosfato (ATP). Con la vigilia, los niveles de adenosina aumentarían progresivamente, disminuyendo posteriormente durante el sueño. La adenosina tendría un rol inhibitorio sobre las regiones promotoras de la vigilia vía receptores de adenosina 1 (A1), y activaría el área VLPO vía receptores A2, favoreciendo la presión homeostática para dormir (1,3,6). El antagonismo de la cafeína sobre los receptores de adenosina explicaría su efecto estimulante. En las figuras 1.3 y 1.4 se representan la interacción de los diferentes núcleos y neurotransmisores en el mantenimiento del sueño y la vigilia. La figura 1.4 hace referencia al modelo denominado «*flip-flop*» que explica el cambio de estado de la vigilia al sueño (14).

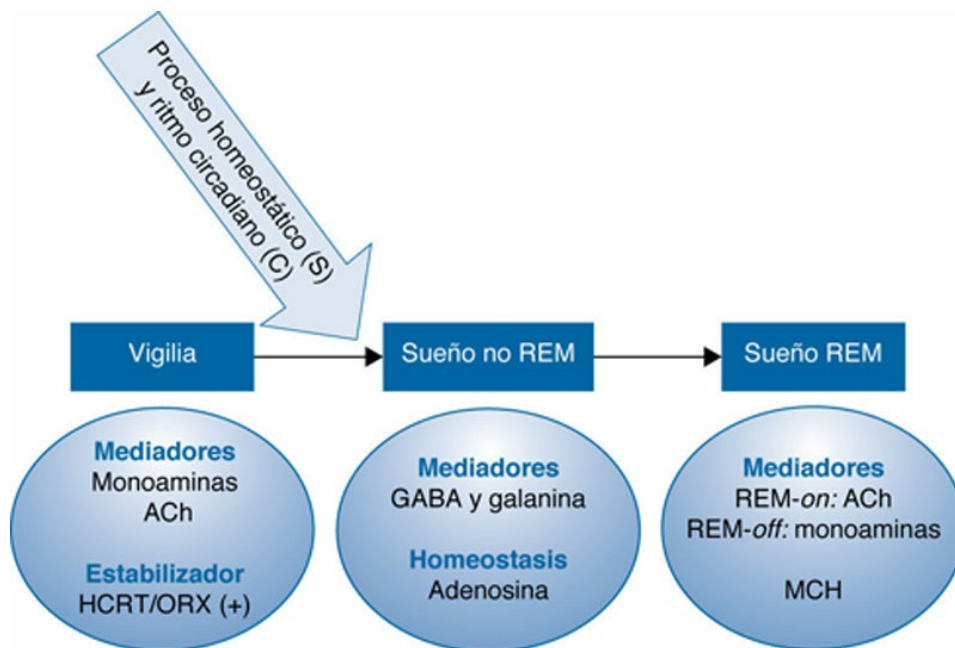


FIGURA 1.3 Secuencia del paso de la vigilia al sueño y de las diferentes fases de sueño con sus mediadores. ACh: acetilcolina; GABA: ácido γ-aminobutírico; MCH: hormona concentradora de melanina; HCRT/ORX: hipocretina/orexina.

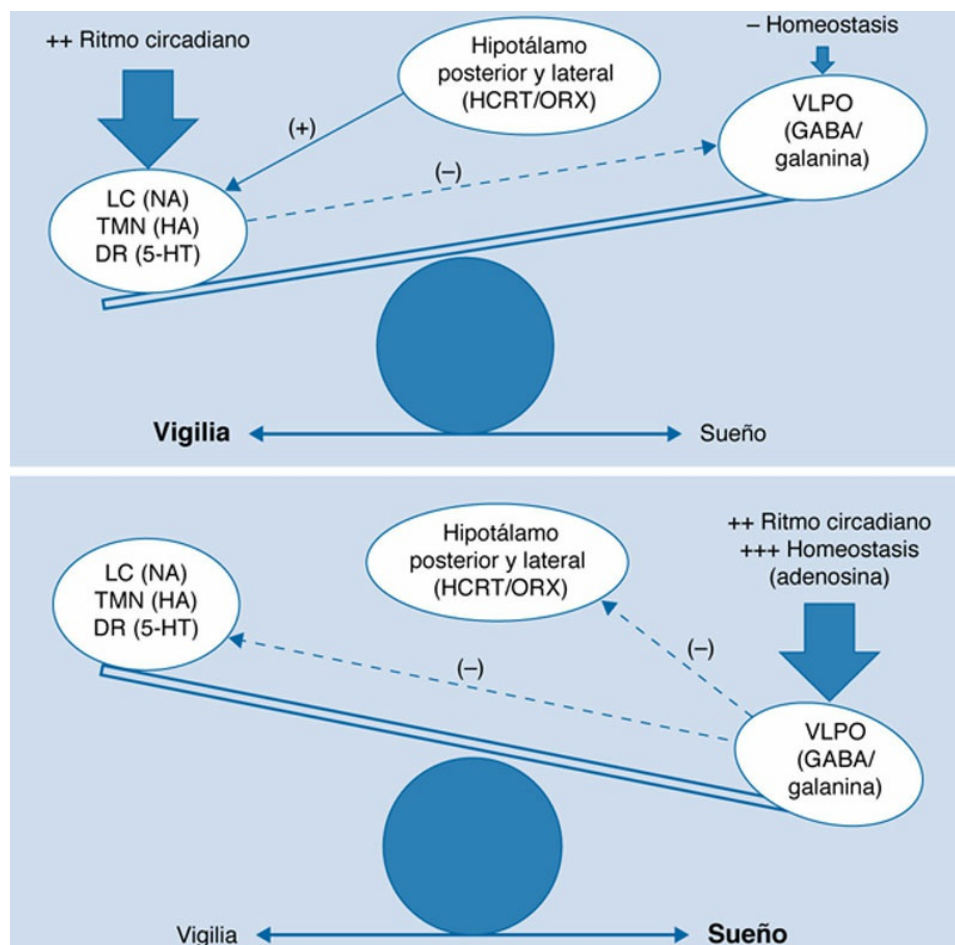


FIGURA 1.4 Alternancia entre vigilia y sueño: mecanismo «flip-flop» y mediadores implicados. DR: núcleo dorsal del rafe; LC: locus coeruleus;

HCRT/ORX: hipocretina/orexina; TMN: núcleo tuberomamilar; VLPO: área preóptica ventrolateral.

Recientemente han surgido evidencias del papel que jugaría el sueño como mecanismo facilitador de la eliminación de sustancias de desecho del espacio intersticial cerebral, producto del metabolismo neuronal durante la vigilia, como serían los depósitos de amiloide (15).

Mediadores que regulan el sueño REM

El sueño REM comparte con la vigilia el aumento de actividad colinérgica, pero se diferencia de esta por la marcada disminución de la actividad monoaminérgica. Tras el hallazgo de la fase REM del sueño, los investigadores rápidamente descubrieron que el puente cerebral jugaba un papel clave en su generación. Después de décadas de trabajo, las vías específicas involucradas en la generación del sueño REM aún son motivo de debate (3,6).

El sueño REM está generado por la interacción entre los denominados sistemas REM-*on* y REM-*off*. Los núcleos REM-*on* corresponden a un subgrupo neuronal dentro de las mismas áreas colinérgicas pontinas descritas entre los centros que promueven la vigilia (LDT/PPT). Estos núcleos utilizan la acetilcolina (ACh) como generador de la desincronización de la actividad cortical a través del tálamo. Los núcleos REM-*off* corresponderían a los núcleos monoaminérgicos productores de noradrenalina, serotonina e histamina, también descritos previamente. Estos núcleos, al estar activos, inhiben las neuronas colinérgicas REM-*on*, deteniendo el sueño REM. Estas estructuras, a su vez, se encuentran inactivas durante el sueño REM. Este rol del sistema monoaminérgico explicaría por qué los antidepresivos que aumentan los niveles sinápticos de noradrenalina y serotonina inhiben el sueño REM. Durante la vigilia, las neuronas REM-*on* se encuentran bloqueadas no solo por las monoaminas descritas, sino también por la actividad del sistema orexinérgico/hipocretinérgico a este nivel. Esto implica que en cuadros en los cuales hay una alteración en la función de este sistema (narcolepsia) pueda aparecer actividad propia de la fase REM. Otra característica del sueño REM es la presencia de atonía muscular en la musculatura estriada voluntaria (excepto el diafragma y los músculos extraoculares). Esta atonía sería producto de la inhibición activa de la actividad motora desde un centro pontino cercano al LC: el llamado *subcoeruleus*, *perilocus coeruleus* o núcleo sublaterodorsal (SLD), el cual actuaría activando las neuronas bulbares del núcleo magnocelular a través del tracto tegmentorreticular (6). Estas neuronas bulbares, a su vez, hiperpolarizarían a las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal, probablemente a través de señales mediadas por la glicina, otro neurotransmisor inhibitorio, con la consecuente generación de la atonía muscular propia del sueño REM.

En los últimos años, nuevos hallazgos sugieren una visión algo más compleja de la regulación del sueño REM, con la participación de otros mediadores como las neuronas que secretan hormona concentradora de melanina (MCH), situadas también en el hipotálamo lateral, las cuales tendrían un rol opuesto al del sistema hipocretinérgico/ orexinérgico, facilitando la actividad de neuronas REM-*on* glutamatérgicas situadas en el núcleo sublaterodorsal (16).

Modificaciones fisiológicas durante el sueño (tabla 1.3)

A pesar de que el sueño representa una parte importante del ciclo vital de los seres vivos, las modificaciones fisiológicas durante el sueño se han estudiado, comparativamente a las que ocurren durante la vigilia, en mucha menor medida. Hoy en día sabemos que durante el sueño, tanto en humanos como en otros mamíferos, tienen lugar una serie de cambios fisiológicos tales que prácticamente cada sistema del organismo muestra variaciones en su funcionamiento, ya sea reducciones en su nivel de actividad o aumento del mismo (17,18).

Tabla 1.3

Modificaciones fisiológicas durante el sueño

Sistema cardiovascular/sistema nervioso autónomo	Disminución de la actividad simpática durante el sueño no REM y aumento de la actividad parasimpática Brotos transitorios de actividad simpática durante el sueño REM, especialmente en periodo fásico Disminución del gasto cardíaco y de la resistencia vascular periférica <i>Dipping</i> de presión arterial: caída del 10% de la presión arterial durante el sueño
Sistema gastrointestinal	Disminución de la deglución, producción de saliva y motilidad esofágica Menor presión del esfínter esofágico superior durante N3 Patrón circadiano de secreción ácida gástrica y disminución de la motilidad gastrointestinal
Sistemas renal y genitourinario	Menor producción de orina (> reabsorción de agua y liberación de renina, < filtración glomerular) Erecciones y tumescencia clitoriana en el sueño REM
Sistema endocrino	GH: pico plasmático con el primer ciclo de N3 (hombres) PRL: aumenta su secreción durante el sueño, pico a las 5-7 a. m. ACTH/Ch: disminución al inicio del sueño y aumento progresivo a lo largo de la noche, con pico a las 8 a. m. FSH/LH: aumenta su secreción durante el sueño en la pubertad TSH: disminuyen sus niveles durante el sueño MSH: pico entre las 3-5 a. m. Renina-angiotensina-aldosterona: aumenta la secreción de renina en el sueño no REM Insulina/leptina/grelina: favorecen el aumento de glucosa durante el sueño, la leptina aumenta durante el sueño y la grelina disminuye PTH: incrementa su secreción durante el sueño
Termorregulación	Disminuye al inicio del sueño, llegando al nivel más bajo en el tercer ciclo de sueño. Pérdida de mecanismos de termorregulación durante el sueño REM

ACTH: hormona adrenocorticotropa; Ch: cortisol; FSH: hormona foliculoestimulante; GH: hormona del crecimiento; LH: hormona luteinizante; MSH: melatonina; PRL: prolactina; PTH: hormona paratiroidea; TSH: hormona estimulante del tiroides.

Estas modificaciones fisiológicas pueden producirse siguiendo un patrón circadiano, estar relacionadas con el ciclo vigilia-sueño o incluso ser dependientes de una determinada fase de sueño. Es necesario conocerlas para poder entender la fisiopatología de gran parte de los trastornos del sueño, así como su abordaje terapéutico, actual o futuro. A continuación se describe, de forma concisa, cómo se comportan los distintos sistemas del organismo durante el sueño y sus fases. Mención aparte merece la fisiología respiratoria, que será tratada en un capítulo independiente (v. [capítulo 2](#)).

Fisiología cardiovascular/sistema nervioso

autónomo

Las modificaciones cardiovasculares observadas durante el sueño son debidas a cambios en la actividad del sistema nervioso autónomo (18,19). En comparación con la actividad observada durante la vigilia, durante el sueño NREM la actividad simpática disminuye y la parasimpática aumenta. Estos cambios se ven magnificados durante el sueño REM, salvo por los incrementos transitorios de la función simpática durante la actividad fásica del sueño REM. Durante los periodos de REM fásico se produce una inhibición vagal, junto con brotes de actividad simpática, todo lo cual condiciona que durante estas etapas del sueño REM la frecuencia cardiaca y la presión arterial fluctúen. Por el contrario, durante el sueño NREM y los periodos tónicos de REM, tanto la frecuencia cardiaca como el gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica disminuyen. Con estos últimos cambios se aprecia que la presión arterial disminuye durante la noche, siguiendo un patrón circadiano, siendo aproximadamente un 10% menor que la diurna (fenómeno conocido como «*dipping*»).

Fisiología gastrointestinal

De forma general, durante el sueño se produce una disminución de la deglución, la producción salivar y la motilidad esofágica (17). Estos cambios aumentan el tiempo de contacto del ácido gástrico con la mucosa esofágica en pacientes con episodios nocturnos de reflujo gastroesofágico. Algunos estudios muestran, además, una disminución de la presión del esfínter esofágico superior durante el sueño NREM, particularmente durante la etapa N3. Todo ello puede favorecer aún más la aparición de reflujo gastroesofágico, esofagitis o, incluso, el paso del contenido ácido al árbol traqueobronquial.

La secreción ácida gástrica basal muestra una ritmicidad circadiana (18), con un pico de secreción entre las 10 p. m. y las 2 a. m. (a consecuencia del aumento de la actividad parasimpática), y un nadir entre las 5 a. m. y las 11 a. m. En relación con la motilidad gástrica y del intestino delgado, existe un patrón de movimiento, el complejo motor migratorio, que sigue un patrón circadiano, con menor velocidad durante el sueño y sin modificaciones claras entre el sueño NREM y el REM.

Fisiología renal y genitourinaria

Durante el sueño se produce una mayor reabsorción de agua, una disminución de la filtración glomerular y un aumento de la liberación de renina, lo cual condiciona que el volumen de orina producido sea menor. Asimismo, durante el sueño REM hay una vasodilatación de los vasos renales como consecuencia de la disminución de la actividad simpática. La hormona antidiurética (ADH) sigue un patrón de secreción pulsátil, sin ritmicidad circadiana ni dependencia del sueño o fases del sueño, aunque se observan

ligeros aumentos de sus niveles durante la noche, sobre todo en la segunda mitad (17,18).

Debido al aumento de actividad parasimpática, en el varón se producen erecciones durante el sueño REM y una tumescencia del clítoris e ingurgitación y congestión vaginal en la mujer.

Fisiología endocrina

Existen oscilaciones en los niveles hormonales a lo largo de las 24 h del día, siguiendo un patrón circadiano y también dependientes del sueño (20). La secreción hormonal está gobernada tanto por el reloj biológico, situado en el núcleo supraquiasmático, como por las fases del sueño.

Hormona del crecimiento

La secreción de la hormona del crecimiento (GH) sigue un patrón pulsátil, ultradiano, pero también, y fundamentalmente, depende del sueño, produciéndose sobre todo durante la fase N3 del sueño NREM. En adultos jóvenes se produce un pico próximo al inicio del sueño, coincidiendo con el primer periodo de fase N3 y con una duración aproximada de 1,5-2 h. En las mujeres pueden existir varios picos durante el sueño, así como en la vigilia. Con la edad se produce una disminución de la secreción, paralela a la disminución de la fase N3 en el total de la noche. No debemos olvidar que la secreción de la GH es estimulada por la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH) e inhibida por la somatostatina, y diversos estudios muestran que dichas sustancias pueden promover o inhibir, respectivamente, la aparición del sueño, enfatizando la relación entre GH y sueño.

Prolactina

La prolactina (PRL) sigue un patrón de secreción relacionado con el sueño, siendo sus niveles durante el mismo mayores que durante la vigilia. Se produce un aumento de la secreción poco después del inicio del sueño, si bien hay datos contradictorios referentes al predominio en REM/NREM; en cualquier caso, muestra un pico entre las 5 a. m. y las 7 a. m. Como ocurre con la GH, la fragmentación del sueño disminuye sus niveles. En vigilia se produce un aumento vespertino de los valores plasmáticos.

Hormona adrenocorticotropa y cortisol

La secreción de cortisol (Ch) por la corteza adrenal se produce de modo pulsátil, siguiendo un patrón circadiano, aunque modulado por el sueño. El inicio del sueño se asocia a una disminución de los niveles de Ch (más acentuada en el sueño de ondas lentas), pero con un aumento de los mismos en la segunda mitad de la noche y un pico sobre las 8 a. m., para luego descender a lo largo del día. La fragmentación del sueño y los despertares nocturnos aumentan la secreción pulsátil de Ch. Por otro lado, hay que

subrayar que el sueño diurno no ejerce esta modulación sobre la secreción de Ch, dejando patente el patrón circadiano de la misma.

Gonadotropinas

Durante la pubertad existe un aumento de la secreción de hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) durante el sueño, lo que condiciona el incremento nocturno de testosterona observado en los hombres durante dicho periodo. En hombres adultos parece persistir un discreto aumento de los niveles de LH durante el sueño, mientras que en mujeres adultas parece existir un efecto inhibidor.

Hormona estimulante del tiroides y hormonas tiroideas

El sueño tiene un efecto inhibidor sobre la secreción de hormona estimulante del tiroides (TSH). Sus niveles son bajos durante el día, suben rápidamente por la tarde y presentan un pico previo al inicio del sueño, durante el cual disminuyen progresivamente, especialmente en fase N3. La privación de sueño provoca aumentos nocturnos de la TSH. Este patrón secretor pone de manifiesto la existencia de un ritmo circadiano que interacciona con el sueño para modular la secreción. Los niveles de hormonas tiroideas son mayores durante el día y se reducen durante la noche.

Melatonina

La síntesis de melatonina (MSH) se produce en la glándula pineal, y su producción y secreción están reguladas y moduladas por múltiples vías sinápticas, activadas durante la noche, por la ausencia de luz, y suprimidas por la exposición a luz brillante. Comienzan a observarse niveles valorables a partir de los 3 meses de edad, con un pico entre los 1-3 años, y disminuyen progresivamente a partir de la pubertad. Su secreción sigue un marcado ritmo circadiano, dirigido por el núcleo supraquiasmático, de modo que aumenta al anochecer, con un pico entre las 3 a. m. y las 5 a. m., y una posterior disminución. Este patrón se repite independientemente de que haya vigilia o sueño.

Sistema renina-angiotensina- aldosterona (18)

Está controlado por el sistema nervioso autónomo, las variaciones de la presión arterial y el sueño. Durante el sueño NREM, especialmente en el sueño de ondas lentas, la secreción de renina aumenta, mientras que en el sueño REM disminuye. Estas variaciones ocurren asociadas a las modificaciones del sistema nervioso vegetativo mencionadas previamente. Las variaciones de la secreción de renina a lo largo de 24 h no siguen un patrón circadiano, sino más bien ultradiano, dependiente de la regularidad y duración de los ciclos de sueño; es decir, están sincronizadas con los ciclos REM/NREM. La aldosterona presenta una doble regulación. Sus niveles son mayores durante el sueño y, en este periodo, sus variaciones dependen de las

del sistema renina-angiotensina. Durante la vigilia, su secreción discurre paralela a los pulsos de Ch. Queda patente la alteración que puede producirse en casos de privación de sueño.

Insulina, leptina y grelina

La homeostasis de la glucosa está controlada fundamentalmente por la insulina y por una serie de hormonas «contrarreguladoras» (glucagón, Ch, catecolaminas, GH, etc.), además de otros factores (21). Existe un aumento de los niveles de glucosa durante el sueño, sea nocturno o diurno, seguido de un incremento de los niveles de insulina. Ocurre también en ausencia de sueño nocturno, lo que indica un componente circadiano. En la parte final de la noche, aumenta la sensibilidad a la insulina y disminuyen progresivamente los niveles de glucosa. En resumen, el metabolismo de la glucosa está regulado por variaciones circadianas y por el sueño, dependiendo también de los niveles de GH y Ch.

La regulación del apetito y la ingesta de comida dependen de señales de «hambre» y «saciedad» emitidas por el sistema nervioso y otros órganos periféricos. La grelina actúa como señal de hambre para iniciar la ingesta, y la leptina, entre otras, como señal de saciedad para terminar la comida. La leptina aumenta durante el día, para proseguir durante la noche y llegar a su máximo nivel durante el sueño, reflejando la doble influencia. La grelina reduce sus niveles después de la ingesta, proporcionalmente a la carga calórica, y aumenta al inicio del sueño nocturno, para disminuir por la mañana. Hay datos contradictorios, pero parece existir un efecto inhibitorio del sueño sobre la grelina, consistente en la asociación entre sueño y ayuno, y vigilia y alimentación.

Otras hormonas: hormona paratiroidea

Los niveles de hormona paratiroidea (PTH) aumentan durante el sueño, con escasa influencia circadiana. Respecto a la influencia de sueño REM/NREM, los datos son contradictorios.

Regulación de la temperatura

El sueño se ve afectado por los cambios de la temperatura corporal y ambiental. La regulación de la temperatura corporal central sigue un ritmo circadiano independiente del ciclo vigilia-sueño (esto se ha comprobado en ausencia de sincronizadores externos), si bien está muy relacionada con el sueño, de modo que disminuye al inicio del mismo y alcanza su valor más bajo en el tercer ciclo de sueño (22). Sigue un ritmo sinusoidal, con un valor máximo en torno a las 8-9 p. m. y mínimo a las 5 a. m., regulado por el núcleo supraquiasmático. Hay una reducción de la temperatura corporal central al inicio del sueño. La vasodilatación y el incremento de la temperatura periférica acortan la latencia del sueño y aumentan el sueño de ondas lentas. Es decir, los cambios de temperatura actuarían como «inductores»

fisiológicos del sueño, y este acentuaría la disminución de temperatura y la pérdida de calor, consolidando el sueño. La respuesta a variaciones térmicas disminuye en el sueño NREM y aún más en el sueño REM. Parece existir una pérdida de los mecanismos de termorregulación durante el sueño REM, con carencia de determinadas respuestas, como la sudoración, y con aumentos y variaciones cíclicas de la temperatura durante el mismo.

Bibliografía

1. Harrington J, Lee-Chiong T. Basic biology of sleep. *Dent Clin North Am.* 2012;56:319–330.
2. Schwartz JRL, Roth T. Neurophysiology of sleep and Wakefulness: Basic Science and Clinical implications. *Curr Neuropharmacol.* 2008;6:367–378.
3. España RA, Scamell TE. Sleep Neurobiology from a Clinical Perspective. *Sleep.* 2011;34:845–858.
4. Von Economo C. Sleep as a problem of localization. *J Nerv Ment Dis.* 1930;71:249–259.
5. Borbély A. Refining sleep homeostasis in the two-process model. *J Sleep Res.* 2009;18:1–2.
6. Kryger MH, Roth T, Dement W. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* 5th ed. St. Louis: Elsevier-Saunders; 2011.
7. España RA, Scammell TE. Sleep neurobiology for the clinician. *Sleep.* 2004;27:811–820.
8. Fuller P, Sherman D, Pedersen NP, Saper CB, Lu J. Reassessment of the structural basis of the ascending arousal system. *J Comp Neurol.* 2011;519:933–956.
9. Haas HL, Sergeeva OA, Selbach O. Histamine in the nervous system. *Physiol Rev.* 2008;88:1183–1241.
10. Sakai K, el Mansari M, Lin JS, Zhang ZG, Vanni-Mercier G. The posterior hypothalamus in the regulation of wakefulness and paradoxical sleep. In: Mancina M, Marini M, eds. *The diencephalon and sleep.* New York: Raven Press; 1990:171–198.
11. Vazquez-Palacios G, Hernandez-Gonzalez M, Guevara Perez MA, Bonilla-Jaime H. Nicotine and fluoxetine induce arousing effects on sleep- wake cycle in antidepressive doses: a possible mechanism of antidepressant-like effects of nicotine. *Pharmacol Biochem Behav.* 2010;94:503–509.
12. de Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, Gao X, Foye PE, Danielson PE. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95:322–327.
13. Posner J, Saper CB, Schiff N, Plum F. *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma.* 4th ed. New York: Oxford University Press; 2007.
14. Fuller P, Sherman D, Pedersen NP, Saper CB, Lu J. Reassessment of the structural basis of the ascending arousal system. *J Comp Neurol.* 2011;519:933–956.
15. Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiyagarajan M, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science.* 2013;342(6156):373–377.
16. Luppi PH, Clément O, Fort P. Paradoxical (REM) sleep genesis by the brainstem is under hypothalamic control. *Curr Opin Neurobiol.*

- 2013;23(5):786–792.
17. Chokroverty S. Physiologic changes in sleep. In: Chokroverty S, ed. *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2009:81–104.
 18. Lee-Chiong Jr T. Basic science of sleep. In: Lee-Chiong T Jr, ed. *Sleep Medicine: Essentials and Review*. New York: Oxford University Press; 2008:1–35.
 19. Trinder J, Waloszek J, Woods MJ, Jordan AS. Sleep and cardiovascular regulation. *Eur J Physiol*. 2012;463(1):161–168.
 20. Van Cauter E, Tasali E. Endocrine physiology in relation to sleep and sleep disturbances. In: Kryger MH, Roth T, Dement W, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 5th ed. St. Louis: Elsevier-Saunders; 2011:291–311.
 21. Spiegel K, Tasali E, Leproult R, Scherberg N, Van Cauter E. Twenty-four-hour profiles of acylated and total ghrelin: relationship with glucose levels and impact of time of day and sleep. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(2):486–489.
 22. Gilbert SS, van den Heuvel CJ, Ferguson SA, Dawson D. Thermoregulation as a sleep signalling system. *Sleep Med Rev*. 2004;8(2):81–93: Review.

CAPÍTULO 2

Fisiología del aparato respiratorio durante el sueño

Íñigo Ojanguren Arranz

Àlex Ferré Masó

Patricia Lloberes Canadell

Gabriel Sampol Rubio

Introducción 13

Cambios en el sistema controlador central 14

Cambios en la respuesta a la información captada por los receptores 17

Cambios en la actividad muscular 18

Otras características de la respiración durante el sueño 19

Resumen 19

Introducción

Con la excepción del sistema nervioso central, ningún otro sistema de nuestro organismo muestra mayor impacto que el respiratorio con la llegada del sueño. El objetivo principal de la respiración consiste en mantener unos valores apropiados de los gases sanguíneos, con el fin de cubrir las demandas de oxígeno (O_2) del organismo y eliminar el dióxido de carbono (CO_2) generado por el metabolismo celular. Para conseguir este objetivo se coordinan tres elementos: un sistema controlador central, los músculos respiratorios y un conjunto de sensores o receptores (fig. 2.1). Los tres elementos funcionan durante la vigilia de forma altamente eficaz, consiguiendo la estabilidad de los gases sanguíneos ante situaciones con necesidades metabólicas tan dispares como son el reposo y el ejercicio intenso. Esto precisa de una gran coordinación y rapidez de respuesta entre los tres elementos, que actúan como un sistema de retroalimentación negativa: una alteración que condicione un incremento de los impulsos de los sensores, y un posterior aumento de la ventilación, determinará la corrección de la alteración inicial y el descenso de la actividad de los sensores.

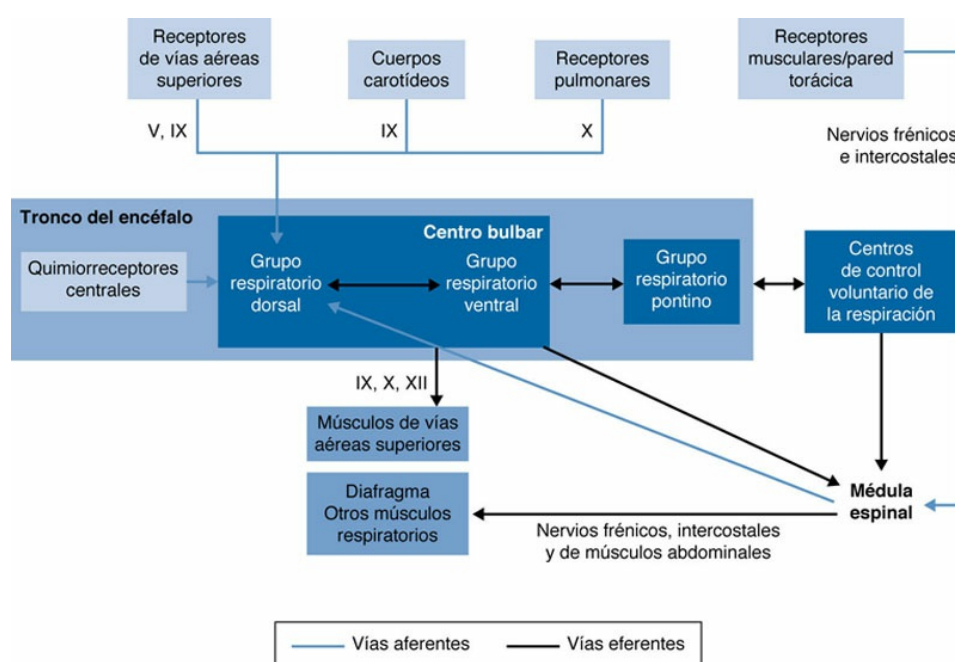


FIGURA 2.1 Conexiones entre las distintas estructuras implicadas en el control de la respiración. Los principales estímulos recogidos son la presión arterial de oxígeno (PaO_2), la presión arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$), el pH (cuerpos carotídeos y quimiorreceptores centrales), el grado de insuflación pulmonar y de los estímulos químicos y mecánicos de las vías aéreas intratorácicas (receptores pulmonares), los cambios de longitud, la tensión o el movimiento de los músculos respiratorios y las articulaciones costovertebrales y costoesternales (receptores musculares y de la pared torácica), y los estímulos químicos y mecánicos de la vía aérea superior (receptores de la vía aérea superior). Esta información es vehiculada hacia las estructuras responsables del control involuntario de la

respiración en el tronco del encéfalo, que intercambian información con los centros corticales y subcorticales de control voluntario. Desde el tronco del encéfalo y los centros de control voluntario, ramas eferentes condicionarán la respuesta de los músculos respiratorios. V: nervio trigémino; IX: nervio glosofaríngeo; X: nervio vago; XII: nervio hipogloso.

Este equilibrio se ve alterado durante el sueño, cuya aparición comporta cambios en todos los componentes de la regulación de la ventilación. En sujetos sanos, estos cambios implican un leve deterioro del funcionamiento del sistema respiratorio respecto a la vigilia; sin embargo, pueden comportar, en algunas enfermedades, un marcado deterioro gasométrico durante la noche o producir por sí mismos la aparición de algunas entidades patológicas ([fig. 2.2](#)). Fruto de estas implicaciones patológicas se ha acumulado en los últimos años un gran número de observaciones de los efectos del sueño sobre la fisiología respiratoria, y se han identificado, además de las diferencias respecto a la vigilia, marcados contrastes entre los sueños no REM y REM ([tabla 2.1](#)). El propósito del presente capítulo es realizar un breve repaso de los aspectos más relevantes.

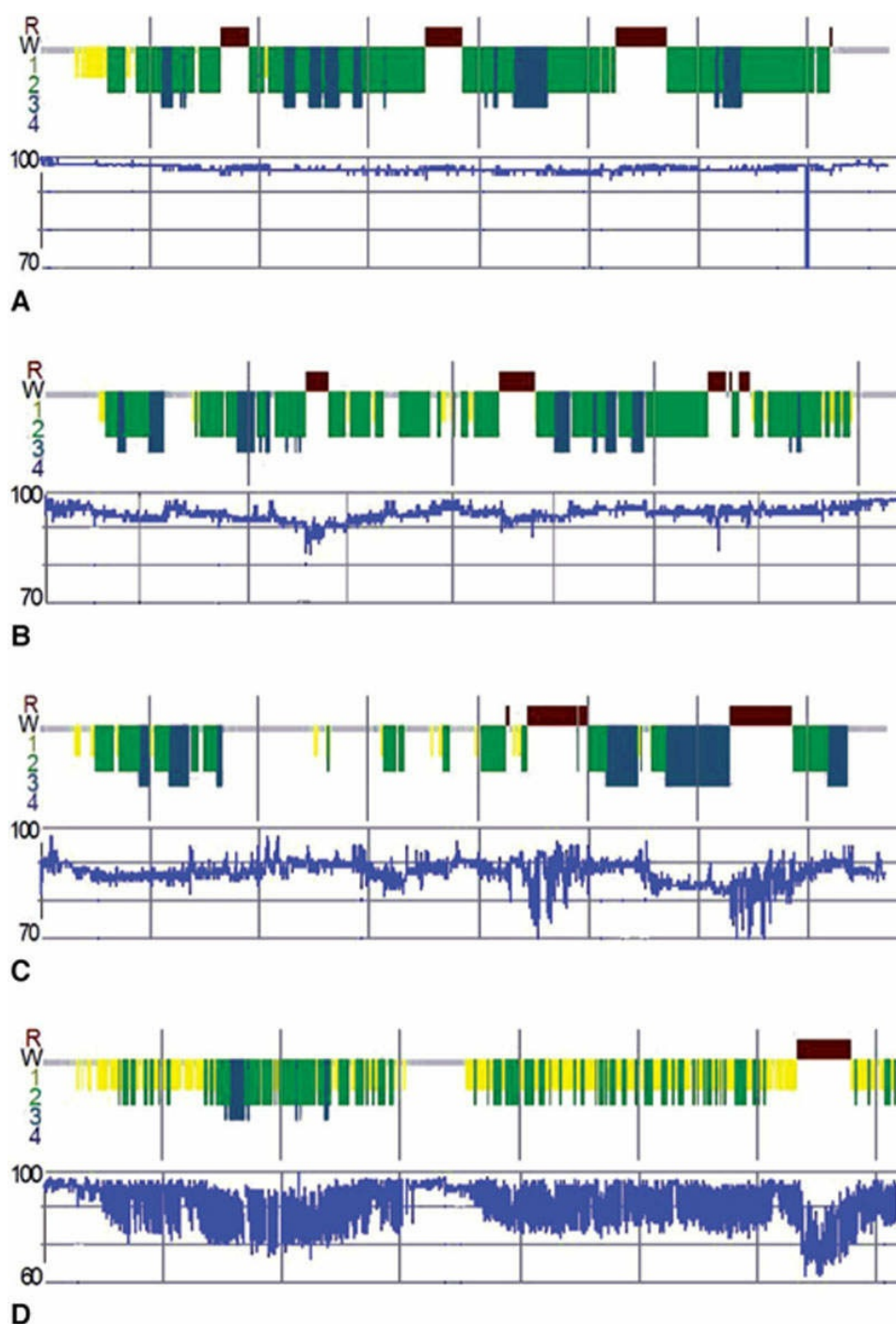


FIGURA 2.2 Hipnograma (*línea gris: vigilia; color amarillo: fase 1; color verde: fase 2; color azul: fase 3; color rojo intenso: fase REM*) y trazado oximétrico durante el sueño. **A y B.** Empeoramiento de la respiración en sujetos sanos: varón de 27 años, con saturación de oxígeno (SatO_2) en vigilia y en decúbito supino del 98%, SatO_2 media durante el sueño del 96% y SatO_2 mínima durante el sueño del 94% (**A**), y mujer de 28 años, con ligero sobrepeso y SatO_2 en vigilia del 96%, SatO_2 media del 93% y SatO_2 mínima del 85% (**B**). **C.** Empeoramiento durante el sueño de una patología respiratoria presente en vigilia: varón de 56 años afecto de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) avanzada, con SatO_2 en vigilia del 92%, SatO_2 media del 85% y SatO_2 mínima del 68%. **D.** Aparición de patología respiratoria propia del sueño en varón de 45 años, obeso y con síndrome de apneas del sueño, índice de apnea-hipopnea de 89/h, SatO_2 en vigilia del 97%, SatO_2 media del 88% y SatO_2 mínima del 60%.

Tabla 2.1**Cambios fisiológicos de la respiración durante el sueño**

	Sueño no REM	Sueño REM
Ventilación alveolar	↓	↓↓
Frecuencia respiratoria	↓	Variable
Respuesta a hipoxia e hipercapnia	↓	↓↓
Respuesta a receptores de músculos respiratorios y pulmonares	↓	↓↓
Actividad del diafragma	↓	↓
Actividad de los músculos de la vía aérea superior	↓↓	↓↓↓

Aunque los distintos componentes implicados en el control de la respiración funcionan de manera altamente coordinada, de forma que la alteración de uno de ellos implica cambios en el comportamiento global de todos ellos, resulta útil abordar de forma individualizada el funcionamiento en vigilia y los efectos del sueño sobre cada uno de ellos.

Cambios en el sistema controlador central

Se compone de centros localizados en el tronco del encéfalo, bulbares y pontinos, y de centros corticales y subcorticales. A grandes rasgos, los primeros están implicados en la génesis de la ritmicidad respiratoria y de las características del volumen de aire inspirado y en la frecuencia respiratoria, y los segundos, en el control voluntario de la respiración.

Varios mecanismos íntimamente ligados a la actividad de las neuronas de estos centros mientras permanecemos despiertos experimentan cambios con el sueño. Recientemente se han identificado genes relacionados con la frecuencia respiratoria durante la ventilación espontánea; como muestra de la elevada influencia que la vigilia determina sobre esta frecuencia, la acción de estos genes solo muestra un ligero efecto sobre ella en vigilia, mientras que se hace muy evidente en el sueño (1). Los cambios determinados por la presencia de vigilia son fácilmente observables durante una polisomnografía, en la que el despertar por cualquier causa determina cambios en el patrón ventilatorio con aumento de la ventilación, que se refleja en el incremento de los valores de la saturación de oxígeno (SatO_2) y la disminución de los del CO_2 transcutáneo. Se han identificado diversos factores responsables:

Regulación voluntaria de la respiración

La respiración es la única función vital de nuestro organismo que incorpora una regulación voluntaria, que nos permite incrementar la ventilación o interrumpirla dentro de ciertos límites establecidos por los mecanismos de regulación del tronco del encéfalo. Entre las estructuras implicadas están la corteza cerebral y otras zonas subcorticales, como el sistema límbico y el hipotálamo. Sus efectos tienen lugar por la acción sobre los centros de regulación automática del tronco del encéfalo o, sin pasar por ellos, directamente sobre las motoneuronas de los músculos respiratorios. Sabemos que su actividad está implicada en el comportamiento de la respiración durante múltiples actividades reflejas, como el vómito, la tos o la defecación, o voluntarias, como la hiperventilación o la hipoventilación voluntarias, la risa, el habla o el canto. La aparición de todas estas actividades comporta la interrelación de los circuitos neuronales propiamente respiratorios con múltiples estructuras telencefálicas implicadas en comportamientos voluntarios o emocionales.

Durante el sueño estos mecanismos aparecen reducidos, aunque de forma diferente durante los sueños no REM y REM. En las fases no REM, la influencia de los sistemas de regulación de la ventilación en función del comportamiento aparecen muy disminuidos. Los reflejos de la tos tras la estimulación laríngea o bronquial se encuentran prácticamente ausentes, así como la vocalización, salvo en casos de somniloquia. En cambio, en el sueño REM estos sistemas se ven activados, de forma tanto errática como

secundaria al contenido onírico durante esta fase. Esta activación es independiente de variaciones en las señales de los quimiorreceptores o de otros sensores y tiene un origen central, en relación directa con la aparición del sueño REM (2). Como consecuencia, en el sueño REM observamos un patrón respiratorio irregular, con ocasionales apneas cortas y periodos de respiración rápida y superficial.

Actividad de la formación reticular

La formación reticular desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la vigilia. Desde el punto de vista anatómico, guarda una estrecha relación con las neuronas de los centros respiratorios, sobre las que mantiene un efecto excitatorio. El efecto más relevante es el incremento de la actividad de los músculos de la vía aérea superior. Otras acciones son el acortamiento de la espiración y el aumento de la actividad diafragmática a través del estímulo de los nervios frénicos. Durante el sueño, la actividad de la función reticular disminuye. Una de las consecuencias es la disminución de la actividad de los músculos de la vía aérea superior, que experimenta un incremento de su tendencia al colapso.

Cambios en las aminas neurotransmisoras

Durante la vigilia, neuronas ricas en sustancias aminérgicas, especialmente serotonina y noradrenalina, contribuyen al mantenimiento de la actividad respiratoria. Esta actividad aminérgica disminuye notablemente durante el sueño no REM y alcanza un valor mínimo durante la fase REM.

Cambios en la orexina

La orexina, o hipocretina, neuropéptido secretado por un grupo de neuronas hipotalámicas, constituye también un neurotransmisor relacionado con el mantenimiento de la vigilia. Se ha identificado un efecto activador de neuronas respiratorias que se ve reducido con la disminución de la actividad orexinérgica durante el sueño, probablemente a través del descenso en la respuesta de los quimiorreceptores centrales (3).

Cambios en la respuesta a la información captada por los receptores

Quimiorreceptores

La desaparición de los estímulos relacionados con la vigilia, comentados en el apartado anterior, deja al sistema, durante el sueño no REM, prácticamente bajo el control «químico» de los cambios en la PaO_2 , la PaCO_2 y el pH. En cambio, en el sueño REM, el patrón ventilatorio se verá influido, además, por la actividad neuronal intrínseca de los centros respiratorios, anteriormente citada.

Quimiorreceptores periféricos

Los principales son los cuerpos carotídeos, localizados bilateralmente en la unión entre las arterias carótidas interna y externa. También existen quimiorreceptores en el cayado aórtico, los cuerpos aórticos, de mucha menor importancia para la regulación de la respiración en el ser humano. Los cuerpos carotídeos se encuentran inervados por ramas del nervio glosofaríngeo y reciben un elevadísimo aporte de sangre arterial. Sus células son sensibles a la PaO_2 que constituye la principal señal captada por ellas: los descensos en la PaO_2 determinan la liberación de neurotransmisores que estimulan el nervio glosofaríngeo, que conduce la señal hasta el sistema nervioso central, induciendo así un incremento de la ventilación a expensas de un aumento de la profundidad más que de la frecuencia respiratoria. Este mecanismo constituye la única respuesta en el ser humano a la hipoxemia arterial. En menor medida que la hipoxemia, el incremento de la PaCO_2 y los cambios en el pH también estimulan los cuerpos carotídeos, que son responsables del 30% de la respuesta a la hipercapnia y a la acidosis.

Quimiorreceptores centrales

Localizados en el bulbo raquídeo, son responsables del 70% de la respuesta ventilatoria a los cambios en la PaCO_2 y en el pH. La hipercapnia y, en menor medida, la acidosis son estimuladores de la ventilación, mientras que la hipocapnia y la alcalosis tienen un efecto contrario.

Cambios inducidos por el sueño. Concepto de umbral de apnea

Las respuestas a los cambios en los gases sanguíneos durante el sueño difieren de las observadas en vigilia. Adicionalmente, se aprecian comportamientos diferentes entre el sueño REM y el no REM.

La respuesta ventilatoria a la hipoxia se ve reducida durante el sueño. Se observa una reducción durante el sueño no REM, al parecer solo evidente en los hombres, y posteriormente alcanza unos valores mínimos en ambos sexos

durante el sueño REM.

La respuesta ventilatoria a la hipercapnia muestra el incremento también observado en vigilia, pero el valor umbral para iniciarla es mayor y el aumento en la ventilación que determina mantiene su carácter lineal, pero con una menor pendiente. Estos cambios son más marcados en el sexo masculino y se hacen especialmente evidentes durante el sueño REM. La respuesta a la hipercapnia durante el sueño no REM es el 50% de la observada en vigilia, mientras que en el sueño REM solo es de un 30% de esta. Sobre esta variabilidad en la respuesta a la hipercapnia mientras dormimos incide otra, independiente del sueño y secundaria a un ritmo circadiano de la misma, y que se caracteriza por unos valores mínimos de respuesta en las primeras horas de la mañana (4).

Como resultado de todo ello, y a pesar de la disminución en el consumo de O_2 y en la producción de CO_2 por el menor metabolismo durante el sueño, es usual observar incrementos de 1-7 mmHg en el CO_2 terminoespiratorio y descensos de 3-9 mmHg en la PaO_2 durante el sueño. Estos cambios gasométricos pueden verse enormemente aumentados en casos de coexistencia de enfermedad respiratoria o neuromuscular. Curiosamente, la privación de sueño también ejerce un efecto depresor de la respuesta a la hipoxia y a la hipercapnia.

A pesar de esta mayor «tolerancia» a las alteraciones gasométricas durante el sueño, tanto la hipoxia como la hipercapnia tienen la capacidad de desencadenar reacciones de despertar, con rápida reaparición plena de los controles de la respiración y un rápido incremento de la ventilación. En el caso de la hipercapnia, el valor umbral de despertar en sujetos sanos se encuentra habitualmente entre 55 y 65 mmHg. En el caso de la hipoxemia, el valor umbral muestra una gran variabilidad interindividual y en ocasiones se observan valores de $SatO_2 < 70\%$ que no desencadenan el despertar.

Un fenómeno de gran interés fisiológico y con implicaciones clínicas por su detección frecuente en algunos pacientes, especialmente con insuficiencia cardíaca o accidentes cerebrovasculares, es el desenmascaramiento durante el sueño de un valor reducido de $PaCO_2$ que determina el cese de la ventilación y hace que el sujeto presente una apnea central. Este valor, conocido como «umbral de apnea», en vigilia se encuentra muy por debajo de los valores de $PaCO_2$ normales y mientras permanecemos despiertos no se alcanza por la presencia de la actividad de las neuronas de los centros respiratorios y los estímulos de la ventilación relacionados con la vigilia. Sin embargo, durante el sueño, su valor se encuentra cercano a los valores normales de $PaCO_2$, por lo que cualquier estímulo que incremente la ventilación puede condicionar una hipocapnia que alcance el valor de umbral de apnea. Este hecho es extraordinariamente frecuente en sujetos sanos que duermen a gran altura: la hiperventilación secundaria a la hipoxemia producida por la gran altitud determina hipocapnia y la aparición de episodios repetidos de apnea, interrumpidas únicamente cuando la $PaCO_2$ alcanza un valor suficientemente

elevado como para estimular nuevamente los centros respiratorios.

Otros receptores

Al margen de los quimiorreceptores, otros sensores recogen información del sistema respiratorio y colaboran en su regulación. En general podemos admitir un efecto depresor del sueño sobre los mismos. Así, sabemos que disminuye la respuesta de los estímulos provenientes de los receptores de estiramiento e irritativos pulmonares, de los mecanorreceptores musculares y de la pared torácica, y de los receptores de la vía aérea superior. Esto explica que estímulos mecánicos o químicos en la laringe o en el árbol traqueobronquial que causan la aparición de tos durante la vigilia no la desencadenen durante el sueño. Es de destacar, sin embargo, que el incremento del esfuerzo muscular secundario a un aumento en la resistencia al flujo por cierre u obstrucción de las vías aéreas constituye un mecanismo de despertar más precoz y constante en un determinado sujeto que las alteraciones gasométricas (5).

Cambios en la actividad muscular

Durante la respiración tranquila, la inspiración es un proceso activo que requiere la contracción muscular, mientras que la espiración se produce al relajarse la musculatura inspiratoria y, de forma pasiva, como consecuencia de las fuerzas elásticas de los pulmones y de la caja torácica. La actividad muscular inspiratoria requiere una coordinación fina entre el diafragma y el resto de músculos inspiratorios y la musculatura de la vía aérea superior. Es preciso que los músculos de la vía aérea superior, que mantienen una actividad tónica durante la espiración que estabiliza la misma, reciban una activación fásica inspiratoria 50-100 ms antes que el diafragma, que le proporcionará un mayor tamaño y una rigidez capaz de oponerse a la presión negativa intraluminal generada por aquel. Este estímulo inspiratorio fásico sobre la musculatura de la vía aérea superior proveniente de los centros respiratorios hace que esta se vea incrementada, como el resto de los músculos respiratorios, en respuesta a la hipoxia y a la hipercapnia, así como a la presión negativa intraluminal por la acción de los mecanorreceptores locales mencionados previamente.

El sueño determina un descenso de la actividad muscular, especialmente durante la fase REM. Dos consecuencias fundamentales deben resaltarse: a) el descenso de actividad es drástico en los músculos de la vía aérea superior, que se ven más afectados que el diafragma y el resto de los músculos accesorios de la respiración. Como consecuencia se produce un incremento de la resistencia de la vía aérea superior respecto a la observada en vigilia y se ve favorecida la aparición de episodios obstructivos de la misma, y b) durante el sueño REM se observa una atonía muscular generalizada y el diafragma es el único músculo respiratorio que mantiene su actividad fásica debido a su escasez en husos musculares, estructuras implicadas en la inhibición de la actividad muscular. Por este motivo, cualquier patología diafragmática puede condicionar una hipoventilación potencialmente grave, en especial durante esta fase del sueño.

Otras características de la respiración durante el sueño

Derivadas de la postura

En decúbito supino, la vía aérea superior muestra una mayor tendencia al colapso, debido a su menor tamaño por el desplazamiento posterior de la lengua y a una ligera congestión vascular de los tejidos blandos favorecida por la gravedad. Asimismo, el decúbito supino, ayudado durante el sueño por la hipotonía de los músculos intercostales, también condiciona una disminución de la capacidad residual funcional, el volumen de aire contenido en los pulmones al finalizar la espiración. Esto conlleva cambios en la relación ventilación/perfusión pulmonar, también diferente por efecto de la gravedad a la asociada a la bipedestación, así como un descenso de la fuerza de tracción ejercida por la tráquea sobre la faringe, que produce un incremento de la tendencia de esta al colapso. Otra consecuencia del descenso de la capacidad residual funcional es el mayor impacto gasométrico de los episodios de apnea durante el sueño respecto a la vigilia, dada la menor «reserva» de aire en los pulmones.

Ruta de la respiración

La mayor parte de los individuos son respiradores nasales durante la vigilia. Esta vía nasal, a pesar de su mayor resistencia, se mantiene habitualmente durante el sueño, aunque se ha observado que algunos sujetos muestran una alternancia entre la vía nasal y la oral, hecho que se ha relacionado con una mayor inestabilidad de la vía aérea superior (6).

Efectos sobre las vías aéreas inferiores

El incremento del tono parasimpático durante el sueño puede comportar una mayor hipersecreción, flujos sanguíneos bronquiales y un empeoramiento de la hiperreactividad, que, junto con otros factores no relacionados con el sueño (7), podrían conllevar como consecuencia el empeoramiento del asma bronquial durante la noche.

Suspiros

Son respiraciones profundas intermitentes, presentes tanto en vigilia como durante el sueño, implicadas en la reapertura de alveolos colapsados, lo que incrementa la capacidad residual funcional y previene la formación de atelectasias. Durante el sueño se han descrito en un rango de frecuencias de 1 a 25 suspiros/noche y frecuentemente determinan reacciones de despertar

cortical, apneas centrales y descenso de la frecuencia respiratoria.

Transición vigilia-sueño

Durante la misma, antes de que se establezcan los cambios asociados al sueño ya descritos, se observa una respiración irregular tanto en frecuencia como en profundidad y ocasionalmente episodios de apnea central o de respiración periódica.

Resumen

El mantenimiento de unos valores correctos de los gases sanguíneos y del equilibrio ácido-base requiere el funcionamiento coordinado del sistema controlador central de la respiración, de los músculos respiratorios y del conjunto de sensores implicados en recoger y transmitir al sistema controlador diversos estímulos. Con excepción del sistema nervioso central, ningún otro sistema de nuestro organismo se ve más afectado que el respiratorio durante el sueño. Los tres componentes mencionados sufren profundos cambios mientras dormimos, especialmente durante la fase de sueño REM. Estos cambios conducen a un empeoramiento de la respiración, poco relevante en sujetos sanos, pero que puede comportar un marcado deterioro nocturno en los gases sanguíneos en pacientes respiratorios o determinar la aparición de enfermedades respiratorias durante el sueño.

Bibliografía

1. de Geus EJ, Posthuma D, Kupper N, van den Berg M, Willemsen G, Beem AL, et al. A whole-genome scan for 24-hour respiration rate: a major locus 10q26 influences respiration during sleep. *Am J Human Genet.* 2005;76:100–111.
2. Orem J, Lovering AT, Vidruk EH. Tonic activity in the respiratory system in wakefulness. *NREM and REM sleep. Sleep.* 2002;25:488–496.
3. Kuwati T, Li A, Nattie E. State-dependent central chemoreception: a role of orexin. *Respir Physiol Neurobiol.* 2010;173:223–229.
4. Spengler CM, Czeisler CA, Shea SA. An endogenous circadian rhythm of respiratory control in humans. *J Physiol.* 2000;526:683–694.
5. Gleeson R, Zvillich CH, White DP. The influence of increasing ventilatory effort on arousal from sleep. *Am Rev Respir Dis.* 1990;142:295–300.
6. Pavernagie DA, De Meyer MM, Claeys S. Sleep, breathing and the nose. *Sleep Med Rev.* 2005;9:437–451.
7. Greenberg H, Cohen RI. Nocturnal asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2012;18:57–62.

CAPÍTULO 3

Cronobiología del sueño

Beatriz Rodríguez Morilla

Carlos J. Madrid Navarro

Eduard Estivill Sancho

Juan Antonio Madrid Pérez

Introducción: el ritmo circadiano de sueño-vigilia	21
Regulación del ritmo de sueño-vigilia	22
Cronodisrupción	22
Evaluación del ritmo circadiano de sueño	23
Curvas de respuesta de fase a la luz y melatonina	25
Alteraciones circadianas del sueño	25

Introducción: el ritmo circadiano de sueño-vigilia

La alternancia de sueño-vigilia cada 24 h es el ritmo circadiano que más nos afecta y al que prestamos mayor atención; sin embargo, no deja de ser uno más en el amplio espectro de ritmos que muestra el ser humano. Por tanto, la comprensión de los procesos que originan el sueño normal y el patológico solo se completa cuando lo hacemos en un marco mucho más amplio como es el de la cronobiología.

La interacción entre cronobiología y sueño se observa claramente cuando se analizan las causas de una buena parte de las alteraciones del sueño que padecen las personas en las sociedades desarrolladas. Cada vez son más los jóvenes, sin otras patologías, que se quejan de problemas para dormir en un horario habitual. Hace poco más de 100 años el desarrollo tecnológico rompió con un patrón ambiental perfectamente cíclico, como era la alternancia entre el día y la noche con un periodo de 24 h, lo que produjo un alejamiento progresivo entre nuestro modo de vida y los ritmos ambientales, que de forma natural sincronizan nuestros relojes biológicos. La luz eléctrica permitió expandir el día más allá de sus límites. La oscuridad total, no contaminada por fuentes de luz nocturna, se ha convertido en un bien tan escaso como el silencio. Los horarios de trabajo y de ocio se han desplazado hacia la noche. Otro avance tecnológico, el desarrollo de las nuevas tecnologías de la información, permite los contactos sociales virtuales durante las 24 h del día. Por tanto, no es de extrañar que una buena parte de la población esté aquejada de trastornos de sueño, cuya base se encuentra en alteraciones cronobiológicas debidas a estilos de vida inadecuados (1-4).

Sin embargo, es importante no solo estudiar las alteraciones cronobiológicas como causa de ciertas alteraciones del sueño, sino también saber que muchas alteraciones circadianas son consecuencia de un cambio primario en el sueño debido a factores como las presiones laborales impuestas por los turnos de trabajo o generadas por una apnea obstructiva de sueño. Estas alteraciones, en última instancia, pueden modificar el funcionamiento general del sistema circadiano y producir cambios en otros ritmos, como el de la presión arterial o el metabolismo.

En este capítulo se estudian las bases cronobiológicas del ritmo sueño-vigilia utilizando un enfoque eminentemente práctico y con especial atención a las patologías de origen circadiano y a su tratamiento cronoterápico.

Regulación del ritmo de sueño-vigilia

La probabilidad de que una persona se duerma en un momento dado depende de cuatro procesos, de los cuales uno responde a un mecanismo homeostático y los tres restantes están controlados por relojes biológicos:

- *Proceso homeostático (S)*. La presión para dormir aumenta progresivamente con el tiempo previo en vigilia.
- *Proceso circadiano (C)*, controlado por un reloj biológico endógeno e independiente de la historia previa de sueño y vigilia. La tendencia a dormir aumenta rítmicamente, de modo que es máxima cuando la temperatura central alcanza sus valores mínimos.
- *Primer componente ultradiano*, que se presenta con una periodicidad de 90-120 min y genera la alternancia sueño REM-no REM durante la noche y que se continúa durante el día con el ciclo básico de actividad de descanso (BRAC, del inglés *basic rest activity cycle*).
- *Segundo componente ultradiano*, con un periodo de 12 h, que se manifiesta en la temperatura corporal y en la propensión al sueño típica de las horas siguientes al mediodía (*postprandial dip*).

El responsable de la generación y sincronización del proceso C y del resto de ritmos de 24 h es el sistema circadiano ([fig. 3.1](#)). Este tiene tres componentes principales: a) relojes circadianos (generadores de los ritmos diarios); el más importante es el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo, con el que colaboran una gran variedad de osciladores periféricos; b) vías de entrada (responsables de la sincronización ambiental), que son la principal vía fótica que se inicia en las células ganglionares de la retina directamente fotosensibles, y a través del tracto retinohipotalámico se proyecta en el NSQ y en la glándula pineal, y c) ritmos manifiestos o salidas del sistema, que son todos aquellos ritmos controlados por el NSQ que podemos medir en el organismo. Además, también son importantes los mecanismos de retroalimentación mediante los cuales algunas salidas del reloj biológico pueden actuar a su vez como entradas (horarios de sueño, actividad física, horarios de comidas, etc.), sincronizando así la actividad del marcapasos ([5,6](#)).

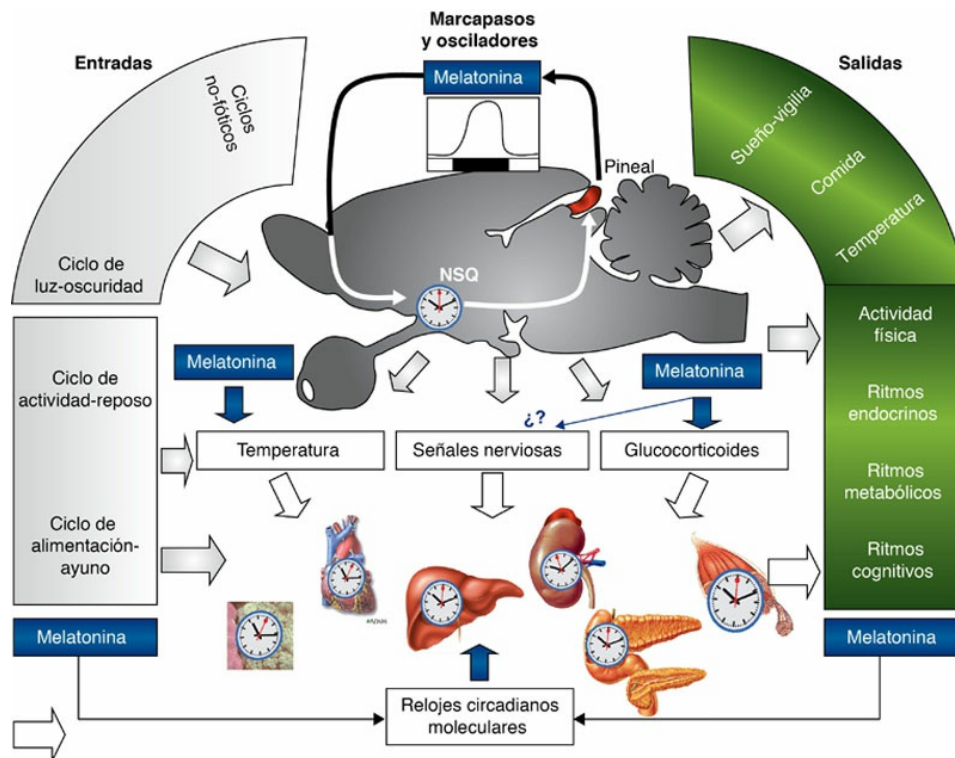


FIGURA 3.1 Esquema general de la organización del sistema circadiano.

El marcapasos principal, el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo, coordina la actividad de numerosos osciladores periféricos mediante señales nerviosas, hormonales (ritmos de melatonina y cortisol) y de temperatura central. Para que los ritmos del NSQ se mantengan sincronizados con el ciclo ambiental de 24 h, es necesario que el ciclo de luz-oscuridad sincronice diariamente su actividad. Otros sincronizadores como los ritmos de actividad, los contactos sociales y la alimentación colaboran, en menor medida que la luz, en la sincronización del NSQ. Como resultado de la actividad de este y de los osciladores periféricos aparecen los diferentes ritmos, como el de sueño-vigilia. La melatonina es un elemento clave en la organización circadiana. Su ritmo diario constituye un excelente ejemplo del funcionamiento integrado del sistema circadiano. La síntesis de melatonina durante la noche está directamente controlada por la actividad del NSQ, es inhibida por la luz nocturna y su ritmo plasmático contribuye a sincronizar la actividad de numerosos osciladores periféricos y, a su vez, ejerce un efecto de retroalimentación que estabiliza la actividad nerviosa del NSQ. (Redibujado a partir de Hardeland et al. J Pineal Res 2012;52:139-66.)

Cronodisrupción

Con el término «cronodisrupción» (CD), o disfunción circadiana, se denomina la alteración mantenida en el orden temporal interno de los ritmos de variables fisiológicas, bioquímicas y comportamentales que es causa de la aparición de diferentes patologías, o que predispone a ellas, no necesariamente relacionadas con el sueño. También se considera CD la alteración persistente de la relación normal de fase entre los ritmos circadianos y los ciclos ambientales de 24 h. Entre las patologías que aparecen o empeoran en relación con la CD se encuentran la obesidad, la diabetes, la hipertensión, el insomnio, los trastornos cognitivos y afectivos, ciertos tipos de cáncer como el colorrectal, el de mama y el de próstata, el envejecimiento acelerado y el deterioro del sistema inmunitario (5,7).

Desde un punto de vista práctico, la CD se detecta como una reducción de la amplitud de los ritmos, a veces incluso como la pérdida total de los mismos, mientras que en otros casos se caracteriza por una desincronización interna que es un desfase anómalo entre diferentes ritmos que deben mantenerse sincronizados entre sí para que los procesos fisiológicos se mantengan inalterados.

Una de las causas de CD está relacionada con la privación de sueño o con la alteración en el momento en el que este ocurre. En la actualidad, el tiempo medio dedicado a dormir en EE. UU. es de tan solo 6,5 h por noche, lo que queda lejos de las 8 h que las personas dormían hace 50 años (8). Tal y como se ha publicado recientemente en *Science*, el sueño dirige uno de los ritmos cerebrales más de mayor amplitud: el cambio en el volumen del líquido intersticial. Durante el sueño aumenta hasta el 100% el espacio intersticial, lo que permite que el sistema glial linfático drene los componentes químicos y estructurales (depósitos de amiloide β), que pueden generar neurotoxicidad (9). Para que este proceso sea eficaz es necesario un tiempo mínimo de sueño.

Evaluación del ritmo circadiano de sueño

Para la evaluación clínica de las alteraciones circadianas del sueño, se recurre a técnicas de registro no invasivas que permitan monitorizar durante varios días consecutivos variables que nos permitan inferir con una cierta precisión el sueño de los pacientes. Algunas de estas técnicas, como la medición de los niveles de melatonina y de cortisol, de la temperatura central o de los genes reloj, no son viables en la práctica, tanto por su coste como por requerir instalaciones especializadas y por las molestias que causan al sujeto. Por ello, se tiende a sacrificar la precisión de estas medidas aumentando el periodo de muestreo y seleccionando aquellos procedimientos que resultan menos molestos para el sujeto. Suelen estar basados en la actimetría o, más recientemente, en la termometría. La integración de diferentes ritmos complementarios en una sola medida se está abriendo camino sobre los registros de variables individuales. Uno de estos procedimientos, desarrollado en el Laboratorio de Cronobiología de la Universidad de Murcia, es el TAP, que se obtiene mediante la combinación de tres variables rítmicas complementarias susceptibles de monitorización ambulatoria: la Temperatura de la piel, la Actividad motora y la Posición corporal (10).

La primera de las variables que integra el TAP, la temperatura de la piel, es la que depende en mayor medida del control endógeno del sistema circadiano (11) (fig. 3.2). La segunda variable, la actividad motora, depende tanto del control endógeno como de los hábitos de vida del sujeto y de su voluntad. Por último, la posición corporal es la variable con una mayor dependencia exógena, ya que puede estar controlada en gran medida por los hábitos de vida del sujeto.

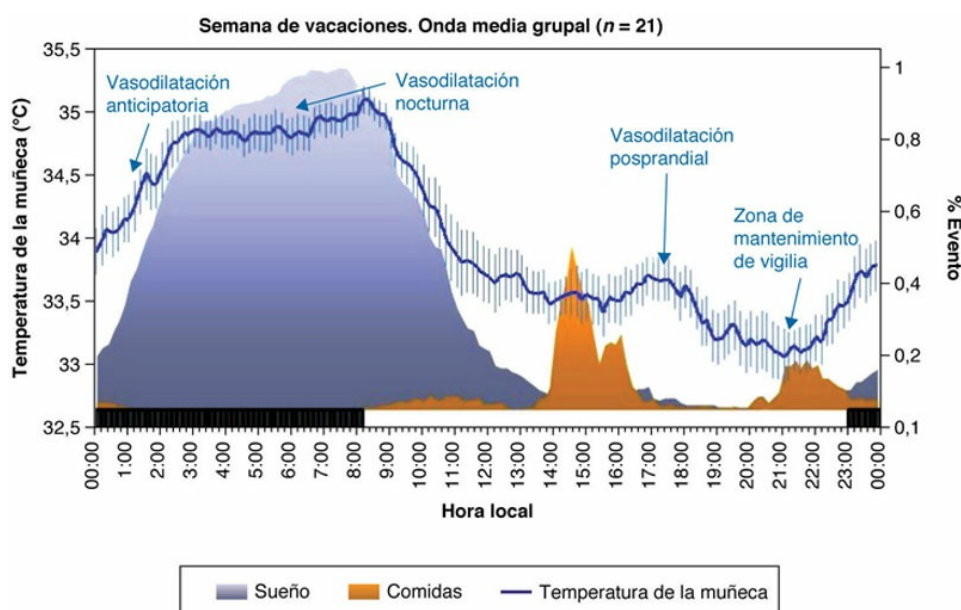


FIGURA 3.2 Relación entre el ritmo de temperatura periférica distal y el

sueño.

Los datos corresponden a la onda media de 21 estudiantes monitorizados durante 1 semana de vacaciones en la que pudieron dormir sin condicionantes horarios. El

área sombreada azul representa la probabilidad de encontrar a los sujetos dormidos a una hora dada (% de evento = 1 indica que el 100% de los sujetos estaban dormidos). En el *área naranja* se representa la probabilidad de que los sujetos estuviesen comiendo en un determinado momento. La *barra negra* indica un periodo de sueño estándar. (Redibujado a partir de Sarabia et al. *Physiol Behav* 2008;95:570-80.)

Una ventaja del algoritmo TAP es su carácter modular, por lo que puede ampliarse mediante la incorporación de nuevas variables que complementen la información de las anteriores. El ritmo del TAP no solo permite conocer cómo funcionan las salidas del sistema circadiano de un individuo sino también inferir el ritmo de sueño-vigilia con una precisión superior al 90% (validado mediante registros polisomnográficos). Esta técnica constituye la base de la monitorización circadiana ambulatoria (MCA), que ha sido aplicada recientemente a la evaluación de la maduración de los ritmos de recién nacidos, en patologías como el síndrome metabólico, en la determinación del efecto de turnos de trabajo en personal sanitario, como ayuda para el diseño de la cronoterapia del cáncer colorrectal y en casos de hipertensión (12), entre otros.

Curvas de respuesta de fase a la luz y melatonina

A la hora de pautar un tratamiento cronobiológico hay que tener en cuenta que el sistema circadiano no se comporta de modo lineal, sino que responde como lo haría un péndulo, de modo que, dependiendo de la hora (o de la fase en la que reciba un determinado estímulo), el marcapasos podrá adelantarse, retrasarse o permanecer sin cambios. Este comportamiento se analiza y se ilustra mediante las curvas de respuesta de fase (CRF) ([fig. 3.3](#)). Hasta ahora, las CRF se han centrado principalmente en los efectos de la luz y en los de la melatonina, al ser los principales agentes cronobióticos utilizados en la práctica clínica ([13](#)).

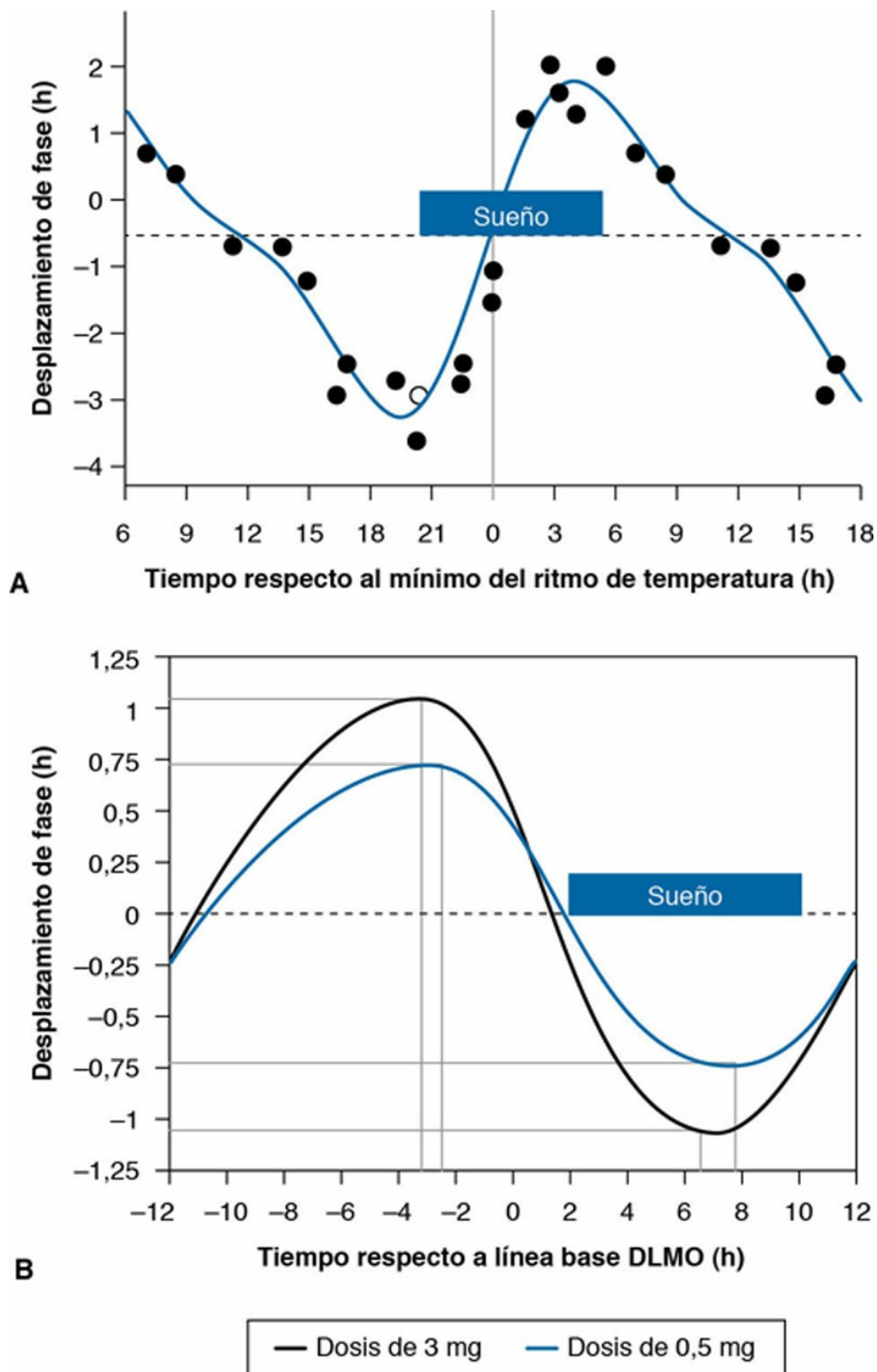


FIGURA 3.3 Curvas de respuesta de fase (CRF) que muestran la relación entre la hora de exposición a la luz (**A**) y la hora de administración de melatonina (**B**) con el adelanto (valores positivos) o retraso (valores negativos) en el ritmo del sueño. **A.** Para la CRF de la luz, se ha tomado como referencia de fase el mínimo del ritmo de temperatura central, si bien, para facilitar la comprensión de la figura, se ha representado superpuesto el horario normal de sueño. La exposición a luz brillante (10.000 lux) durante 2 h, en el momento habitual de inicio del sueño, induce un retraso de fase próximo a las 3 h. En cambio, la exposición a la luz, 1 h antes del horario habitual del despertar, produce un adelanto de fase de aproximadamente 1,5 h. **B.** En la CRF para la melatonina se ha utilizado como referencia de fase el inicio de la secreción nocturna de melatonina (DLMO). También en este caso se muestra el horario habitual de sueño en relación con el

DLMO. Este marcador de fase suele anticipar en unas 2 h el momento habitual de inicio del sueño. La ingestión de melatonina en el momento de ir a dormir no produce cambios de fase en los ritmos; en cambio, su administración entre 4 y 6 h antes del inicio del sueño da lugar a avances de fase de 0,75 a 1 h, dependiendo de la dosis. La administración de melatonina en la segunda mitad del sueño produce retrasos de fase de hasta 1 h. Combinando la información de las dos CRF se deduce que si queremos inducir un adelanto en los ritmos y horarios de sueño de un paciente con retraso de fase del sueño, este deberá evitar la luz brillante en las 3 h anteriores al momento de ir a dormir y se expondrá a luz brillante (natural o mediante lámparas de luminoterapia) a primera hora de la mañana. Estos efectos se verán potenciados si se le administra melatonina entre 6 y 4 h antes de dormir. (A, redibujado a partir de Khalsa SB, Jewett ME, Cajochen C, Czeisler CA. A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. *J Physiol* 2003;549:945-52. B, redibujado a partir de Breslow ER, Phillips AJ, Huang JM, St Hilaire MA, Klerman EB. A mathematical model of the circadian phase-shifting effects of exogenous melatonin. *J Biol Rhythms* 2013;28:79-89.)

Desde el anochecer hasta el momento en que la temperatura central es mínima, la exposición a la luz producirá retrasos de fase, es decir el sujeto tenderá a acostarse y levantarse más tarde (v. [fig. 3.3A](#)). Por el contrario, si la luz se administra entre el momento de temperatura central mínima y poco después del amanecer, el efecto será el de un avance de fase, y la persona tenderá a acostarse y levantarse antes de lo habitual en los días siguientes. La luz durante las horas medias del día solar no produce cambios significativos en la fase del sistema circadiano.

En el caso de la melatonina, la CRF es aproximadamente opuesta a la de la luz (v. [fig. 3.3B](#)). Para su administración es conveniente conocer cuando tiene lugar el inicio de la secreción nocturna de melatonina (DLMO, del inglés *dim light melatonin onset*) del paciente y el horario en que habitualmente este va a dormir (14). En sujetos que duermen sin ningún tipo de condicionante horario, el DLMO tiene lugar aproximadamente entre 1,5 y 2 h antes del horario habitual de inicio del sueño. Para que la melatonina exógena produzca un adelanto de fase, la misma deberá ingerirse entre 2 y 6 h antes del inicio del sueño. Si no queremos que produzca cambios de fase, deberá administrarse poco antes o en el momento del horario habitual de inicio de sueño. Por el contrario, si lo deseado es retrasar la fase, la melatonina deberá ingerirse durante la segunda mitad de la noche o bien por la mañana. Aunque para conseguir este último efecto es más conveniente la luz que la melatonina.

Además, hay que tener en cuenta que la melatonina es un marcador de fase para los osciladores periféricos, afectando también al NSQ, por lo que su administración a horas diferentes cada día está contraindicada. La forma correcta en la que se debe pautar la melatonina es siempre a la misma hora, utilizando como referencia la hora habitual de inicio del sueño del sujeto o, mejor aún, su DLMO.

Alteraciones circadianas del sueño

La American Academy of Sleep Medicine (AASM) ha reconocido hasta nueve patologías de sueño de origen circadiano (15,16). A continuación se describen las más relevantes.

Trastorno de retraso de fase

Se trata de uno de los trastornos de sueño de origen circadiano más extendidos y cuya frecuencia está claramente en aumento, por lo que será tratado en mayor profundidad que los restantes.

Definición

El trastorno de retraso de fase (DSPD, del inglés *delayed sleep phase disorder*) se caracteriza por horarios de inicio de sueño y de despertar al menos 2 h más tarde del horario convencional o socialmente aceptable, sin que existan otras alteraciones significativas en la arquitectura o duración del sueño (fig. 3.4). Presenta una prevalencia del 7-16% de la población general, con mayor incidencia en varones adolescentes. Una historia familiar con antecedentes de DSPD es común en el 40% de los pacientes.

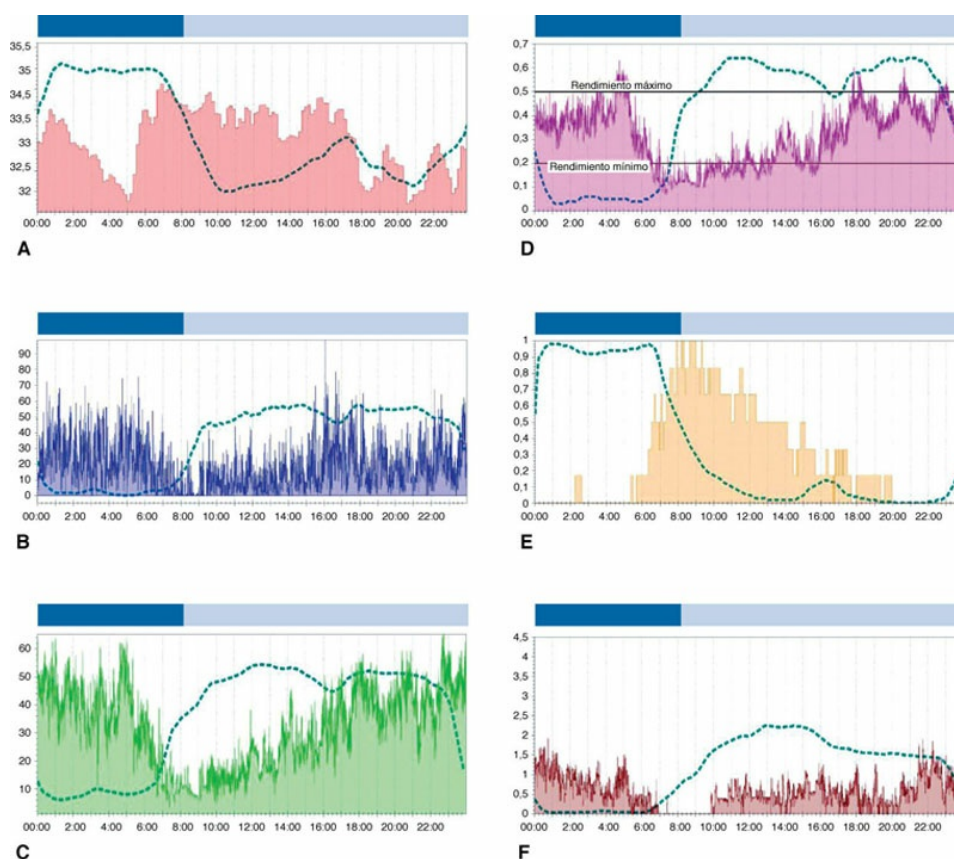


FIGURA 3.4 Trastorno de retraso de fase del sueño registrado mediante

monitorización circadiana ambulatoria (MCA) multicanal en un varón de 20 años de edad, con quejas de insomnio de conciliación, cansancio y somnolencia diurnos. Se muestra la onda media diaria, calculada a partir del registro de 1 semana completa, de las siguientes variables: temperatura periférica de la piel (**A**); actividad motora (**B**); posición corporal (**C**); variable integrada en el TAP que representa el nivel de activación general (**D**); sueño estimado a partir del TAP (**E**), y ritmo de exposición a luz ambiental (**F**). En todas ellas podemos comparar el ritmo del paciente con la onda media estándar de una población normal, representada por la *línea punteada*. El *eje de abscisas* representa la hora del día, comenzando desde medianoche (00:00 h). La *barra azul* muestra un periodo de sueño estándar. El sueño nocturno se caracteriza en la media de la población por valores altos de temperatura de la piel y valores reducidos de actividad motora, posición corporal, variable del TAP y luz ambiental. En el caso de este paciente, dichos valores asociados al sueño tienen lugar varias horas después, comenzando aproximadamente a partir de las 6:00 h y dando paso a los valores propios de la vigilia a partir de las 16:00 h, aproximadamente, aunque con mucha irregularidad. Los valores correspondientes al momento de sueño más profundo tienen lugar después de las 8:00 h (8:20 h en el caso de la temperatura, 10:08 en actividad motora, 9:22 en posición corporal y 8:45 en el TAP), mientras que en la media de la población normal este momento ocurre entre las 3:00 y las 5:00 h. Por último, la exposición a luz ambiental es nula durante las primeras horas de la mañana e insuficiente durante el resto del día, mientras que por la noche es muy elevada hasta cerca de las 7:00 h. Este ritmo de exposición a luz ambiental contribuiría al mantenimiento y al empeoramiento del retraso de fase, dificultando así el inicio del sueño. Su tratamiento cronobiológico debería potenciar la exposición a la luz entre las 8:00 y las 10:00 h, y evitar la luz que recibe entre las 00:00 y las 7:00 h. (Datos tomados del Laboratorio de Cronobiología de la Universidad de Murcia, en colaboración con la Clínica de Sueño Estivill.)

Etiología

La razón por la cual se produce este trastorno es un retraso del marcapasos circadiano con respecto al tiempo externo. En algunos casos se ha determinado la existencia de causas genéticas (polimorfismo del gen *Per3*). En otros, sobre todo en adolescentes y jóvenes, las causas son una mala higiene de sueño, una excesiva exposición a luz nocturna, extender las horas de ocio nocturno con uso de videojuegos, ordenador y televisión, y/o una escasa o nula exposición a luz por la mañana. Estos factores se superponen al retraso de fase espontáneo, que tiene lugar en los jóvenes, y que parece estar relacionado con los efectos sobre el NSQ de factores endocrinos asociados a la adolescencia.

Clínica

En la mayoría de los casos, el sueño, una vez iniciado, es perfectamente normal; sin embargo, cuando el sujeto intenta acostarse antes de su horario habitual, muestra insomnio de conciliación, debido a que pretende dormir en su zona de sueño prohibido, por lo que, de persistir en este comportamiento, acaba produciéndose un condicionamiento negativo a ir a la cama. En los casos en los que el retraso es muy acusado y entra en conflicto con el tiempo social (horarios de estudio o trabajo), se producen, además, un déficit de sueño y alteraciones en el rendimiento escolar o laboral por excesiva

somnolencia diurna. Esta situación crea una problemática familiar importante con una distorsión social manifiesta. La privación crónica de sueño que se presenta en estos pacientes condiciona una profunda somnolencia en el momento de levantarse, cuando los sujetos deben atender sus horarios de estudio o trabajo. Los padres tildan a sus hijos adolescentes con DSPD de perezosos o poco motivados y les culpan de la situación. Por el contrario, la dificultad para iniciar el sueño en el momento adecuado es interpretada por el adolescente como un problema de insomnio, que a veces intenta resolver con fármacos hipnóticos que son totalmente ineficaces.

Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha se realiza mediante una historia clínica detallada sobre los horarios de sueño y la corroboración de los síntomas descritos. El diagnóstico de confirmación debe realizarse mediante un estudio de ritmos circadianos durante 1 semana. El mejor sistema para ello es utilizar técnicas de MCA que incluyan registros de varios ritmos complementarios, como la temperatura, la actividad, la posición y la luz.

Tratamiento

El tratamiento del DSPD debe centrarse en dos objetivos. El primero es adelantar la fase del marcapasos circadiano hasta la hora convencionalmente aceptada o deseada por el paciente. El segundo, mucho más difícil de conseguir, es estabilizar el horario mediante potentes señales sincronizadoras, para evitar nuevos retrasos.

Para adelantar la fase de sueño cuando el desfase es muy acusado utilizaremos la cronoterapia. Existen dos posibilidades para ello. La primera consiste en retrasar progresivamente el momento de ir a dormir un poco cada día (2-3 h, «dando la vuelta al reloj») hasta alcanzar la hora deseada y fijar fuertes sincronizadores a partir de ese momento. Es también eficaz y muy frecuentemente preferida por los pacientes la cronoterapia rápida, consistente en una privación total de sueño durante una noche (p. ej., un paciente que se levanta un viernes a las 15 h permanecerá despierto toda la noche del viernes y todo el día del sábado, y se acostará a las 0:00 h del sábado y se levantará a las 8:00 h del domingo). La mayor dificultad es superar la somnolencia que tendrá durante la privación, por lo que se aconseja que el paciente sea ayudado por familiares y amigos, que deberán mantenerlo despierto.

El objetivo más importante del tratamiento y el más difícil de conseguir (porque el paciente debe implicarse profundamente) es la estabilización del nuevo horario. Para ello, además de mentalizar al sujeto y a su familia, se debe potenciar la exposición regular a los siguientes sincronizadores ambientales:

- *Horarios de sueño*: se deben mantener fijas la hora de acostarse y, sobre todo, la de levantarse.
- *Higiene de sueño*: se han de retirar videojuegos, televisores, ordenadores, etc. del dormitorio y se debe intentar disminuir el nivel de activación 2 h antes

de acostarse; una ducha caliente favorece la elevación de la temperatura de la piel, una señal que predispone al sueño.

- *Horarios de comidas:* es aconsejable cenar al menos 2 h antes de acostarse, así como evitar tomar en esta comida proteínas y excitantes.
- *Ejercicio físico diario:* el momento ideal para corregir un retraso de fase es hacer ejercicio físico por la mañana, después de levantarse. En todo caso se debe evitar el ejercicio físico más allá de las 19:00 h.
- *Horarios de exposición a la luz:* se debe exponer a luz natural o artificial brillante entre 30 min y 2 h a partir de la hora deseada de despertar. La combinación de ejercicio físico al aire libre, a primera hora de la mañana, y exposición a la luz solar es lo más recomendable (andar, correr, montar en bicicleta, etc.). Se debe evitar la luz brillante 2 h antes de dormir, especialmente la azulada. Si ha de mantener la habitación iluminada, a partir del anochecer conviene utilizar luces cálidas.
- *Melatonina:* se debe administrar en dosis de 0,3-3 mg entre 6 y 2 h antes del momento deseado para ir a dormir, teniendo en cuenta la CRF para esta sustancia.

Trastorno de avance de fase

Se caracteriza por horarios de sueño y despertar adelantados varias horas con respecto a lo convencional o socialmente aceptado, sin que existan otras alteraciones en la arquitectura o duración del sueño. Es más raro que el DSPD, ya que solo afecta al 1% de los adultos y lo hace de una forma similar en ambos sexos, aunque es más frecuente en ancianos.

El trastorno de avance de fase (ASPD, del inglés *advanced sleep phase disorder*) suele responder a un tratamiento combinado mediante pautas de sueño, luz y ejercicio físico. Para ello se debe retrasar lenta y progresivamente el horario de ir a dormir, con lo cual aumentará la presión homeostática para dormir, hasta alcanzar el horario deseado. Se debe potenciar la actividad física durante la tarde y la exposición a luz brillante a última hora de la tarde-noche, entre 30 min y 2 h. Por el contrario, se evitará recibir luz a primera hora del día, mediante el empleo de máscaras para los ojos o cerrando las entradas de luz solar, así como el ejercicio en estas horas.

Ritmo diferente a 24 h, síndrome hipernictameral o ritmo en curso libre (*free-running*)

Se caracteriza porque la duración del periodo del ritmo de sueño es diferente (usualmente mayor) de 24 h. Aparece insomnio diurno durante unos días, pasados los cuales comienza progresivamente a aparecer excesiva somnolencia, patrón que se repite cada 20-30 días, dependiendo de la fase endógena en la que se encuentre el sistema circadiano en relación con el ciclo ambiental de 24 h.

La causa de esta alteración se debe a la presencia de periodos diferentes en

el tiempo interno generado por el NSQ (días subjetivos más largos de 24 h) y en el externo (días naturales de 24 h). Suele ocurrir por aislamiento ambiental y social, por lo que la exposición a los sincronizadores, principalmente a la luz, es totalmente insuficiente. Sobre todo aparece en personas con ceguera total, que no solo hayan perdido la visión consciente, sino que también carezcan de visión circadiana (pérdida de células ganglionares con melanopsina). Este trastorno comienza también a detectarse en adolescentes y jóvenes, preferentemente varones con visión normal, pero con tendencia al aislamiento social y ambiental. Un caso extremo es el caso de personas que padecen un síndrome conocido como «Hikikomori», descrito por vez primera en Japón. Se caracteriza por un aislamiento total, con la consiguiente pérdida de sincronizadores circadianos. Las situaciones de sueño en curso libre pueden desembocar, aunque no necesariamente, en fenómenos de desincronización (v. apartado «[Otros trastornos de sueño de origen circadiano. Desincronización](#)»).

Ritmo de sueño-vigilia irregular

Se trata de sujetos con horarios de sueño irregulares, sin un claro patrón circadiano. En lugar de mostrar un episodio de sueño consolidado y estable cada noche, el paciente tiene cortos sueños en cualquier momento del día o de la noche. Este trastorno está generalmente asociado a envejecimiento patológico (demencia de tipo Alzheimer, enfermedad de Parkinson) (17-19). Tampoco se puede excluir la existencia de anomalías anatómicas y funcionales en el NSQ, ya que esta alteración es similar al que se produce cuando se destruye experimentalmente el NSQ en animales. En ocasiones un patrón circadiano irregular aparece en personas jóvenes sin una patología neurológica, pero con graves alteraciones en la higiene del sueño. Al igual que sucede con los ritmos en curso libre, un ritmo de sueño-vigilia irregular puede acabar en una situación de desincronización (v. apartado «[Otros trastornos de sueño de origen circadiano. Desincronización](#)»).

Jet-lag o trastorno por viajes transmeridianos

Es una desincronización transitoria entre el tiempo interno y el externo, generado por viajes transmeridianos que impliquen al menos 2 h de cambio horario. El trastorno comienza al poco de llegar al lugar de destino y se mantiene durante unos pocos días. En la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente en 1 semana. Entre las quejas más habituales en pacientes con *jet-lag* están el insomnio o la somnolencia, el deterioro del estado de alerta, problemas cognitivos, trastornos gastrointestinales y malestar general.

El tratamiento se basa en la combinación de pautas de sueño, luz y melatonina, de acuerdo con las CRF de cada uno de estos sincronizadores.

En los últimos años ha aparecido una nueva manifestación de *jet-lag* producido por los hábitos de ocio nocturnos de los jóvenes que

periódicamente trasnochan durante los fines de semana. Esta alteración se denomina «*jet-lag* social» (20). Para evitar sus efectos cronodisruptivos, se debe tratar de mantener un horario estable de despertar (no más de 2 h de diferencia) con respecto al habitual, con independencia de la hora a la que se acostó el sujeto al trasnochar.

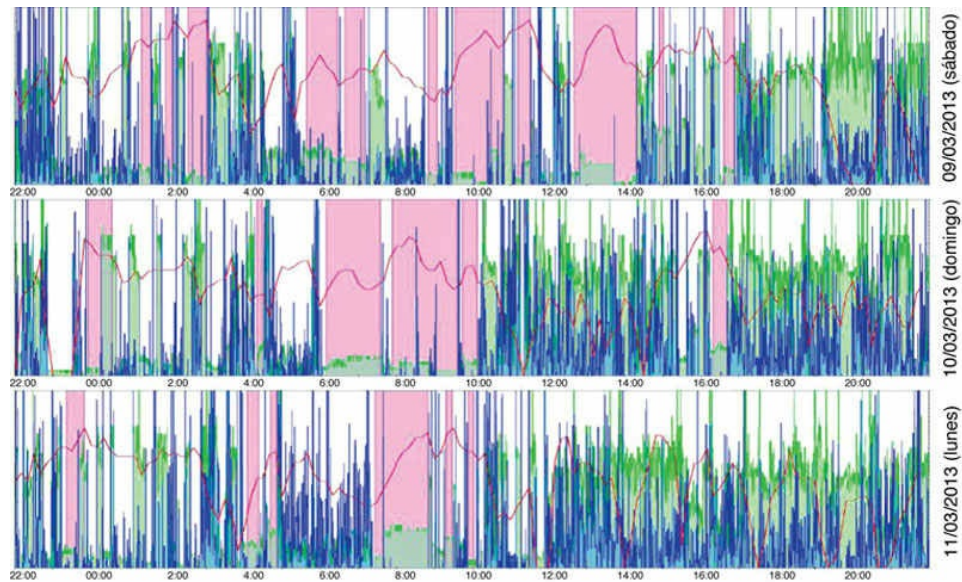
Trastorno asociado al trabajo por turnos

El trastorno asociado al trabajo por turnos (SWD, del inglés *shiftwork disorder*) es secundario a trabajar a horas en las que el sistema circadiano se encuentra programado para el descanso. El paciente se queja de insomnio cuando ha de dormir en una fase no adecuada para el sueño o de excesiva somnolencia cuando el horario de trabajo coincide con el normal de sueño. Los turnos de noche fijos y los rotatorios son los que mayores quejas de sueño generan. Aunque, teóricamente, debería ser posible que un turno de noche fijo permitiese una buena sincronización del trabajador, en la práctica no es así, debido a la inevitable exposición a la luz en horas inadecuadas, a obligaciones familiares y a cambios de horario en los días libres que experimentan la mayoría de los trabajadores por turnos.

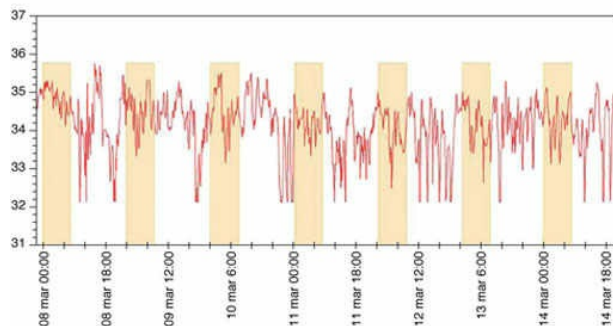
El objetivo de cualquier tratamiento en un trabajador por turnos debería ser el mantenimiento de un patrón lo más regular posible en sus horarios de comidas, en su actividad física y en el sueño, compatible con sus turnos de trabajo. Para el turno de trabajo fijo de noche, la opción de generar y mantener un retraso de fase estable puede ser muy adecuada. Esta estrategia puede verse favorecida en los cronotipos vespertinos. En cambio, para los turnos rotatorios, debido a la imposibilidad de conseguir una óptima sincronización con ninguno de los turnos y al predominio de turnos de día (mañana-tarde, junto con los días libres) frente al turno de noche, la estrategia debería ser la de mantener la sincronización del sujeto estabilizada al día. En este caso, los turnos de noche serían una situación excepcional, intercalados en su patrón diurno normal.

Trastornos circadianos debido a condiciones médicas

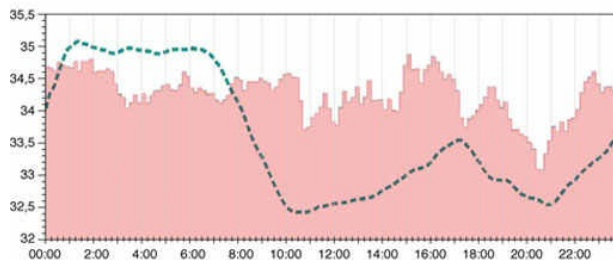
Estos trastornos secundarios del ritmo circadiano son el resultado de procesos mórbidos o traumáticos, de modo que sus características dependen de la enfermedad asociada. Los pacientes pueden presentar numerosos síntomas relacionados con su condición médica: unas veces insomnio, otras somnolencia excesiva y en ocasiones retraso o adelanto de fase, o un patrón irregular (fig. 3.5).



A



B



C

FIGURA 3.5 Alteraciones cronobiológicas asociadas a una apnea obstructiva de sueño severa (índice de apnea-hipopnea [IAH] de 80). En ocasiones, una patología de sueño no cronobiológica, como es la apnea, puede desorganizar el sistema circadiano y hacer que aparezcan trastornos en la mayoría de los ritmos biológicos, como el de temperatura, cortisol y presión arterial, entre otros. **A.** Registro en 3 días consecutivos de la temperatura de la muñeca (*línea roja*), de la actividad motora (*barras azules*) y de la posición corporal (*barras verdes*) del paciente. El eje de abscisas indica la hora del día. En color rosa se han señalado los periodos de sueño estimado, en los que coinciden elevaciones de la temperatura con niveles reducidos de actividad motora, así como posiciones bajas y estáticas. Obsérvese la ausencia de un patrón circadiano de sueño-vigilia. En su lugar, aparecen periodos cortos de sueño en diversos momentos a lo largo del día. **B.** Registro diario de la temperatura de la muñeca del mismo paciente. Las *barras naranjas* representan un periodo de sueño nocturno estándar entre las 00:00 y las 8:00 h. En esta figura observamos un ritmo de temperatura con baja estabilidad, de modo que el patrón diario varía notablemente entre los distintos días registrados. **C.** Onda media diaria de temperatura del mismo paciente, obtenida a partir de dicha semana. La *línea punteada* representa la onda media

La razón de estas alteraciones es múltiple; en unos casos tiene lugar por afectación del NSQ como ocurre en la enfermedad de Alzheimer, aunque más frecuentemente se produce por una escasa o inadecuada exposición a sincronizadores, mientras que en otros está relacionada con disautonomías. A esta última causa no se le ha prestado mucha atención; sin embargo, si tenemos en cuenta la gran relación que existe entre el ritmo de temperatura y el sueño, no es de extrañar que aquellas patologías que cursan con afectación de la inervación simpática de los vasos sanguíneos de la piel afecten también al sueño (21). Si los vasos sanguíneos periféricos no pueden modificar su calibre, el ritmo de temperatura periférica desaparecerá o se atenuará y, en consecuencia, también lo hará el ritmo de temperatura central, con lo que la calidad del sueño resultará afectada (19,22). Este es el caso de pacientes con neuropatía diabética o enfermedad de Parkinson.

Las alteraciones de los ritmos circadianos y, en particular, del ritmo de sueño-vigilia son muy frecuentes en las patologías que afectan al sistema nervioso (17-19). Muchas enfermedades neurodegenerativas se asocian a un amplio abanico de patologías de los ritmos circadianos, ya sea a causa de la degeneración neuronal que afecta a los relojes biológicos cerebrales o bien por el abandono, ocasionado por la enfermedad, de las actividades de la vida diaria que actúan como sincronizadores. Hace unos años los clínicos comenzaron a prestar atención a las alteraciones circadianas que producían estas patologías, aunque son precisamente estos síntomas los que pueden dar lugar a una disminución más importante de la calidad de vida del paciente.

Otros trastornos de sueño de origen circadiano.

Desincronización

Se trata de un tipo particular de CD que va acompañado de alteraciones cognitivas y afectivas importantes. Fue descrito por vez primera por Kohyama (23) en jóvenes japoneses, si bien es cada vez más frecuente en nuestra sociedad. Implica una alteración de al menos uno de los siguientes parámetros rítmicos: reducción de amplitud o incluso pérdida total del ritmo, alteración importante de la fase, periodo diferente de 24 h o modificación de la relación de fase entre ritmos que habitualmente están sincronizados. A diferencia del retraso de fase, descrito anteriormente, la desincronización implica alteraciones importantes de la estructura del sistema circadiano, del sueño y del estado afectivo, probablemente debidas a un descenso en la actividad del sistema serotoninérgico y a una deficiente producción de melatonina. Además, los pacientes con desincronización suelen mostrar los siguientes tipos de trastornos:

- *Relacionados con el sistema nervioso autónomo:* somnolencia, insomnio,

- trastornos hormonales, problemas gastrointestinales, activación simpática.
- *Alteraciones somáticas*: cansancio, fatiga, dolor de cuello y espalda, dolores de cabeza, bostezos persistentes, deseo de estar tumbado, inactividad.
 - *Trastornos neurológicos y alteraciones de las funciones cerebrales superiores*: desorientación, pérdida de sociabilidad, falta de motivación, disminución del estado de alerta y rendimiento, dificultad para recordar y dificultad para concentrarse, déficit de atención, agresividad, impulsividad, irritabilidad.
 - *Alteraciones afectivas*: síntomas comunes a trastornos depresivos y de personalidad, y ansiedad.

No se conoce la razón por la cual en algunos individuos aparece desincronización. Sin embargo, es conocido desde hace tiempo que, en animales de laboratorio, la exposición a un pulso de luz durante periodos muy determinados de la fase de oscuridad (cerca del punto medio de la escotofase, momento conocido como «singularidad circadiana») produce una pérdida de ritmos que se mantiene durante largos periodos de tiempo. Aunque esta patología es muy joven y aún no ha sido definida claramente, es muy posible que situaciones prolongadas de retraso de fase extremo o de ritmos de curso libre o irregulares puedan desembocar en una situación de desincronización.

En resumen, el ritmo de sueño-vigilia es el resultado de la interacción de procesos rítmicos de carácter circadiano y ultradiano, y de procesos homeostáticos. El ritmo circadiano de sueño está generado por la actividad cíclica del NSQ del hipotálamo, que a su vez permanece sincronizado con el ciclo ambiental de luz-oscuridad a través del tracto retinohipotalámico. Además de ser una salida del reloj circadiano, el ritmo de sueño-vigilia ejerce efectos sincronizadores a través de la modulación de señales de entrada al NSQ, como la luz, la oscuridad, la alimentación y los contactos sociales.

Si exceptuamos algunos trastornos circadianos del ritmo del sueño, originados por procesos degenerativos que afectan a la retina o al NSQ y por la presencia de ciertos polimorfismos de genes reloj, la mayoría de las alteraciones circadianas de sueño se deben a un desajuste entre los tiempos interno (generado por el NSQ), externo (ciclo diario solar) y social (imposiciones de horas de trabajo o de ocio). La utilización en los momentos precisos, de acuerdo con las respectivas CRF, de señales sincronizadoras como la exposición a luz brillante y/o melatonina, junto con una adecuada regularidad en los hábitos de vida, puede ayudar a tratar con éxito la mayoría de las alteraciones circadianas del sueño.

Bibliografía

1. Reiter RJ, Tan DX, Korkmaz A, Erren TC, Piekarski C, Tamura H, Manchester LC. Light at night, chronodisruption, melatonin suppression, and cancer risk: a review. *Crit Rev Oncog*. 2007;13:303–328.
2. Reiter RJ, Tan DX, Madrid JA, Erren TC. When the circadian clock becomes a ticking time bomb. *Chronobiol Int*. 2012;29:1286–1287.
3. Martinez-Nicolas A, Ortiz-Tudela E, Madrid JA, Rol MA. Crosstalk between environmental light and internal time in humans. *Chronobiol Int*. 2011;28:617–629.
4. Martinez-Nicolas A, Ortiz-Tudela E, Rol MA, Madrid JA. Uncovering different masking factors on wrist skin temperature rhythm in free-living subjects. *PLoS One*. 2013;8(4):e61142.
5. Garaulet M, Madrid JA. Chronobiology, genetics and metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol*. 2009;20:127–134.
6. Hardeland R, Madrid JA, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin, the circadian multioscillator system and health: the need for detailed analyses of peripheral melatonin signaling. *J Pineal Res*. 2012;52:139–166.
7. Ortiz-Tudela E, Bonmatí-Carrión MA, De la Fuente M, Mendiola P. Chronodisruption and ageing. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47:168–173.
8. Azevedo CVM, Sousa I, Ketema P, McLeish MY, Mondéjar MT, Madrid JA, et al. Teaching chronobiology and sleep habits in school and university. *Mind Brain Educ*. 2008;2:34–47.
9. Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Nedergaard M, et al. Sleep drives metabolite clearance from adult brain. *Science*. 2013;342:373–377.
10. Ortiz-Tudela E, Martinez-Nicolas A, Campos M, Rol MA, Madrid JA. A new integrated variable based on thermometry, actimetry and body position (TAP) to evaluate circadian system status in humans. *PLoS Comput Biol*. 2010;6(11):e1000996.
11. Sarabia JA, Rol MA, Mendiola P, Madrid JA. Circadian rhythm of wrist temperature in normal-living subjects A candidate of new index of the circadian system. *Physiol Behav*. 2008;95:570–580.
12. Blazquez A, Martinez-Nicolas A, Salazar FJ, Rol MA, Madrid JA. Wrist skin temperature, motor activity, and body position as determinants of the circadian pattern of blood pressure. *Chronobiol Int*. 2012;29:747–756.
13. Cardinali DP, Furio AM, Brusco LI. The use of chronobiotics in the resynchronization of the sleep/wake cycle. Therapeutical application in the early phases of Alzheimer's disease. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*. 2011;5:80–90.
14. Bonmati-Carrion MA, Middleton B, Revell V, Skene DJ, Rol MA,

- Madrid JA. Circadian phase assessment by ambulatory monitoring in humans: Correlation with dim light melatonin onset. *Chronobiol Int*. 2013;PMID: 24164100.
15. Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright Jr KP, Vitiello MV, et al. American Academy of Sleep Medicine. Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. *An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep*. 2007;30:1460–1483.
 16. Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright Jr KP, Vitiello MV, et al. American Academy of Sleep Medicine. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. *An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep*. 2007;30:1484–1501.
 17. Deschenes CL, McCurry SM. Current treatments for sleep disturbances in individuals with dementia. *Curr Psychiatry Rep*. 2009;11:20–26.
 18. Glickman G. Circadian rhythms and sleep in children with autism. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010;34:755–768.
 19. Mondragón-Rezola E, Arratíbel-Echarren I, Ruiz-Martínez J, Martí-Massó JF. Sleep disorders in Parkinson's disease: insomnia and sleep fragmentation, daytime hypersomnia, alterations to the circadian rhythm and sleep apnea syndrome. *Rev Neurol*. 2010;50(Suppl 2):S21–S26.
 20. Foster RG, Peirson SN, Wulff K, Winnebeck E, Vetter C, Roenneberg T. Sleep and circadian rhythm disruption in social jetlag and mental illness. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2013;119:325–346.
 21. Krauchi K, Deboer T. The interrelationship between sleep regulation and thermoregulation. *Front Biosci*. 2010;15:604–625.
 22. Lack LC, Gradisar M, Van Someren EJ, Wright HR, Lushington K. The relationship between insomnia and body temperatures. *Sleep Med Rev*. 2008;12:307–317.
 23. Kohyama J. Neurochemical and neuropharmacological aspects of circadian disruptions: an introduction to asynchronization. *Curr Neuropharmacol*. 2011;9:330–341.

CAPÍTULO 4

Farmacología del sueño

Sandra Giménez Badia

Susana Clos Batet

Rosa M.^a Antonijoan Arbós

Fármacos que aumentan el sueño o hipnóticos 35

Fármacos que disminuyen el sueño 42

Fármacos que modifican el sueño 42

Antidepresivos 42

Antipsicóticos 44

Antiepilépticos 44

Antiparkinsonianos 44

Medicaciones cardiovasculares 44

Drogas de abuso y sueño 44

Fármacos que aumentan el sueño o hipnóticos

Los hipnóticos son fármacos que producen somnolencia. Son utilizados para promover el inicio y/o el mantenimiento del sueño, mejorando así la calidad del sueño nocturno e idealmente el estado de alerta durante la vigilia posterior.

Fármacos gabaérgicos

Benzodiacepinas

Las benzodiacepinas (BZD) son los hipnóticos más utilizados. Intensifican la actividad del ácido γ -aminobutírico (GABA), al actuar sobre el sitio de unión a BZD del receptor GABA A, aumentando la transmisión inhibitoria. Aunque todas las BZD presentan efectos hipnóticos similares, las diferencias clínicas entre los diversos compuestos dependen del inicio y de la duración de su acción ([tabla 4.1](#)). En general, se absorben rápidamente y alcanzan niveles plasmáticos máximos 1-3 h después de la ingestión. Presentan metabolismo hepático y son excretadas por la orina.

Tabla 4.1

Características farmacológicas de los fármacos gabaérgicos más utilizados en el tratamiento de los trastornos de sueño

Fármaco	Dosis (mg/día)	T _{1/2} (h)	T _{máx} (h)	Metabolitos activos	Sedación
BZD de acción corta (inicio rápido, vida corta < 4 h)					
Triazolam	0,125-0,25	2-5	0,7-2	Sí	No
Midazolam	7,5-15	2-5 ↑ en ancianos	1	Sí	No
BZD de acción media (inicio rápido, vida media < 8,5 h)					
Alprazolam	0,25-1	11-15 ↑ en ancianos	1-2	Sí	Sí
Loprazolam	1-2	6-8 ↑ en ancianos	2,5	Sí	Sí
Lormetazepam	0,5-1	10-16	1-3	—	No
Lorazepam	0,5-2	10-20	2	—	Leve
Flunitrazepam	0,5-1	16-35	2	Sí	Leve
BZD de acción larga (inicio rápido, vida larga < 50-330 h)					
Flurazepam	15-30	2-3 (↑ metabolito activo 16-100)	1	Sí	Leve
Diazepam	2,5-10	48-72 ↑ en ancianos	1-1,5	Sí	Sí
Clonazepam	0,5-1	18-50	3-12	Sí	Sí
Fármacos Z (inicio rápido, corta duración, no sedación)					
Zolpidem	5-10	1,5-3	1,6	No	Muy leve
Zopiclona	7,5	3,5-6	< 2	No	No
Zaleplón	5-10	1-2	1 h	No	No

↑: incremento; BZD: benzodiacepinas; T_{1/2}: semivida de eliminación; T_{máx}: tiempo para alcanzar la concentración máxima.

Las BZD facilitan, subjetiva y objetivamente, la conciliación y el mantenimiento del sueño. Aparte del insomnio, en el sueño las BZD son también efectivas en el tratamiento de los movimientos periódicos de las piernas (PLM, del inglés *periodic limb movements*) o del trastorno de conducta en sueño REM (TCSR).

La unión no selectiva al receptor GABA A es responsable no solo del efecto hipnótico sino también de varios de sus efectos colaterales, como la sedación durante el día, la amnesia anterógrada, la ataxia, la relajación muscular o alteraciones en el rendimiento cognitivo o psicomotor. La sedación es más pronunciada con las BZD de duración larga, especialmente si se administran por periodos prolongados y en dosis altas. Hay que prestar especial atención en los ancianos, ya que, debido a una mayor lentitud en la eliminación del fármaco, la sedación durante el día puede llevar a confusión e incoordinación, con lo que aumentaría el riesgo de caídas. La amnesia anterógrada es dosis-dependiente y de mayor frecuencia en los compuestos de acción corta. Todas las BZD potencian el efecto del alcohol y de otros depresores del sistema nervioso central (SNC) y pueden empeorar los trastornos respiratorios del sueño (TRS). Tras la administración repetida de BZD se observan fenómenos de tolerancia, aunque subjetivamente se conserva la mejoría de la calidad de sueño a largo plazo (1).

Los efectos adversos de discontinuidad de las BZD son variables; aparte de una dependencia psicológica, el más frecuente de ellos es el insomnio de

rebote, que se manifiesta como una exacerbación del insomnio previo al tratamiento. Se asocia más a BZD de semivida corta, puesto que no se acumulan en el organismo y la sudoración tan solo se produce 1-2 noches tras la supresión. Mucho menos frecuente es el síndrome de abstinencia, en el que, aparte de los trastornos del sueño, aparecen nuevos síntomas. Para evitar la aparición de dichos síntomas, además de utilizar la mínima dosis efectiva, se aconseja una retirada gradual y lenta de las BZD (p. ej., $\frac{1}{4}$ cada 2 semanas), que se incrementará en consumidores de largo plazo ($\frac{1}{8}$). Si la retirada es particularmente difícil, pueden añadirse fármacos concomitantes (cronobióticos o antidepresivos [AD]) que minimicen el efecto de retirada de las BZD.

Hipnóticos no benzodiazepínicos (fármacos Z)

Aunque químicamente no están relacionados con las BZD, también actúan sobre el complejo GABA A pero en un sitio diferente en el que lo hacen las BZD. Los metaanálisis realizados no muestran que los fármacos Z sean más eficaces que las BZD, pero sí parecen tener un mejor perfil de seguridad que estas (2). Se absorben y se eliminan muy rápidamente, con lo que producen menos problemas de sedación.

El zolpidem es un derivado de la imidazopiridina que tiene afinidad solo por el receptor benzodiazepínico GABA A de tipo I (BZ1), por lo que causa menos relajación muscular. Actualmente existe el zolpidem de liberación prolongada y el zolpidem sublingual para una mayor rapidez de inicio de los efectos. Se han descrito casos de parasomnias asociadas al tratamiento con zolpidem (3).

La zopiclona no incrementa la frecuencia de apnea obstructiva del sueño, y el zaleplón, que también actúa sobre el receptor BZ1, es el que tiene el inicio de acción y duración más rápido de todos los fármacos Z. Otros fármacos del grupo, como la eszopiclona y el indiplón, no están comercializados en España.

Fármacos no gabaérgicos (tabla 4.2)

Cronobióticos

La melatonina es una hormona producida principalmente por la glándula pineal en respuesta a las señales de luz y oscuridad. Es un cronobiótico entre cuyas funciones se encuentra la regulación del sueño a través de los receptores melatoninérgicos: MT1 regula la sedación, mientras que MT2 está más implicado en el reajuste del ritmo circadiano.

Tabla 4.2

Efectos de fármacos hipnóticos sobre el sueño y la vigilia

Familia farmacológica	Fármaco	Actividad del neurotransmisor	Sueño		Sedación/rendimiento cognitivo y psicomotor	Indicación	Problemas/precaución
			¿Mejora continuidad?	PSG			
GABAérgicas	BZD	GABA A	Sí	↓ LS, ↑ ES, ↓ WASO, ↑ TTS, ↑ N2, ↓ REM, ↓ SOL, ↑ Ausos de sueño	Sedación/↓ rendimiento	IC e IM ocasional (BZD de vida corta/media) Parasomnias	Amnesia anterógrada, tolerancia, dependencia, con pocos los TRS, depresores del SNC, dosis menores en ancianos
	Fármacos Z	GABA A	Sí	↓ LS, ↑ TTS, ↑ ES, ↓ REM, ↑ SOL	Menor sedación que con BZD	IC ocasional	
Cronobióticos	Melatonina	MT1, MT2	Sí	↓ LS, ↑ TTS, ↑ ES	No/no	IC ocasional, niños con trastornos neurodegenerativos, trastornos de fase	Dosaje ajustado en embarazadas
	Melatonina de liberación prolongada						
	Agonistas selectivos (ramelteón)*						
Antihistaminicos	Difenhidramina Doxilamina	Antagonismo H1	Sí	No, ↑ ES, uniforme	Sí/↓ rendimiento cognitivo	Insomnio ocasional, sobre todo si existen alergias	Evitar en ancianos
Antagonistas de receptores orexinas	Suvorexant†	Antagonismo OX1, OX2	Sí	↓ LS, ↑ TTS, ↑ ES, ↓ WASO	No/no	IC e IM	

↑: incremento; ↓: disminución; BZD: benzodiacepinas; EMA: European Medicines Agency; ES: eficiencia del sueño; GABA: ácido γ-aminobutírico; H: histamina; IC: insomnio de conciliación; IM: insomnio de mantenimiento; LS: latencia de sueño; MT: receptores de la melatonina; OX, orexinas; PSG: polisomnografía; SOL: sueño de ondas lentas (fase 3 de sueño no REM o N3); SNC: sistema nervioso central; TRS: trastornos respiratorios del sueño; TTS: tiempo total de sueño; WASO: tiempo de vigilia después del inicio del sueño.

* No aprobados por la EMA.

A pesar de la heterogeneidad de los datos, los metaanálisis realizados concluyen que la administración de melatonina de forma exógena mejora la calidad del sueño en diferentes trastornos de sueño, con datos de seguridad a corto y medio plazo en las poblaciones pediátrica, adulta y anciana, aunque todavía faltan estudios toxicológicos y de seguridad a largo plazo (4). Aunque las dosis farmacológicas terapéuticas oscilan entre 0,5 y 10 mg, habitualmente se administra en dosis de 2-5 mg. La melatonina tiene una vida media corta y metabolismo hepático. Los efectos adversos, como náuseas y dolor de cabeza, son infrecuentes, y no presenta problemas de abuso o tolerancia.

Actualmente está comercializada una formulación de liberación prolongada de 2 mg de melatonina de la que se ha demostrado que disminuye la latencia sin alterar las fases del sueño con indicación aprobada en pacientes mayores de 55 años con insomnio (5). Están disponibles otras presentaciones de melatonina, aunque no aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA) ni por la European Medicines Agency (EMA) por ser consideradas un suplemento alimenticio. A diferencia de los suplementos de melatonina que carecen de especificidad, el ramelteón es un agonista sintético selectivo de los receptores MT1 y MT2, aprobado como hipnótico por la FDA pero no por la EMA.

Promotores del sueño

Entre los fármacos que por sus propiedades sedantes, aunque no sea su indicación principal, suelen utilizarse en el tratamiento del insomnio están los

antihistamínicos, los AD, los antiepilépticos (AE) y los antipsicóticos (AP) (tablas 4.3 y 4.4) (6).

Tabla 4.3

Efectos de los antidepresivos sobre el sueño y la vigilia

Familia farmacológica	Fármacos	Actividad del neurotransmisor	Sueño		Sedación/rendimiento cognitivo y psicomotor	Indicación	Problemas/precaución
			¿Mejora continuidad?	PSG			
ATC	Amitriptilina Clomipramina Doxepina Trimipramina Imipramina	Inhibidor de la recaptación de 5-HT > NA, antagonismo H1, M-ACh, α_1	Si	↓ LS, ↑ ES, ↓ WASO, ↑ TTS, ↓ REM, ↑ REM	Sedación transitoria/ ↓ rendimiento transitorio	Insomnio + depresión, dolor, ansiedad	↑ PLM, ↑ SPI
	Desipramina Nortriptilina	Inhibidor de la recaptación de NA > 5-HT	No	↓ LS, ↓ ES, ↑ WASO, ↓ TTS, ↓ REM	No		↑ PLM
ISRS	Fluoxetina Paroxetina Citalopram Fluvoxamina	Inhibidor de la recaptación de 5-HT > NA, D	No	↓ LS, ↓ ES, ↑ WASO, ↓ TTS, ↓ REM	No, pero si con dosis altas/no (mínimas con paroxetina)	Seguros en SAHS	↑ PLM, ↑ SPI, ↑ TCSR
IRSN	Venlafaxina Duloxetina	Inhibidor dual de la recaptación de 5-HT > NA	No	↓ ES, ↑ WASO, ↓ TTS, ↓ REM	Insomnio y sedación		↑ PLM
AIRS	Trazodona Nefazodona	Inhibidor de la recaptación de HT, antagonismo 5-HT _{2A} , H1, α_1	Si	↓ LS, ↓ ES, ↓ WASO, ↑ TTS Sin cambios REM	Si alteraciones mínimas en sujetos sanos, no en depresivos	Insomnio + depresión Abuso de sustancias	Priapismo PLM ↑ SPI
NaSSAs	Mirtazapina	Antagonismo H1, M-ACh, α_1 , α_2 , 5-HT ₂ , 5-HT ₃	Si	↓ LS, ↑ ES, ↓ WASO, ↑ TTS, ↓ LREM, ↑ SOL	Si alteración de la atención y conducción	Insomnio + depresión, TRS	Incremento ponderal Empeora el SPI ↑ PLM
IMAO	Fenelzina Moclobemida	Inhibidor de MAO-A, MAO-B	No	↑ LS, ↑ ES, ↑ WASO, ↓ REM			Insomnio, pesadillas tras supresión
IRND	Bupropión	Inhibidor de la recaptación de NA y DA	No	↓ ES, ↑ WASO, ↑ REM	No/no	No empeora PLM, SPI ni TCSR	Insomnio y pesadillas

↑: incremento; ↓: disminución; α : receptores α adrenérgicos; ATC: antidepresivos tricíclicos; AIRS: antagonistas de la serotonina e inhibidores de la recaptación; D: dopamina; ES: eficiencia del sueño; 5-HT: serotonina; IMAO: inhibidores de la enzima monoaminoxidasa; IRND: inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina; IRSN: inhibidores duales de la recaptación de serotonina-noradrenalina; ISRN: inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; LS: latencia del sueño; M-ACh: receptores muscarínicos; NA: noradrenalina; NaSSAs: antidepresivos noradrenérgicos y serotoninérgicos específicos; PLM: movimientos periódicos de las piernas; PSG: polisomnografía; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño; SOL: sueño de ondas lentas; SPI: síndrome de piernas inquietas; TCSR: trastorno de conducta en sueño REM; TTS: tiempo total de sueño; WASO: tiempo de vigilia después del inicio del sueño.

Tabla 4.4

Efectos de los fármacos que modifican el sueño y la vigilia

Familia farmacológica	Fármacos	Actividad del neurotransmisor	Sueño		Sedación/rendimiento cognitivo y psicomotor	Indicación	Problemas/proyección
			¿Mejora o empeora?	PSG			
Antiepilépticos	Carbamazepina Fenitoina Fenobarbital Ácido valproico	Variable, canales del calcio, glutamato	Sí	↓ LS, ↑ ES, ↓ WASO, ↑ TTS, ↓ REM	Sí +++ ↓ TLMS (alteración de la memoria y de la atención) (fenobarbital y fenitoina)		
	Gabapentina Tiagabina Progabina	+ específicos GABA	Sí	↓ LS, ↑ ES, ↓ WASO, ↑ TTS, ↓ REM, ↑ SOL	Sin alteraciones en el TLMS	Insomnio + crisis parcial, dolor, fibromialgia	Evitar en caso de alteración renal
Neurolepticos	Haloperidol Clozapina	Bloqueo D ₂ , antagonismo H ₁ , M-ACh, etc.	Sí	↓ LS, ↑ ES, ↓ WASO, ↑ TTS, ↓ REM	Sedación importante		Parasomnias NREM (combinados con litio)
	Clozapina Risperidona	Bloqueo de 5-HT _{2A} D ₂ Antagonismo H ₁ , etc.	Sí	↓ LS, ↑ ES, ↓ WASO, ↑ TTS, ↓ REM, ↑ SOL	Mínima sedación/mejora del rendimiento en pacientes psicóticos	Insomnio + trastorno psicótico Trastorno bipolar	A veces insomnio ↑ SPI, ↑ PLM Parasomnias NREM ↑ TRS (por ↑ peso)
Antiparkinsonianos	L-dopa Agonistas dopaminérgicos	Agonistas D ₁ -D ₅	Sí (dosis bajas)	Variable, ↑ LS, ↑ WASO (dosis altas)	Sí +++/↑ fluencia verbal con pramipexol ↑ ropinirol	Endormido de Parkinson SPI	Las fluctuaciones motoras en parkin al sueño ¿Ataques de sueño? Posibilidad de conducta compulsiva
Antihistamínicos	Atemolol	β-bloqueantes	No	↑ WASO, ↓ REM	No/no	↓ posadillas	Insomnio, posadillas
	Prazosina	α ₁ -bloqueantes	Sí	↑ TST, ↑ REM			
	Clonidina	α ₂ -bloqueantes	Sí	↑ TST, ↑ SOL, ↓ REM	Sí		
Antiasmáticos	Agonistas β ₂ Lutecrónicos Xantinas	Adrenoreceptores β	No	↑ LS, ↓ ES, ↑ WASO, ↓ SOL, ↓ REM	Somnolencia diurna ↑ TLMS (teofilina) sin alteraciones cognitivas		
Corticoides	Glucocorticoides	Modulación del eje hipotálamo-hipofisario	No	↑ WASO, ↓ REM	↑ TLMS		Euforia, posadillas, inquietud

↑: incremento; ↓: disminución; α: receptores α adrenérgicos; D: dopamina; ES: eficiencia del sueño; GABA: ácido γ-aminobutírico; 5-HT: serotonina; LS: latencia del sueño; M-ACh: receptores muscarínicos; NREM: sueño no REM; PLM: movimientos periódicos de las piernas; PSG: polisomnografía; SOL: sueño de ondas lentas; SPI: síndrome de piernas inquietas; TLMS: Test de Latencias Múltiples del Sueño; TRS: trastornos respiratorios del sueño; TTS: tiempo total de sueño; WASO: tiempo de vigilia después del inicio del sueño.

Los antihistamínicos habitualmente utilizados como hipnóticos de libre disposición en farmacia son antagonistas reversibles del receptor de tipo 1 de la histamina (H₁) de primera generación (doxepina, difenhidramina, doxilamina). Su acción es de inicio rápido, con una duración de 4-6 h. Subjetivamente, facilitan el sueño, aunque los datos polisomnográficos (PSG) no muestran incrementos uniformes en la eficiencia del sueño (ES) ni en el tiempo total de sueño (TTS). Los H₁ de segunda generación (cetirizina o loratadina) son más hidrófilos, por lo que son menos sedantes, con menor afectación del rendimiento psicomotor. La doxepina, un antidepresivo tricíclico, ha recibido la aprobación de la FDA para su uso como hipnótico en dosis bajas (5 mg).

Antagonistas de los receptores de las orexinas (hipocretinas)

Son fármacos modificadores de la bioestabilidad del sueño de los que se han demostrado propiedades hipnóticas muy relevantes sin efectos residuales. Actualmente el suvorexant está aprobado por la FDA pero no por la EMA (7).

Se están desarrollando otros compuestos con nuevos mecanismos de acción para su uso como hipnóticos, aunque los resultados todavía son inciertos (8).

Principios naturales

Aunque existen multitud de compuestos que se indican para favorecer el sueño, los datos objetivos sobre su eficacia clínica son escasos y contradictorios.

Fármacos que disminuyen el sueño

Un fármaco «estimulante» es aquel que produce una activación generalizada del SNC, reforzando el estado de alerta durante la vigilia, idealmente aumentando la atención y la actividad motriz y cognitiva. La mayoría de estos fármacos incrementan la actividad de los sistemas de vigilia (p. ej., anfetaminas, metilfenidato, modafinilo u oxibato sódico) y disminuyen la actividad de los sistemas que promueven el sueño (p. ej., cafeína) (9). El principal uso terapéutico de estos compuestos se realiza en el tratamiento de la excesiva somnolencia diurna provocada por distintas alteraciones del sueño o desórdenes de tipo neurológico. La elección del fármaco más adecuado dependerá de las características del paciente (inicio y duración de los síntomas) y de su respuesta al tratamiento en función de los efectos secundarios o del potencial de abuso. La especificidad, la efectividad y la duración de la acción del fármaco sobre los sistemas de sueño y vigilia serán las responsables de las fluctuaciones del estado de alerta (insomnio) o de la afectación mental y emocional (irritabilidad) asociadas a su administración (tabla 4.5).

Tabla 4.5

Efectos de los fármacos estimulantes sobre el sueño y la vigilia

Fármaco	Neurotransmisores involucrados	Dosis (mg/día)	T _{max} (h)	Vida media (h)	Efectos sobre el sueño	Indicaciones terapéuticas	Efectos adversos	Contraindicaciones/precauciones
Anfetamina	Inhiben recaptación A y D	5-60	2	10	Fragmentación del sueño, ↑ LS, ↓ TTS, ↓ SOL, ↓ REM	Narcolepsia, TDAH	↑ presión arterial ↑ taquicardia Arritmia cardíaca	Antecedentes cardiovasculares, uso concomitante de IMAO, hipotiroidismo ↑ potencial de abuso y dependencia
Metilfenidato	↑↑ liberación e inhibe recaptación D, también ↑ NA	10-60	2	3	Insomnio	Narcolepsia, TDAH	↑ presión arterial ↑ frecuencia cardíaca Ansiedad Alucinaciones	Historia previa de drogodependencia o alcoholismo. Uso concomitante de IMAO. Alteraciones psiquiátricas
Modafinilo	↑ actividad ni-adrenérgica cerebral	200-400	2-4	14	↓ ESS, ↑ TLMS Insomnio	Narcolepsia, ESD en trabajo por turnos ESD residual en SAOS + CPAP	Cefalea, náuseas, nerviosismo, ansiedad	↓ potencial de abuso y dependencia. Mejor tolerado que la amfetamina
Selegilina	Inhibidor selectivo de la monoaminooxidasa B	20-30	1,3-3	10	Pocos datos sugieren tratamiento eficaz en ESD	Enfermedad de Parkinson Depresión mayor	Hipotensión ortostática Dolor de cabeza Insomnio	Riesgo de suicidio Se recomienda una dieta pobre en tiramina en dosis elevadas
Oxibato sódico	Desconocido GABA _A , GHB	4,5-9	25-60	30-60	↓ ESS, ↑ TLMS, ↓ LS, ↑ ES, ↓ WASO, ↑ SOL En narcolepsia ↓ fragmentación REM (↓ r.e. y ↑ duración de episodios)	Narcolepsia con cataplexia	Náuseas, mareos, dolor de cabeza, vómitos, somnolencia, incontinencia urinaria	↑ potencial de abuso y dependencia Induce depresión respiratoria Alteración cognitiva y motora; precaución en ancianos
Cafeína	Bloqueo de receptores adenosínicos A1	75-150 200-600	15-120	3-5	Efectos dosis-dependientes: ↑ dosis, ↑ fragmentación e insomnio	Fatiga y somnolencia	↓ SOL, ↓ TTS Nerviosismo, náuseas, diarrea	En ancianos, mayor fragmentación del sueño. Alteración cardíaca severa

↑: incremento; ↓: disminución; A: adrenalina; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; D: dopamina; ES: eficiencia del sueño; ESD: excesiva somnolencia diurna; ESS: *Epworth Sleepiness Scale*; GABA: ácido γ-aminobutírico; GHB: ácido γ-hidroxibutírico; LS: latencia del sueño; NA: noradrenalina; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; SOL: sueño de ondas lentas; TDAH: trastorno de atención por hiperactividad; TLMS: Test de Latencias Múltiples del Sueño; TTS: tiempo total de sueño; WASO: tiempo de vigilia después del inicio del sueño.

Entre los nuevos fármacos estimulantes de la vigilia destacan los agonistas inversos del receptor H₃, que aumentan la acción de la histamina sobre el SNC. Un ejemplo es el pitolisant, que está en las fases finales de desarrollo clínico para la narcolepsia y la somnolencia residual del síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

Fármacos que modifican el sueño

El sueño y la vigilia están controlados e influidos por una gran variedad de neurotransmisores y receptores cerebrales, por lo que cualquier fármaco que los afecte puede, potencialmente, provocar cambios en ambos estados (10) (v. [tablas 4.3](#) y [4.4](#)).

Antidepresivos

Los AD constituyen un grupo muy heterogéneo de fármacos con diferentes mecanismos de acción, por lo que sus efectos sobre el sueño también son muy diversos (v. [tabla 4.3](#)). La acción supresora sobre el sueño REM (alargamiento de la latencia REM con disminución de su proporción) es el efecto más consistente de los AD, con un rebote de sueño REM, con incremento del número de pesadillas y del insomnio, tras su retirada. Los AD pueden provocar o exacerbar el síndrome de piernas inquietas (SPI) y el trastorno de movimientos periódicos durante el sueño ([11](#)).

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) sedantes como la amitriptilina, la doxepina y la trimipramina, junto con la mirtazapina y la trazodona, son los AD que más sustancialmente mejoran la calidad subjetiva y objetiva del sueño, por lo que se suelen utilizar como hipnóticos, en especial en pacientes depresivos. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la enzima monoaminoxidasa (IMAO) y el bupropión son los AD con más capacidad de incrementar el estado de alerta. Los ISRS, si bien se asocian principalmente a insomnio, en dosis más altas producen también somnolencia según el subtipo de receptores 5-HT con los que actúen. También se ha constatado que los ISRS, además de suprimir el sueño REM, disminuyen la frecuencia de apneas obstructivas, con lo que reducen el grado de pérdida de tono muscular de los músculos dilatadores de la vía aérea superior por incremento de la actividad serotoninérgica ([12](#)).

Antipsicóticos

En general, los neurolepticos o los AP mejoran el sueño y producen sedación y somnolencia. Los AP atípicos, además de producir bloqueo dopaminérgico, bloquean los receptores serotoninérgicos (5-HT) responsables del aumento del sueño de ondas lentas (SOL). La quetiapina y la olanzapina, en dosis bajas, son los AP más utilizados en el tratamiento del insomnio y de elección en pacientes insomnes psicóticos o con trastorno bipolar, aunque hay que estar atento a la posible aparición de efectos adversos, como síndrome extrapiramidal o discinesias tardías.

Los efectos extrapiramidales de los AP generan trastornos del movimiento que pueden provocar insomnio. Se han descrito parasomnias no REM como sonambulismo y el llamado «síndrome de cena durante el sueño» tras tratamiento con haloperidol, olanzapina y risperidona. Los AP pueden aumentar la incidencia de trastornos respiratorios durante el sueño, por el incremento del peso secundario al tratamiento con AP o provocar o exacerbar un SPI/PLM por disminución de la actividad dopaminérgica. La retirada de la medicación antipsicótica empeora la calidad del sueño con disminuciones de la ES, del TTS, del SOL y del sueño REM (13).

Antiepilépticos

La sedación es uno de los efectos adversos más frecuentes y condicionantes del tratamiento con AE, aunque de menor intensidad con los nuevos AE. Los estudios PSG muestran una mejora en la eficiencia con diversidad de efectos en la continuidad del sueño e incrementos adicionales del SOL con los AE de última generación (14). Los estudios realizados con topiramato, vigabatrina y zonisamida no muestran, a corto plazo, cambios significativos en la estructura del sueño ni en las evaluaciones de somnolencia.

Antiparkinsonianos

Los fármacos que aumentan el tono dopaminérgico presentan, en general, un efecto dosis-respuesta: dosis bajas administradas sistemáticamente facilitan el sueño y producen sedación, mientras que dosis altas fragmentan el sueño. Pueden inducir pesadillas, alucinaciones visuales y ataques de sueño, aunque no queda claro si estos son efectos específicos de los fármacos o secundarios al proceso evolutivo de la enfermedad de Parkinson (15). La repercusión cognitiva es variable, con un empeoramiento de la fluencia verbal con pramipexol, mientras que el ropinirol ha mostrado una mejor puntuación en el test de reacción y de motilidad fina.

Medicaciones cardiovasculares

Los antihipertensivos, los broncodilatadores y los glucocorticoides son fármacos que presentan efectos muy variados según el mecanismo de acción, aunque en general alteran el sueño nocturno con incremento de los despertares durante la noche.

Drogas de abuso y sueño

Casi todas las drogas psicoactivas con conocido potencial de abuso tienen efectos sobre el sueño y la vigilia. En general fragmentan y deterioran la calidad del sueño (16). La reducción del sueño REM constituye la alteración más común y se observa un efecto rebote de este tras interrumpir el consumo de la droga implicada, lo que indica la dependencia fisiológica a una determinada sustancia (tabla 4.6).

Tabla 4.6

Efectos de las principales drogas de abuso sobre el sueño y la vigilia

Drogas de abuso	Neurotransmisores involucrados	Subjetivo	Efecto del consumo agudo	Efecto del consumo crónico	Efecto de la retirada
Anfetamina	Inhibición de la recaptación A y D	Incrementa la vigilia	↑ LS, ↑ WASO Supresión de REM	Insomnio ↑ fragmentación, ↓ REM	↑ REM + ↓ LREM Hipersomnia
Cocaína	Inhibición de la recaptación D, A y 5-HT	Incrementa la vigilia	↑ LS, ↓ TTS, ↓ ES ↓ REM o supresión de REM	Insomnio	↑ TTS, ↑ SOL, ↓ ES ↑ REM + ↓ LREM
Cafeína	Bloqueo de receptores adenosínicos A1	Incrementa el estado de alerta en vigilia	↑ LS, ↓ TTS, ↓ ES ↓ SOL	Efectos dosis-dependientes. Cuanto más alta es la dosis: ↑ fragmentación e insomnio de mantenimiento	Hipersomnia Alteración del rendimiento
Nicotina	Agonista de receptores nicotínicos	Incrementa el estado de alerta en vigilia	↑ LS ↑ WASO	↑ LS, ↓ ES, ↓ SOL, ↓ REM	↓ ES ↑ despertares
Alcohol	Agonista GABA, ↓ GLU, ↑ D	Facilita la conciliación del sueño	Primera mitad de la noche: ↓ LS, ↑ SOL Segunda mitad de la noche: ↑ WASO ↑ N1, ↑ REM	↑ LS, ↓ TTS, ↑ SOL, ↓ REM Rápida tolerancia al efecto hipnótico, alteración del rendimiento psicomotor Depresor respiratorio	↑ REM + ↓ LREM ↑ pesadillas, ↓ SOL ↓ SOL + ↑ REM. Predictores de recaídas
Opiáceos	Agonista de receptores opioides μ	Facilita la conciliación del sueño	↓ TTS, ↓ REM ↑ despertares ↑ cambios de fase	Efecto sobre la tolerancia ↓ fragmentación Normalización de REM Apnea central/compleja	↑ REM + ↓ LREM ↓ SOL
Cannabis	Agonista de receptores CB1 y CB2, endocannabinoides	Facilita la conciliación del sueño	↓ LS, ↑ SOL, ↓ REM ↓ densidad de REM	↓ SOL, ↓ REM Sonnolencia diurna	↑ REM + ↓ LREM ↑ SOL, ↑ LS
Éxtasis (MDMA)	↑ liberación de NA, DA, 5-HT	Incrementa la vigilia	↑ LS, ↓ TTS, ↓ REM ↓ NREM (N2)	↓ N2, ↓ TTS, ↓ LREM No somnolencia, ↑ TLMS	

↑: incremento; ↓: disminución; DA: dopamina; ES: eficiencia del sueño; GLU: glutamato; 5-HT: serotonina; LREM: latencia REM; LS: latencia del sueño; N1: fase 1 del sueño no REM; N2: fase 2 del sueño no REM; NA: noradrenalina; NREM: sueño no REM; SOL: sueño de ondas lentas; TLMS: Test de Latencias Múltiples del Sueño; TTS: tiempo total de sueño; WASO: tiempo de vigilia después del inicio del sueño.

Existe una demanda creciente de tratamiento por trastornos de sueño y por la presencia de problemas con drogas de abuso, por lo que es necesario conocer los efectos farmacológicos de estas, así como los efectos indirectos derivados de su consumo.

Bibliografía

1. Dikeos D, Theleritisand CG, Soldatos CR. Benzodiazepines: an overview. In: Pandi-Perumal SR, Verster JC, Monti JM, Lader M, Langer SZ, eds. *Sleep Disorders Diagnosis and Therapeutics*. London: Informa Healthcare; 2008:96–104.
2. Buscemi N1, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. *J Gen Inter Med*. 2007;22:1335–1350.
3. Hoque R, Chesson Jr AL. Zolpidem-induced sleep walking, sleep related eating disorder, and sleep-driving: fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography analysis, and a literature review of other unexpected clinical effects of zolpidem. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(5):471–476.
4. Buscemi N1, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, et al. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. *BMJ*. 2006;332(7538):385–393.
5. Wade AG, Crawford G, Ford I, McConnachie A, Nir T, Laudon M, Zisapel N. Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia: evaluation of the age cut-off for short-and long-term response. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(1):87–98.
6. Buysse D. Clinical pharmacology of other drugs used as hypnotics. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010:492–509.
7. Sun H, Kennedy WP, Wilbraham D, Lewis N, Calder N, Li X, et al. Effects of suvorexant, anorexigen receptor antagonist, on sleep parameters as measured by polysomnography in healthy men. *Sleep*. 2013;36(2):259–267.
8. Richey SM, Krystal AD. Pharmacological advances in the treatment of insomnia. *Curr Pharm Des*. 2011;17(15):1471–1475.
9. Nishino S, Mignot E. Wake-promoting medications: basic mechanisms and pharmacology. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010:1512–1523.
10. Schweitzer PK. Drugs that disturb wake and wakefulness. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010:492–509.
11. Wilson S, Argyropoulos S. Antidepressants and sleep: a qualitative review of the literature. *Drugs*. 2005;65(7):927–947.
12. Prasad B1, Radulovacki M, Olopade C, Herdegen JJ, Logan T, Carley DW, et al. Prospective trial of efficacy and safety of ondansetron and fluoxetine in patients with obstructive sleep apnea síndrome. *Sleep*.

- 2010;33(7):982–989.
13. Cohrs S. Sleep disturbances in patients with schizophrenia: impact and effect of antipsychotics. *CNS Drugs*. 2008;22:939–962.
 14. Sammaritano M, Sherwin A. Effect of anticonvulsants on sleep. *Neurology*. 2000;54:16–24.
 15. Roth T, Rye DB, Borchert LD, Bartlett C, Bliwise DL, Cantor C, et al. Assessment of sleepiness and unintended sleep in Parkinson's disease patients taking dopamine agonists. *Sleep Med*. 2003;4:275–280.
 16. Schierenbeck T, Riemann D, Berger M, Hornyak M. Effect of illicit recreational drugs upon sleep: cocaine, ecstasy and marijuana. *Sleep Med Rev*. 2008;12(5):381–389.

CAPÍTULO 5

Métodos para la evaluación clínica de los trastornos del sueño

Mónica González Martínez

M.^a Ángeles Martínez Martínez

Francisco Javier Puertas Cuesta

Josep M.^a Montserrat Canal

Introducción 47

Anamnesis general y exploración dirigida 47

Estudios nocturnos. Aspectos técnicos. Adquisición de señales 50

Codificación de las fases del sueño 68

Codificación de los eventos respiratorios 70

Aspectos generales de los estudios del sueño 71

Evaluación de la somnolencia 77

Introducción

Enfrentarse a un grupo de patologías tan diferentes y complejas como las englobadas en los denominados «trastornos del sueño» es un reto clínico tanto para el experto en sueño como para el médico no especialista que trata de adentrarse en el conocimiento de esta materia. Basta mencionar que la *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD) contiene más de 80 entidades nosológicas. En el siguiente apartado se trata de sintetizar los síntomas fundamentales de este tipo de trastornos y las diferentes herramientas de que se dispone para su valoración. Sin duda, dos son las premisas clave: en primer lugar, que la historia clínica es la mejor prueba de sueño que pueda realizarse y, en segundo lugar, la certeza de que este tipo de patologías requieren un enfoque multidisciplinar que permitirá un diagnóstico y un tratamiento correctos.

Anamnesis general y exploración dirigida

El primer paso será la elaboración de una historia clínica detallada. Dado que muchos de los procesos presentarán síntomas muy similares, especialmente la existencia de excesiva somnolencia diurna (ESD) o cansancio, en muchos casos será necesario emplear estrategias clínicas complementarias que nos permitan abordar correctamente al paciente. Los principales síntomas pueden dividirse en cuatro grupos bien diferenciados: somnolencia, insomnio, conductas, movimientos o fenómenos anormales, y ronquido ([cuadro 5.1](#)). La [tabla 5.1](#) muestra un cuestionario clínico básico para diferenciar las diferentes patologías del sueño. Obviamente, no recoge toda la sintomatología que puede acompañar a cada patología, pero sí puede ayudar a establecer inicialmente una orientación diagnóstica. La calidad del sueño y la ESD, desde el punto de vista del interrogatorio, son conceptos subjetivos que pueden ser percibidos de manera diferente por el paciente. En cuanto a la calidad del sueño, se debe interrogar sobre la duración del mismo, el número de despertares, el tiempo de latencia subjetiva y aspectos cualitativos como la sensación de descanso, la percepción de sueño reparador o el contenido onírico de los sueños. Para cuantificar la ESD disponemos de una serie de cuestionarios que, a pesar de tener limitaciones, proporcionan un lenguaje común que permite la comunicación entre diversos profesionales tanto en la práctica clínica como en investigación. Respecto a la somnolencia, de alguna manera podría decirse que existen dos subtipos. Uno de ellos corresponde a la percepción del paciente. En este caso, el cuestionario clásico es la *Epworth Sleepiness Scale* (ESS) ([1,2](#)), ([tabla 5.2](#)). El otro estaría basado en la percepción del profesional sanitario, que divide la somnolencia en leve, moderada o grave ([3](#)) ([cuadro 5.2](#)). De especial importancia es el interrogatorio sobre la ESD conduciendo, dada su relevancia en pacientes con síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) y narcolepsia, y su implicación en el riesgo de sufrir accidentes de tráfico ([4](#)). En la práctica, es importante valorar el estado general del paciente, y para ello el cuestionario más útil por su sencillez es el EuroQoL en sus dos partes: la primera descriptiva y la segunda como escala analógica visual ([5](#)) ([cuadro 5.3](#) y [fig. 5.1](#)). Uno de los cuestionarios que valoran mejor de forma genérica la calidad del sueño es el *Pittsburg Sleep Quality Index* (PSQI) ([6](#)), del que hay una traducción validada en español ([7](#)). Existen muchos otros cuestionarios que también pueden utilizarse, pero básicamente en un contexto de investigación. Son cuestionarios más específicos de patología del sueño como el *Stanford Health Assessment Questionnaire* ([8](#)). Un resumen de los mismos se puede ver en la [tabla 5.3](#). Finalmente, cabe citar que existen cuestionarios específicos para diversas entidades, como el insomnio, la narcolepsia, el síndrome de piernas inquietas, el trastorno de conducta en sueño REM, etc., y para la edad pediátrica.

Cuadro 5.1 Síndromes y trastornos más comunes

Somnolencia

- Mala higiene del sueño.
- Síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS).
- Depresión.
- Fármacos.
- Narcolepsia.
- Alteraciones del ritmo circadiano.
- Hipersomnia idiopática.
- Síndrome de piernas inquietas.
- Otros: embarazo, síndrome de Kleine-Levin, ACV.

Insomnio

- Insomnio psicofisiológico.
- Enfermedades médicas generales.
- Enfermedades psiquiátricas.
- Fármacos, alcohol.
- Síndrome de piernas inquietas.
- Alteraciones del ritmo circadiano.
- Apneas y otras enfermedades del sueño.

Conductas anómalas

- En fase REM: trastorno de conducta en sueño REM (TCSR), pesadillas.
- En fase no REM: despertares confusos, sonambulismo, terrores nocturnos.
- Otras: movimientos rítmicos, somniloquia, bruxismo, epilepsia nocturna.

Ronquido

- Simple: sin somnolencia ni apneas observadas.
 - Con posible SAHS: somnolencia o apneas observadas, HTA, obesidad y cuello ancho.
- ACV: accidente cerebrovascular; HTA: hipertensión arterial.

Tabla 5.1

Área del interrogatorio, cuestionario básico y patologías sugeridas

1. Interrogatorio sobre higiene del sueño	Horario habitual de sueño Número de horas en cama y número de horas de sueño Horario laboral, trabajo por turnos	Déficit de sueño Trastorno del ritmo circadiano Insomnio
2. Interrogatorio sobre trastornos respiratorios durante el sueño	Ronquido y apneas observadas Asfixias nocturnas Nicturia Cansancio y/o excesiva somnolencia diurna Sequedad bucal Cefalea Dificultad de concentración Alteraciones de la esfera ORL	SAHS SHO Enfermedades pulmonares (EPOC, patología restrictiva, enfermedad neuromuscular) RGE nocturno
3. Interrogatorio sobre patología intrínseca del sueño	Existencia de ataques de sueño invencibles Siestas reparadoras Pérdida súbita de tono muscular (cataplejía) Alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas	Narcolepsia Hipersomnolencia idiopática
4. Interrogatorio sobre trastornos del movimiento	Necesidad irresistible de mover las piernas, especialmente vespertina Movimientos de piernas durante el sueño Conductas agresivas durante el sueño	PLM SPI Trastornos del comportamiento del sueño REM Otros trastornos del movimiento
5. Interrogatorio general	Consumo de hipnóticos y/o medicación con repercusión sobre la estructura del sueño Consumo de alcohol Dificultad para iniciar el sueño y/o mantenerlo Tristeza vital, falta de ánimo	Somnolencia medicamentosa Insomnio Síndrome depresivo Otras alteraciones psiquiátricas

1. Interrogatorio sobre higiene del sueño	Horario habitual de sueño Número de horas en cama y número de horas de sueño Horario laboral, trabajo por turnos	Déficit de sueño Trastorno del ritmo circadiano Insomnio
2. Interrogatorio sobre trastornos respiratorios durante el sueño	Ronquido y apneas observadas Asfixias nocturnas Nicturia Cansancio y/o excesiva somnolencia diurna Sequedad bucal Cefalea Dificultad de concentración Alteraciones de la esfera ORL	SAHS SHO Enfermedades pulmonares (EPOC, patología restrictiva, enfermedad neuromuscular) RGE nocturno
3. Interrogatorio sobre patología intrínseca del sueño	Existencia de ataques de sueño invencibles Siestas reparadoras Pérdida súbita de tono muscular (cataplejía) Alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas	Narcolepsia Hipersomnolencia idiopática
4. Interrogatorio sobre trastornos del movimiento	Necesidad irresistible de mover las piernas, especialmente vespertina Movimientos de piernas durante el sueño Conductas agresivas durante el sueño	PLM SPI Trastornos del comportamiento del sueño REM Otros trastornos del movimiento
5. Interrogatorio general	Consumo de hipnóticos y/o medicación con repercusión sobre la estructura del sueño Consumo de alcohol Dificultad para iniciar el sueño y/o mantenerlo Tristeza vital, falta de ánimo	Somnolencia medicamentosa Insomnio Síndrome depresivo Otras alteraciones psiquiátricas

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ORL: otorrinolaringológica; PLM: movimientos periódicos en las piernas; RGE: reflujo gastroesofágico; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño; SHO: síndrome de hipoventilación-obesidad; SPI: síndrome de piernas inquietas.

Tabla 5.2

Epworth Sleepiness Scale (escala subjetiva)

Señale la respuesta que se asemeja más a su situación actual: 0 = Nunca se adormilaría 1 = Pocas posibilidades de que se adormilase 2 = Es posible que se adormilase 3 = Grandes posibilidades de que se adormilase				
Sentado y leyendo	0	1	2	3
Viendo la televisión	0	1	2	3
Sentado, inactivo, en un lugar público (p. ej., en un teatro, un acto público o una reunión)	0	1	2	3
Como pasajero en un coche 1 h seguida	0	1	2	3
Descansando echado por la tarde cuando las circunstancias lo permiten	0	1	2	3
Sentado y charlando con alguien	0	1	2	3
Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol	0	1	2	3
En un coche, al para rse unos minutos por el tráfico	0	1	2	3
Entre 0-10: normal; ≥ 11 : se considera patológica.	Total: 0-24			

Cuadro 5.2 Gradación de la excesiva somnolencia diurna (ESD)

- **0.** No hay ESD.
- **Leve** (pasiva). Episodios infrecuentes de ESD que ocurren en situaciones pasivas (viendo la televisión, leyendo, viajando como pasajero, etc.). Tiene poca repercusión sobre las actividades de la vida diaria.
- **Moderada** (pasiva-activa). Episodios de ESD que ocurren regularmente en situaciones que requieren cierto grado de atención (estar en conciertos, teatros, reuniones, etc.). Producen cierto impacto en las actividades de la vida diaria.
- **Grave** (activa). Episodios de ESD diarios en situaciones francamente activas (hablar, comer, pasear, etc.). Alteran de forma importante las actividades habituales.

Cuadro 5.3 Cuestionario de EuroQoL-5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

Movilidad

No tengo problemas para caminar.	☐
Tengo algunos problemas para caminar.	☐
Tengo que estar en la cama.	☐

Cuidado personal

No tengo problemas con el cuidado personal.	☐
Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme.	☐
Soy incapaz de lavarme o vestirme.	☐

Actividades cotidianas

(P. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre.)

No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas.	☐
Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas.	☐
Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas.	☐

Dolor/malestar

No tengo dolor ni malestar.	☐
Tengo moderado dolor o malestar.	☐
Tengo mucho dolor y malestar.	☐

Ansiedad/depresión

No estoy ansioso ni deprimido.	☐
Estoy moderadamente ansioso o deprimido.	☐
Estoy muy ansioso o deprimido.	☐

En cada dimensión, los niveles de gravedad se codifican con un 1 si la opción de respuesta es «No (no tengo problemas)»; con un 2 si la opción de respuesta es «Algunos o moderados problemas», y con un 3 si la opción de respuesta es «Muchos problemas».

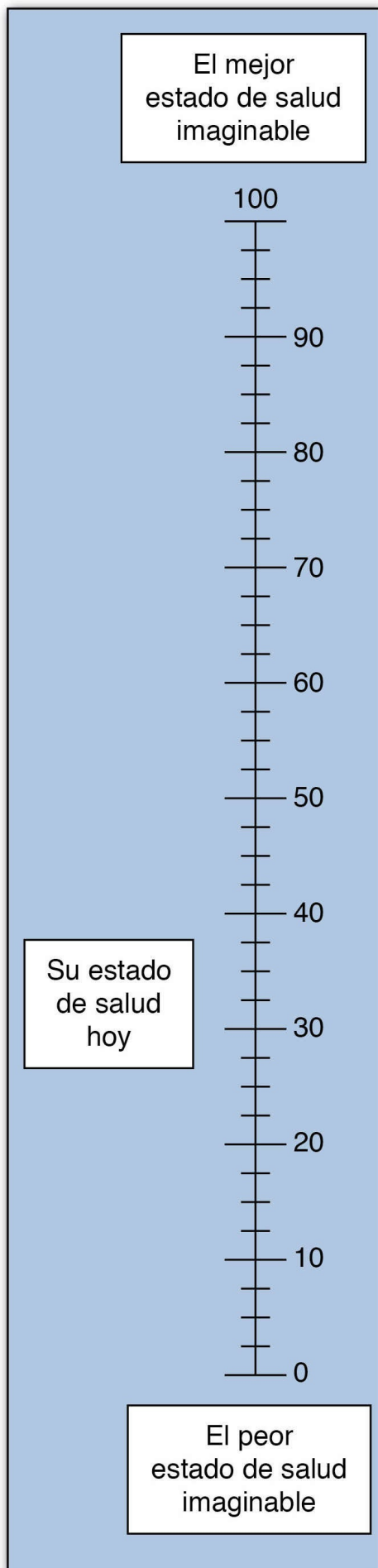


FIGURA 5.1 Escala analógica visual EuroQoL-5D.

Tabla 5.3

Cuestionarios de calidad de vida relacionados con la salud (CVRS)

Genéricos	Short Form 36 (SF-36) en español (existe una versión reducida con 12 preguntas: SF-12) Es el más utilizado	N.º de ítems: 36 Dimensiones: función física (10), rol físico (4), dolor corporal (2), salud general (5), vitalidad (4), función social (2), rol emocional (3) y 2 componentes sumarios (físico y mental) Dos versiones: estándar (evalúa un periodo de 4 semanas) y aguda (1 semana) Medida: psicométrico
	Nottingham Health Profile (NPH)	N.º de ítems: 38 Dimensiones: energía (3), dolor (8), reacciones emocionales (9), sueño (5), aislamiento social (5) y movilidad física (8) Medida: psicométrico
	EuroQol	N.º de ítems: 15 Dimensiones: movilidad (3), autocuidado (3), actividades habituales (3), dolor o malestar (3) y ansiedad o depresión (3) Medida: psicométrico
Específicos	Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ) (existe una versión reducida) Valora impacto de ESD en las actividades de la vida diaria	N.º de ítems: 30 Dimensiones: productividad general (8) y social (2), nivel de actividad (9), vigilancia (7), intimidad y relaciones sexuales (4) Medida: psicométrico
	Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) Valora genéricamente la calidad del sueño	N.º de ítems: 19 autoaplicados (+ 5 evaluados por la pareja o el compañero de habitación) Dimensiones: • Autoaplicados: calidad del sueño (1), latencia (4), duración (1), eficiencia (5) y alteraciones (3) • Por el compañero de habitación: uso de medicación para dormir (1) y disfunción diurna (4) Medida: psicométrico
	Sleep Apnoea Quality of Life Index (SAQLI) Diseñado específicamente para el SAHS Mide el impacto de tratamiento	N.º de ítems: 40 (+5) Dimensiones: • Autoaplicados: funcionamiento diario (11), interacciones sociales (13), funcionamiento emocional (11) y síntomas (5) • Por el compañero de habitación: disponer de un dominio adicional de síntomas relacionados con el tratamiento (5) Medida: psicométrico
	Quebec Sleep Questionnaire (QSQ) Diseñado específicamente para el SAHS Mide el impacto de tratamiento	N.º de ítems: 32 Dimensiones: síntomas diurnos (10), síntomas nocturnos (7), somnolencia diurna (6), emociones (5) e interacciones sociales (4) Medida: psicométrico

Todos los cuestionarios han sido traducidos, adaptados y validados al español.

ESD: excesiva somnolencia diurna; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño.

La exploración física también puede ayudar a dirigir al paciente, especialmente cuando la sospecha diagnóstica es el SAHS. Como en cualquier enfermedad, es imprescindible una exploración general exhaustiva, aunque

en estos pacientes afectados de patología del sueño la exploración neurológica y la otorrinolaringológica (ORL) son las más importantes. Mediciones rutinarias en las consultas de sueño son el perímetro cervical y el índice de masa corporal (IMC). Un IMC mayor de 30 kg/m² es un hallazgo tradicional en pacientes con SAHS; las mediciones de la circunferencia del cuello (riesgo bajo < 37 cm, riesgo alto > a 40 cm, especialmente a partir de 48 cm) o la relación cintura-cadera a favor de la existencia de una obesidad de tipo central (definido por un índice cintura-cadera > 1 en hombres y > 0,85 en mujeres) son factores antropométricos que se relacionan con la existencia de SAHS (9,10).

La exploración del paciente debe incluir obligatoriamente las estructuras craneofaciales (parte ósea) y de la esfera ORL (parte blanda). De alguna manera, respecto al área bucal, puede hablarse de contenido y continente. Dentro de las alteraciones óseas o craneofaciales, las características son el cuello grueso y corto, así como la retrognatia y la micrognatia, que provocan alteraciones en la oclusión dental (es frecuente la maloclusión de tipo II). En cuanto a la parte ORL, la hipertrofia amigdalara, el engrosamiento de la úvula o del paladar blando, la macroglosia, la visualización de un paladar ojival o una historia previa de rinitis crónica son hallazgos frecuentes. Para clarificar y simplificar los puntos previos se utilizan dos escalas: la de Mallampati y la de Friedman (fig. 5.2). La escala de Mallampati se desarrolló para valorar la dificultad en la intubación orotraqueal. Más recientemente ha tomado especial relevancia la clasificación propuesta por Friedman. Se realiza en reposo, con la boca abierta y con la lengua en el interior de la cavidad oral. Esta clasificación anatómica valora la disposición lingual respecto al paladar, así como el tamaño amigdalara. Se ha relacionado directamente con las posibilidades de éxito quirúrgico tras una uvulopalatofaringoplastia (UPFP). Un Friedman amigdalara III o IV puede predecir éxito quirúrgico. Un Friedman lingual III-IV predice un fracaso quirúrgico. Existen combinaciones que precisan aún mejor el éxito quirúrgico. Debe considerarse que a partir del resultado del análisis de ambas clasificaciones se puede establecer una predicción de presencia o no de SAHS. En otro capítulo se realiza un análisis en mayor profundidad.

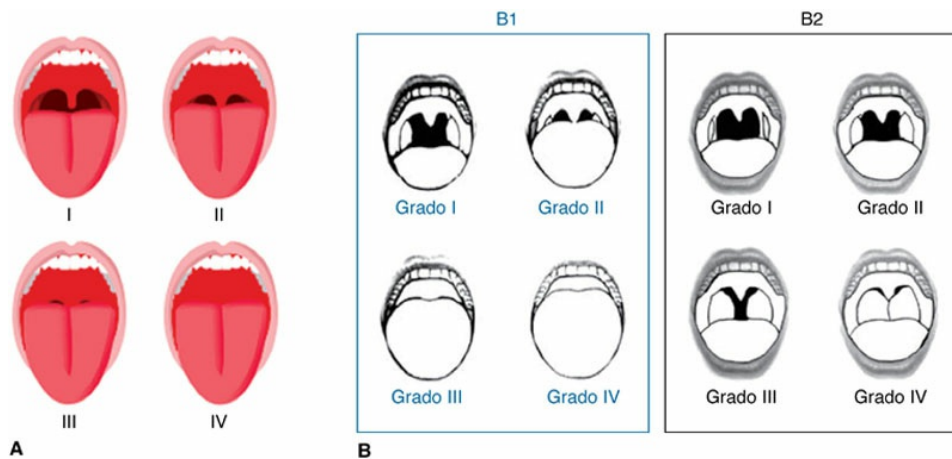


FIGURA 5.2 **A.** Clasificación de Mallampati. Exploración de la faringe con el paciente en reposo, con la boca abierta y la lengua fuera de la cavidad oral. Valora la dificultad de intubación orotraqueal. **B.** Clasificación de Friedman. Evaluación de la posición del paladar respecto a la lengua (B1) y del tamaño amigdalario (B2). Se realiza con el paciente en reposo, con la boca abierta y la lengua dentro de la cavidad oral. La clasificación de Friedman, junto con el índice de masa corporal, se ha relacionado directamente con las posibilidades de éxito quirúrgico de una uvulopalatofaringoplastia, aunque en la actualidad el índice de Friedman es útil para valorar las partes blandas en el proceso diagnóstico.

Estudios nocturnos. Aspectos técnicos.

Adquisición de señales (11-17)

Introducción general

Los estudios nocturnos con polisomnografía (PSG) y poligrafía respiratoria (PR) son técnicas que permiten el registro, el análisis y la interpretación de diversas variables biológicas de forma simultánea durante el sueño. La PSG sigue siendo en la actualidad el *gold standard* para el diagnóstico de los diversos trastornos del sueño. Tras la era analógica de la PSG, los avances tecnológicos han derivado en la digitalización de todos los sistemas de registro nocturno, lo que ha permitido una mayor flexibilidad en el análisis, la manipulación y el almacenamiento de datos. Un concepto importante es que la adquisición de los datos debe de ser excelente, pues de ello depende una adecuada interpretación. En ocasiones el profesional se fija en exceso en la lectura sin previamente tener un control adecuado de la calidad del registro.

Equipo

Tal como muestra la [figura 5.3 A](#), un polígrafo está compuesto por un conjunto de elementos que en la actualidad están destinados a convertir una serie de variables fisiológicas (neurológicas y cardiorrespiratorias) en señales digitales para su estudio y análisis. Existen diferentes sensores según las variables que se quieran registrar, los cuales se conectan desde el sujeto a la entrada del polisomnógrafo. Las señales registradas son amplificadas y filtradas para su adecuado análisis. Existen dos tipos principales de amplificadores: uno de corriente alterna (AC, del inglés *alternating current*) y otro de corriente directa (DC, del inglés *direct current*). Ambos tienen cometidos y funciones diferentes, tal como se expone a continuación. El empleo de filtros permite eliminar las frecuencias contaminantes de la señal manteniendo las frecuencias esenciales para un correcto registro de la actividad bioeléctrica cerebral. Por otra parte permiten eliminar las de muy alta frecuencia para poder efectuar la conversión de la señal analógica en digital sin pérdida irreversible de información. Esta última función es crítica, puesto que la frecuencia de muestreo ([fig. 5.3 C](#)) y la de corte del filtro se han de adaptar para eliminar el llamado «error de solapamiento» (*aliasing*). Según el teorema del muestreo de Shanon, para evitar la pérdida de información (*aliasing*), la frecuencia de muestreo o digitalización de la señal tiene que ser mayor que el doble de la frecuencia máxima de la señal analógica que se quiere digitalizar. A modo de resumen, hay que tener en cuenta los siguientes puntos:

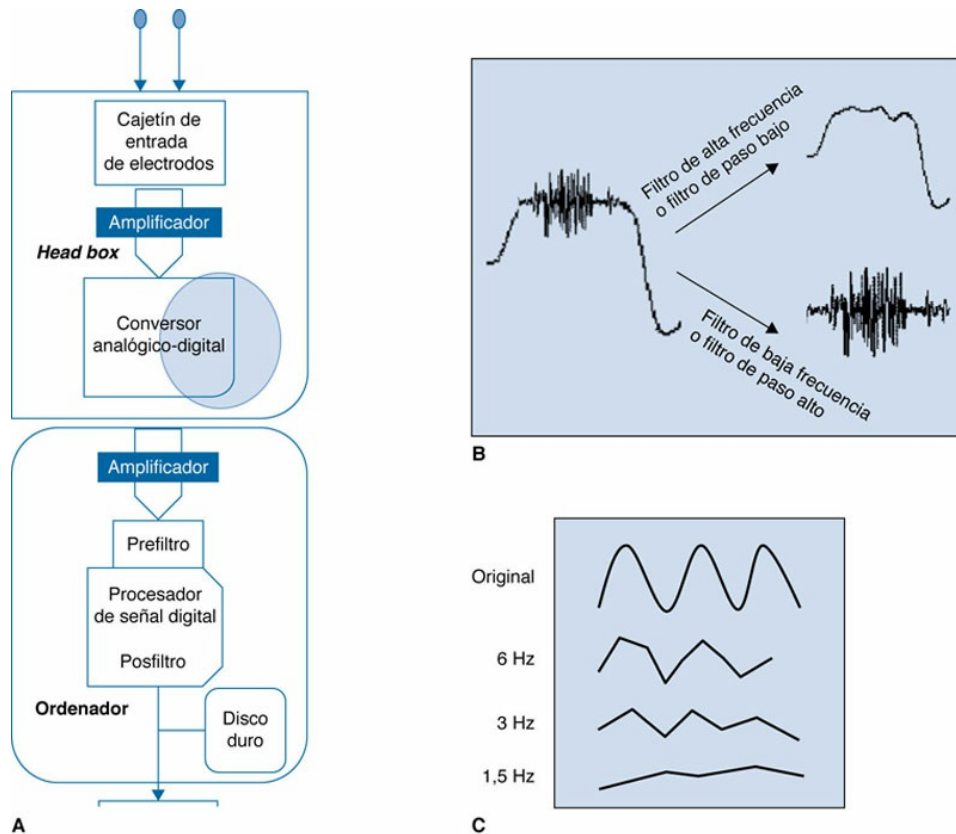


FIGURA 5.3 Especificaciones técnicas digitales para una polisomnografía de rutina. **A.** Esquema del circuito de registro. **B.** Diferencias entre los dos tipos de filtros. En este caso, corresponde a una teórica onda de flujo junto a un ronquido. El filtro de baja frecuencia individualiza el ronquido, y el de alta frecuencia, la onda de flujo. **C.** Fenómeno de «error de solapamiento» o *aliasing*, que depende de la frecuencia de muestreo (v. texto).

- **Amplificadores.** Las señales recogidas durante una PSG son representaciones de los potenciales bioeléctricos y otras señales fisiológicas. Según sus características se definen como amplificadores de DC o AC. En consecuencia, los amplificadores DC recogen señales que tienen componente tanto continua como oscilante (AC): son amplificadores que no filtran (eliminan) la componente continua de la señal. Por ejemplo, la señal de pulsioximetría o la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) requieren un amplificador de DC (señales cuantitativas). En cambio, los amplificadores de AC tienen incorporado un filtro que elimina la componente continua de la señal, de modo que solo registran las componentes oscilantes. Los amplificadores de AC se utilizan, por ejemplo, para registrar la señal de flujo respiratorio detectada mediante un termistor/termopar o el electroencefalograma (EEG).
- **Filtros.** La elección de los filtros adecuados se debe efectuar en función a la señal que se va a analizar (v. [fig. 5.3 B](#)). Los filtros establecen la banda de frecuencias que queremos registrar y limitan el paso de las señales con frecuencias mayores o menores de la ventana de frecuencia de la señal que nos interesa. Los filtros que eliminan las bajas frecuencias de la señal (denominados *Low Frequency Filters* [LFF] o también conocidos como «filtros de paso alto» [HPF, del inglés *high pass filter*]) se utilizan para

atenuar la amplitud de las componentes artefactuales de variación lenta de la señal. Por ejemplo, eliminan o reducen las componentes de baja frecuencia de la señal del electrocardiograma (ECG) causadas por los movimientos respiratorios o la deriva lenta de la señal causada por el sudor. Los filtros que eliminan las altas frecuencias (denominados *High Frequency Filters* [HFF] o también llamados «filtros de paso bajo» [LPF, del inglés *low pass filter*]) se utilizan para atenuar la amplitud de las componentes de señal que oscilan rápidamente (a alta frecuencia). Por ejemplo, se emplean para eliminar las componentes originadas por el ronquido cuando se estima el flujo respiratorio. La [figura 5.4](#) muestra las recomendaciones técnicas de filtrado y frecuencia de muestreo para cada una de las variables que componen un registro de PSG, así como un montaje clásico.

Montaje polisomnográfico	TASA DE MUESTREO (Hz)		FILTROS (Hz)	
	Deseable	Mínimo	Altas frec.	Bajas frec.
EEG	500	200	35	0,3
EOG (bilateral)	500	200	35	0,3
EMG (mentón)	500	200	100	10
ECG	500	200	70	0,3
Ronquido	500	200	100	10
Flujo respiratorio			15	0,1
Esfuerzo toracoabdominal				
Pulsioximetría				
Posición del paciente				
EMG de ambos tibiales				
Canales adicionales:				
• Capnografía				
• Presión esofágica				
• pH-metría				
• Registro audio/video				
• Canales de EEG adicionales (epilepsia)				
• Canales de EMG adicionales				

	EEG	EOG	EMG	ECG	Flujo/esfuerzo resp.
Constante	0,4	0,4	0,04	0,12	1
Tiempo (s)					
Sensibilidad	5 μ V/mm	5 μ V/mm	5-10 μ V/mm	1 mV/mm	5-7 μ V/mm
Resolución digital mínima: 12 bits por muestra					
Máxima impedancia de electrodos del EEG: 5 k Ω					

FIGURA 5.4 **A.** Montaje polisomnográfico básico. **B.** Características técnicas recomendadas. ECG: electrocardiograma; EEG: electroencefalograma; EMG: electromiograma; EOG: electrooculograma.

- *Filtros de red.* Los filtros de rechazo de banda (filtros *notch*) se utilizan para eliminar la componente parásita inducida por la red de alimentación eléctrica (110 o 220 V) en las señales registradas en la PSG. Son filtros que eliminan selectivamente las componentes cercanas a los 60 o 50 Hz de la red.
- *Constante de tiempo.* Es un parámetro que indica la rapidez de respuesta de un filtro en volver a la señal basal tras una variación del voltaje. Para caracterizar la rapidez de respuesta del filtro se utiliza la constante de

tiempo de la exponencial —definida como el tiempo necesario para que la variación de la señal sea el 63% de la variación final (diferencia de valores estacionarios del escalón de la señal de entrada)—. En consecuencia, cuanto más rápida sea la respuesta del filtro, menor será su constante de tiempo. Por ejemplo, para filtrar una señal de saturación de oxígeno (SatO_2), que varía lentamente, la constante de tiempo del filtro adecuado puede ser relativamente alta en comparación con un filtro para la señal de EEG, que al variar más rápidamente requiere un filtro con una constante de tiempo más corta.

- *Electrodos*. Son los dispositivos que facilitan la conducción de las señales biológicas al circuito poligráfico con la ayuda del gel conductor. Generalmente están compuestos de oro, platino o cloruro de plata. Su impedancia ha de ser baja para transmitir una señal de calidad al amplificador. Los electrodos deben estar conectados a un electrodo de tierra, que reduce la presencia de interferencias eléctricas y mejora la capacidad de discriminar entre potenciales similares y diferentes (*common mode rejection*).

Registro de variables neurofisiológicas

Conceptos generales

El montaje de PSG básico recomendado (v. [fig. 5.4](#)) ha de incluir el registro de señales de EEG, electrooculograma (EOG) y electromiografía (EMG) de mentón, imprescindibles para estadiar correctamente las distintas fases del sueño. A estas se le añaden otras señales de flujo y esfuerzo respiratorio, incluidas en el apartado «Variables respiratorias» de este capítulo. El registro de EMG de ambos músculos tibiales anteriores es útil para identificar movimientos periódicos en las extremidades inferiores durante el sueño, lo que permite el diagnóstico diferencial con el temblor hipnagógico de pies, la activación muscular alternante de piernas o el mioclonos fragmentario excesivo. También ayuda a la identificación de microdespertares, o *arousals*, espontáneos o secundarios a eventos respiratorios u de otro tipo. Para el correcto diagnóstico de diversos trastornos del sueño, como los trastornos rítmicos del movimiento, las parasomnias o las crisis epilépticas nocturnas, pueden añadirse canales adicionales de EEG o EMG que incluyan el registro de la musculatura facial o troncular o de los miembros superiores. El registro de video en estos casos es obligado para capturar los episodios hipermotores o de agitación durante la noche.

Electroencefalograma

Los electrodos recomendados para el registro de señales de EEG son de tipo cucharilla (también llamados «cazoleta») sujetos con colodión. La colocación de estos se basa en el sistema internacional de colocación de electrodos 10-20 ([fig. 5.5](#)). En este sistema, los electrodos se colocan al 10 o 20% de la distancia

de determinadas localizaciones anatómicas: puente nasal (nación), prominencia occipital (inión), vértex y región preauricular. A cada electrodo se le asigna una letra, que representa una región del cerebro (Fp: frontopolar; F: frontal; T: temporal; C: central; P: parietal; O: occipital). Los números impares pertenecen al hemisferio izquierdo, y los pares, al derecho. La letra «Z» se asigna a los electrodos localizados en línea media. El electrodo de referencia se coloca en la apófisis mastoides («A» o «M»).

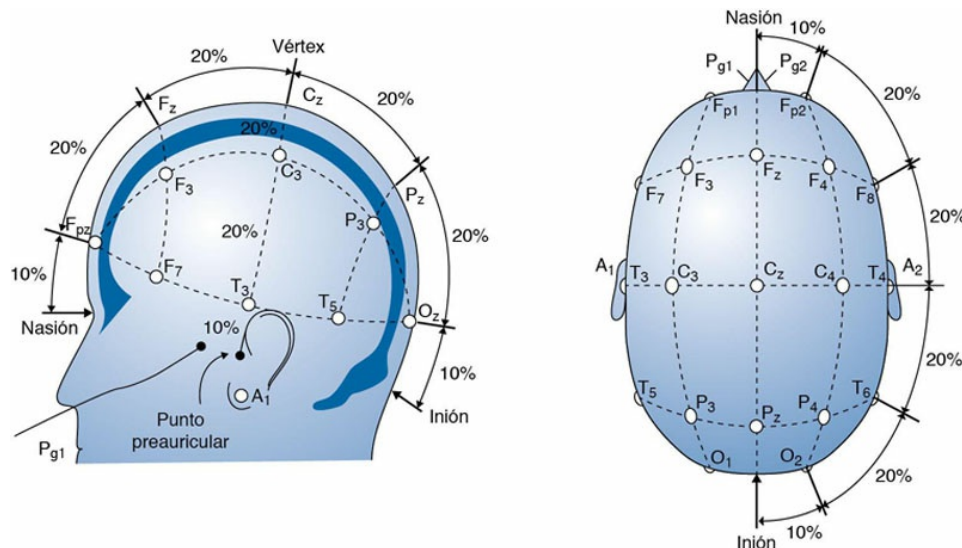


FIGURA 5.5 Montaje polisomnográfico básico. Colocación de los electrodos. El montaje clásico recomendado es F4-M1, C4-M1 y O2-M1, y el alternativo, F3-M2, C3-M2 y O1-M2.

Se denomina «derivación» o «canal» al registro obtenido al conectar un par de electrodos de EEG. Cada canal registra la diferencia de potencial entre las dos conexiones de entrada (*inputs* 1 y 2). La disposición en la que colocamos un determinado número de derivaciones representadas simultáneamente en un registro es lo que denominamos «montaje». Una derivación puede ser bipolar porque implica que ambos polos son clínicamente activos (EEG, ECG) o monopolar o referencial si un polo es eléctricamente neutro. El montaje clásico recomendado es: F4-M1, C4-M1, O2-M1 y, como alternativa, F3-M2, C3-M2 y O1-M2 (v. [fig. 5.5](#)) (11).

Un equipo convencional habitualmente posee un mínimo de 12 a 16 canales de registro. Para la detección de anomalías epileptiformes, si la sospecha diagnóstica fuera una epilepsia, utilizaríamos montajes ampliados incluyendo 8 o incluso 16 canales de EEG. Es importante que aseguremos una colocación adecuada de los electrodos de EEG para obtener una óptima conductividad y la menor resistencia eléctrica posible, que valoraremos midiendo las impedancias. La máxima impedancia permitida por consenso para este tipo de electrodos es de 5 kΩ.

Electrooculograma

El campo eléctrico generado en el ojo se aproxima a un dipolo simple con una negatividad posterior (retina) y una positividad relativa anterior (córnea). Este dipolo cambia con los movimientos oculares. Si ambos ojos (movimiento ocular conjugado) se dirigen hacia un electrodo, este registrará un voltaje positivo (deflexión hacia abajo) y, en cambio, el electrodo del que se alejan, uno negativo (deflexión hacia arriba). Se recomienda utilizar el mismo tipo de electrodos que para el EEG pero pegados con adhesivo y evitar el uso del colodión. Los electrodos se colocan 1 cm lateral y superior al canto externo del ojo derecho (ROC, del inglés *right outer canthus*) y 1 cm lateral e inferior al canto externo del ojo izquierdo (LOC, del inglés *left outer canthus*) referidos a la mastoides contralateral (según la American Academy of Sleep Medicine [AASM]) o a la misma mastoides (según Rechtschaffen y Kales). El EOG permite el registro de dos tipos de movimientos oculares fundamentalmente: los movimientos lentos de los ojos del adormecimiento y de la fase 1 del sueño, y los movimientos oculares rápidos paradójicos que caracterizan el sueño REM. La colocación de electrodos adicionales supraorbitarios e infraorbitarios optimiza el registro de movimientos oculares verticales, lo que es particularmente útil durante el Test de Latencias Múltiples del Sueño (TLMS).

Electromiograma

El mismo tipo de electrodos pegados con adhesivo pueden utilizarse para detectar la actividad de los músculos submentonianos mediante un registro bipolar. Pueden colocarse dos electrodos en la barbilla separados entre sí por una distancia de 3 cm. La AASM recomienda la colocación de tres electrodos: uno en línea media 1 cm por arriba del ángulo inferior de mandíbula y los otros 2,2 cm a la derecha y la izquierda, respectivamente, y 2 cm por debajo del ángulo inferior de la mandíbula. Se obtiene una derivación compuesta por un electrodo inframandibular frente al de la línea media. El electrodo restante queda de reserva por si el primero falla en algún momento del estudio. Es imprescindible para valorar la atonía muscular durante la fase REM del sueño. También ayuda a la identificación de *arousals* espontáneos o secundarios a eventos respiratorios o de otro tipo.

Variables respiratorias

Conceptos generales

Para la correcta identificación de los eventos respiratorios durante el sueño es imprescindible la monitorización del flujo de aire, del esfuerzo respiratorio, de la SatO_2 , de la posición corporal y del ronquido. La medición de la señal de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) o equivalente es muy útil especialmente en aquellos casos de ventilación mecánica no invasiva. En el [cuadro 5.4](#) se muestran los principales sensores utilizados rutinariamente. En la [tabla 5.4](#) se resumen las definiciones de los diversos eventos respiratorios

durante el sueño.

Cuadro 5.4 Características de los principales sensores respiratorios

Sensor de flujo aéreo térmico (termistores y termopares)

- Señal cualitativa basada en la diferencia de temperatura.
- Variaciones no lineales en proporción a las modificaciones del flujo.
- Sobrestimación de la señal en las hipopneas.
- Pueden detectar flujo nasal o bucal, lo que es muy útil en respiradores bucales.
- *De elección para la detección de apneas.*

Sensor de flujo aéreo de presión (cánula nasal)

- Señal cualitativa basada en la diferencia de presión.
- Posibilidad de conseguir una medición lineal aplicando la raíz cuadrada a la señal.
- Detecta flujo nasal.
- Aporta información adicional a través de la morfología de la onda.
- *De elección para la detección de hipopneas.*

Bandas pletismográficas toracoabdominales

Piezoeléctricas

- Representan los cambios de tensión en relación con los movimientos del tórax y del abdomen.
- Más económicas; no requieren alimentación externa.
- Artefactos frecuentes y señal errónea.

Pletismografía respiratoria inductiva

- Utiliza el principio del campo magnético generado por una corriente.
- Las variaciones son proporcionales a las modificaciones del área transversal de las bandas.
- Requieren alimentación externa.
- Posibilidad de sumatorio de ambas bandas.
- Menos artefactos y limitaciones.

Saturación de oxígeno

- Basado en las diferencias de absorción de luz entre dos electrodos (emisor y receptor).
- La frecuencia de muestreo (*average time*) deber ser ≤ 3 s.

Señal de hipoventilación alveolar (PCO_2)

Monitorización de la PCO_2 transcutánea

- Medición del CO_2 cutáneo a través de un sensor electroquímico.

- Útil en la tendencia.

Monitorización de la PCO_2 end-tidal

- Medición del CO_2 en el aire espirado.
- Valores superiores a su correlato con la PO_2 .

CO_2 : dióxido de carbono; PaCO_2 : presión arterial de dióxido de carbono; PCO_2 : presión parcial de dióxido de carbono; PO_2 : presión parcial de oxígeno.

Tabla 5.4

Definición de los eventos respiratorios durante el sueño

Tipo de evento y sensor	Definición	Clasificación
Apnea <i>Recomendado:</i> • Sensor térmico oronasal <i>Alternativo:</i> • Cánula nasal • PRI	Reducción de la señal de flujo $\geq 90\%$ de una duración ≥ 10 s Al menos el 90% de la duración del evento debe cumplir los criterios de amplitud requeridos Si una parte del evento cumple criterio de apnea y otra de hipopnea, se clasificará como apnea	<i>Obstruktiva:</i> presencia de esfuerzo respiratorio durante todo el evento <i>Central:</i> ausencia de esfuerzo respiratorio durante todo el evento <i>Mixta:</i> ausencia de esfuerzo respiratorio al inicio del evento que reaparece en la segunda parte del mismo
Hipopnea <i>Recomendado:</i> • Cánula nasal <i>Alternativo:</i> • Sensor térmico oronasal • PRI	Reducción de la señal de flujo $\geq 30\%$ de una duración ≥ 10 s con respecto a la basal acompañada por una caída en la saturación $\geq 3\%$ (con respecto a la saturación preevento) y/o arousal Al menos el 90% de la duración del evento debe cumplir los criterios de amplitud requeridos	<i>Obstruktiva:</i> • Ronquido durante el evento • Aplanamiento de onda de flujo o de la señal de flujo proveniente del equipo de presión positiva (CPAP frente a bipresión) • Movimientos para dójicos T-A <i>Central:</i> ausencia de los criterios previos <i>Nota:</i> Es opcional categorizar las hipopneas como obstruktivas o centrales
Esfuerzo respiratorio asociado a arousal (RERA)	Disminución de la señal de flujo de una duración ≥ 10 s caracterizada por un aplanamiento de la onda de flujo acompañada de un incremento del RERA —siempre que no cumpla criterios de apnea ni hipopnea—	<i>Nota:</i> La normativa de la SEPAR recomienda incluir los RERA dentro del índice de hipopneas
Respiración de Cheyne-Stokes	Criterios: 1. Debe haber tres o más ciclos consecutivos del patrón cíclico «crescendo, decrescendo» de apneas centrales y/o hipopneas centrales con una duración de ≥ 40 s entre el inicio de la apnea central y el fin del patrón «crescendo, decrescendo» 2. IAH central $\geq 5/h$, asociado al patrón respiratorio «crescendo-decrescendo» objetivado durante ≥ 2 h de la monitorización	<i>Nota:</i> Se considera un ciclo desde el inicio del evento central hasta el fin del patrón «crescendo, decrescendo»
Hipoventilación La AASM no recomienda ningún sensor	Incremento de la $PaCO_2 > 55$ mmHg ≥ 10 min o Incremento de la $PaCO_2 \geq 10$ mmHg durante el sueño con respecto a la vigilia con un valor de la $PaCO_2 > 50$ mmHg ≥ 10 min	<i>Nota:</i> Puede utilizarse la medición de la PCO_2 transcutánea o espirada

Algunos autores consideran el RERA como hipopnea.

AASM: American Academy of Sleep Medicine; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; IAH: índice de apnea-hipopnea; PCO_2 : presión parcial de dióxido de carbono; PRI: pletismografía respiratoria por inductancia (calibrada o no calibrada); SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica; T-A: toracoabdominal.

Monitorización del flujo aéreo

La medición más precisa del flujo de aire es la proporcionada por un neumotacógrafo (16), que consigue la determinación cuantitativa del flujo o caudal de aire mediante un transductor de presión. Esta medición es rigurosamente lineal. El flujo de aire que el paciente respira pasa a través de

una membrana con una resistencia conocida que, junto con la relación entre el diferencial de presión entre los dos lados de la membrana, permite la determinación del flujo. Sin embargo, por las características del neumotacógrafo no puede utilizarse en el procedimiento diagnóstico, aunque sí en el ajuste de la presión de la CPAP o de la bipresión. En la actualidad el análisis del flujo aéreo durante los estudios diagnósticos se mide mediante sensores térmicos o de presión.

Sensor de flujo aéreo térmico: termistores y termopares

Inicialmente la señal utilizada de forma mayoritaria para la cuantificación del flujo fue la derivada de los sensores aéreo térmicos: termistores y termopares (2,17,18). Estos sistemas transforman la diferencia de temperatura que se produce entre el aire inspirado —a temperatura ambiente— y el espirado —que sale caliente de la vía aérea— en una señal eléctrica. Al aplicar esta diferencia de temperatura en una sustancia semiconductora se genera un cambio de voltaje muy pequeño (principio de funcionamiento de los termopares) o un cambio de resistencia (principio de funcionamiento de los termistores). Se colocan sobre el labio superior y recogen la señal tanto de la respiración nasal como de la bucal (3). En la actualidad existen sensores con una sola rama bucal.

El principal inconveniente de esos sensores térmicos es su falta de linealidad. Proporcionan una señal no cuantitativa y sus variaciones no son proporcionales a las modificaciones en la magnitud del flujo (fig. 5.6) (3,18,19), pero sí son muy útiles para detectar la ausencia del mismo, por lo que son los sensores de elección para la detección de apneas (4,20). No son precisos en la detección de las hipopneas porque sobrestiman la señal, de tal manera que infravaloran las reducciones del flujo y no dibujan adecuadamente la morfología de la onda, a diferencia del sensor de flujo aéreo de presión (v. fig. 5.6). Por otro lado, la magnitud de la señal se relaciona con condiciones ambientales, como, por ejemplo, la temperatura de la habitación o corrientes de aire artificiales. En la actualidad estos sensores pueden estar compuestos por polifluoruro de vinilideno (PVDF, del inglés *polyvinylidene fluoride*). Este es un material formado por pequeñas láminas de un polímero polarizado muy sensible tanto a los cambios de temperatura como a las vibraciones y ofrece una mejor estimación del flujo (21). No precisan alimentación externa.

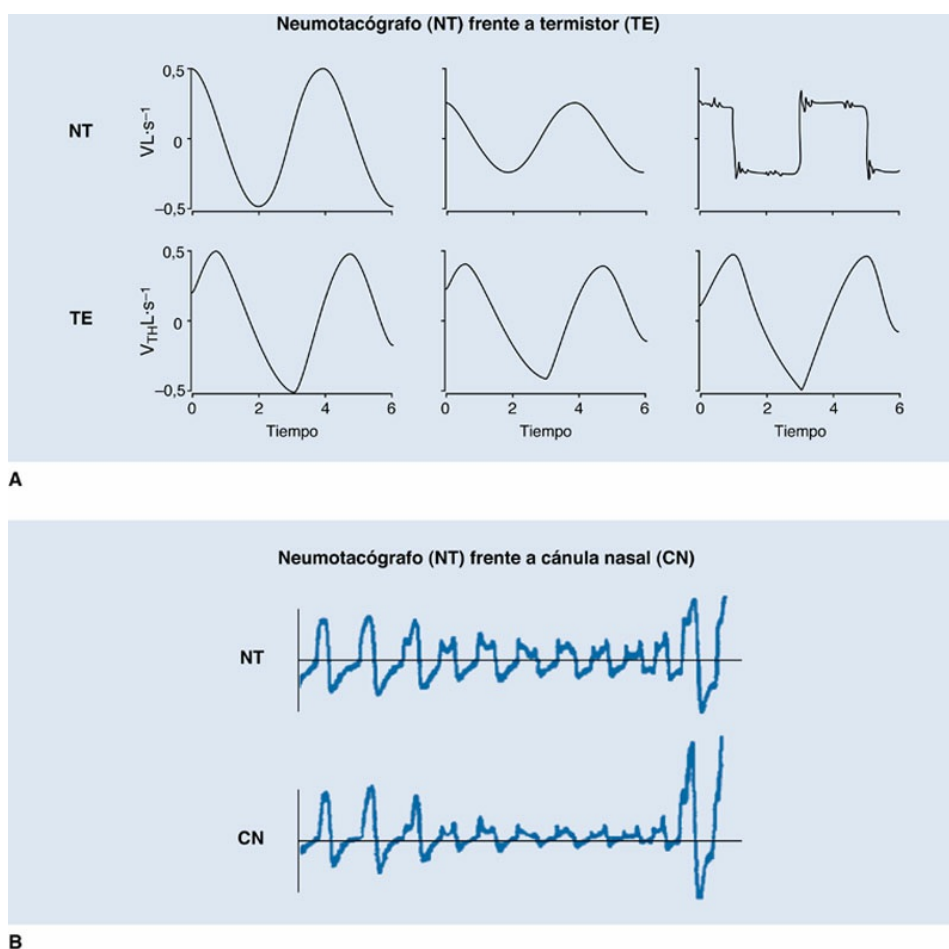


FIGURA 5.6 En la *parte superior* se muestran las diferencias entre las mediciones del flujo efectuadas por el neumotacógrafo y por el sensor térmico; mientras el neumotacógrafo reduce la señal y cambia la morfología, el termistor no lo hace. En la *parte inferior* se compara el neumotacógrafo con la cánula nasal; esta última sobrestima las modificaciones de flujo en este caso.

Sensor de flujo aéreo de presión: cánula nasal

La estimación del flujo se hace a través de una cánula nasal, similar a las de oxígeno, que está conectada a un transductor de presión. Dado que la punta de la cánula está insertada en el interior de las fosas nasales y tiene un diámetro menor que el orificio nasal, se produce una diferencia de presión desde el interior nasal al exterior al respirar. Es una señal cualitativa en la que, al igual que en la señal térmica, la relación entre los cambios de presión y flujo no sigue una correlación lineal. En este caso, y a diferencia de lo que hace el termistor, la señal procedente de la cánula nasal exagera las reducciones de flujo (v. [fig. 5.6](#)). Sin embargo, mediante la realización de una raíz cuadrada de la señal, se puede conseguir una correlación lineal muy aproximada a la obtenida por un neumotacógrafo (6,19). Es la señal de elección para codificar las hipopneas (4,20). Cabe señalar que la señal de la cánula nasal, igual que la del termistor, está sujeta a modificaciones a lo largo de la noche por cambios en la posición dentro de los orificios nasales, secreciones, etc. Asimismo, se debe mencionar que, en el caso de pacientes

que respiran únicamente por la boca, la señal de la cánula nasal no es útil. Dada su sensibilidad, también detectan el ronquido debido a su capacidad de detectar la vibración.

En resumen, las cánulas nasales han superado en cuanto a la precisión de estimación del flujo nasal a los sensores térmicos (18,19,22) y son imprescindibles en un estudio de sueño (11,20-23), pues su excelente respuesta dinámica a las modificaciones del flujo aporta, además, información del contorno de la onda (v. fig. 5.6) (8,18,19). Cuando no existe obstrucción al flujo, la onda es redondeada, mientras que un aplanamiento o una limitación de la onda implican la existencia de un incremento de resistencia en la vía aérea superior (VAS), también conocido como «obstrucción dinámica». El conjunto de los dos sensores los hace muy útiles en la detección de los eventos respiratorios. Es importante tener en cuenta que ninguno de ellos es cuantitativo. De ahí que las definiciones cuantitativas de las hipopneas no se ajusten a la realidad. De acuerdo con el Grupo Español de Sueño (GES) (3), es mejor definir una hipopnea como una reducción discernible del flujo aéreo que va seguida de un *arousal* o una desaturación del 3%.

Monitorización del esfuerzo respiratorio

La determinación del esfuerzo respiratorio es imprescindible para categorizar los eventos respiratorios en centrales u obstructivos. Como en el caso de la monitorización del flujo aéreo, el método más preciso pero no utilizado en la práctica clínica habitual es la determinación del esfuerzo respiratorio mediante la medida de la presión esofágica (fig. 5.7) (11,16,17). En general, el método más extendido y recomendado por la AASM como alternativa a la manometría esofágica es la utilización de bandas pletismográficas en el tórax y el abdomen, en concreto el uso de pletismografía respiratoria inductiva (PRI). En la figura 5.8, en la imagen de la izquierda, se muestra la relación entre la medición de la presión esofágica y la monitorización del esfuerzo respiratorio mediante bandas o morfología del flujo (24). La relación es orientativa, pues depende de la relación de la fuerza ejercida por los músculos inspiratorios y por la musculatura de la VAS. Si esta última es muy débil, incrementos moderados de la fuerza de los músculos inspiratorios provocarán su cierre y, a la inversa, serán precisos mayores esfuerzos respiratorios para reducir el diámetro de la VAS cuando su musculatura posea un grado aceptable de fuerza de contracción. En la figura 5.8, en la imagen de la derecha, se muestra la relación entre la morfología de la onda de flujo y la de las bandas. Existe un paralelismo significativo entre la limitación al flujo y la coordinación toracoabdominal. En relación con las bandas toracoabdominales, existen dos tipos:

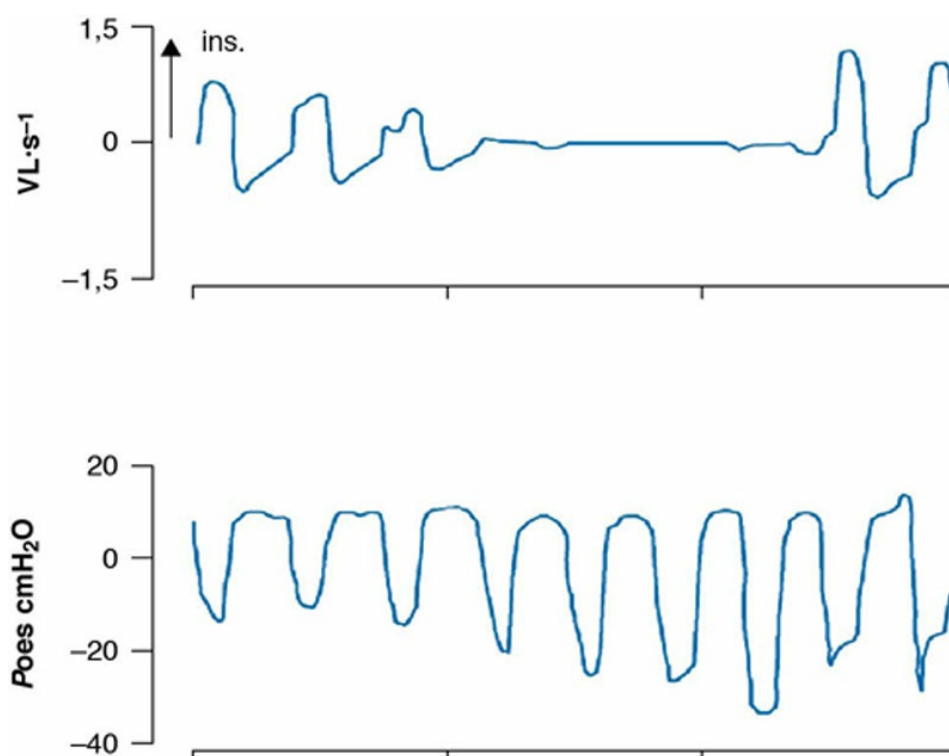


FIGURA 5.7 En la *imagen superior*, comportamiento de la onda de flujo y, en la *imagen inferior*, morfología en relación con las variaciones de la presión esofágica. La medida de la presión esofágica es el método más preciso para cuantificar el esfuerzo respiratorio.

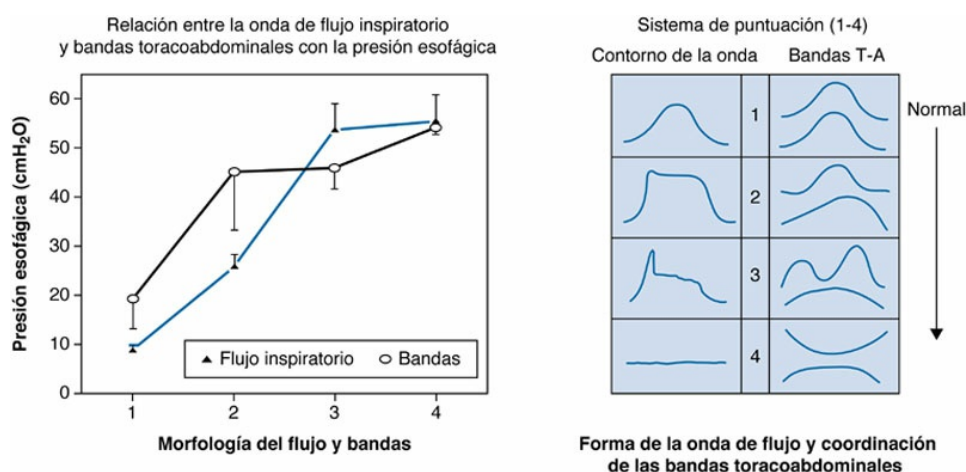


FIGURA 5.8 Relación entre las diferentes medidas del esfuerzo respiratorio en relación con la morfología de la onda de flujo. (V. explicación en el texto.) (Tomado de Montserrat JM, Ballester E, Olivi H, Reolid A, Lloberes P, Morello A, et al. Time-course of stepwise CPAP titration. Behavior of respiratory and neurological variables. Am J Respir Crit Care Med 1995;152 (6):1854-9.)

- *Bandas piezoeléctricas (PE)*. Consiste en una pequeña membrana PE situada en la parte anterior del tórax y el abdomen sujeta por unas simples bandas elásticas. Tienen como base de funcionamiento el uso de unos cristales (cuarzo, sal de Rochelle, cerámicas de plomo/titanio/zirconio) que producen una carga eléctrica cuando se les aplica una presión mecánica.

Durante la inspiración, como consecuencia de la tensión que ejercen las bandas, se produce una tensión en la membrana PE, que, en consecuencia, genera una corriente eléctrica. Uno de las limitaciones de este tipo de bandas es la facilidad de producir artefactos (por cambios en la tensión de las bandas a lo largo de la noche) y falsas respiraciones paradójicas (el cristal PE está situado en una porción del cinturón, de tal manera que, si el paciente se acuesta sobre el sensor, la señal puede estar disminuida o incluso ausente). Un aspecto particularmente importante de estos sensores es que no precisan alimentación externa.

- *PRI*. Estudia la relación entre las bandas torácica y abdominal valorando la coordinación y el esfuerzo respiratorio. Los sensores consisten en una matriz de hilos de cobre ordenados de forma sinusoidal activados por un circuito oscilador de alta frecuencia (300 KHz) y baja corriente que recorren toda la banda. Esto las diferencia de las bandas PE, en las que el sensor solo está en la parte anterior. Los movimientos del tórax y del abdomen propician que los sensores generen campos magnéticos que inducen una corriente opuesta que se puede medir. Generan una señal lineal con una representación muy exacta del cambio que producen en el área transversal entre ambos sensores. Permiten registrar el sumatorio tórax-abdomen, señal que es especialmente útil cuando se produce la respiración paradójica, al provocar que este canal sumatorio se visualice plano, mientras el canal del tórax y del abdomen se visualizan en inversión de fase. En la práctica, sus diferencias no son tan considerables con respecto a las bandas PE, pues también pueden dar lugar a señales distorsionadas, por ejemplo en los cambios de posición corporal o de las propias bandas durante el sueño. Aunque se argumenta que pueden ser calibradas, en la mayoría de los casos esto no se consigue por el continuo movimiento del sujeto y de las bandas durante la noche. Precisan alimentación externa. Son las recomendadas por la AASM (20). El esfuerzo respiratorio también puede ser valorado por la monitorización mediante EMG de los músculos respiratorios, situando el electrodo en el área diafragmática o de la musculatura intercostal.

Monitorización de la saturación de oxígeno

La monitorización continua de la SatO_2 de la hemoglobina arterial se efectúa a través de su registro mediante pulsioximetría. Los pulsioxímetros constan de un sensor fotoeléctrico con un emisor y un receptor de luz que se coloca en un lecho pulsátil (dedo de la mano o lóbulo de la oreja); es necesaria la presencia de pulso arterial para que se reconozca la señal. Mediante la comparación de la luz que absorbe durante la onda pulsátil con respecto a la absorción basal se calcula el porcentaje de oxihemoglobina. Hay que tener en cuenta que múltiples factores fisiopatológicos pueden afectar a la correlación entre la SatO_2 y la PaO_2 , que viene determinada por la curva de disociación de la oxihemoglobina, de tal manera que es necesario conocer la historia clínica del paciente para su correcta interpretación.

Se denomina «índice de desaturaciones» (ID) a las caídas de saturación cíclicas, que pueden ser del 3 o del 4% con respecto a la SatO_2 previa.

Corresponde a lo que habitualmente se llama de forma visual «dientes de sierra». En general, y dado que hay eventos respiratorios que acaban con *arousals* y no con caídas de la SatO_2 , su valor es inferior al número de eventos respiratorios (dependiendo de cada paciente, el ID habitualmente es menor con respecto al índice de apnea-hipopnea [IAH; 5-10 puntos]). No debe utilizarse como sustituto del IAH, dado que puede estar condicionado por otras patologías y otros factores capaces de modificar la señal, como se explica en el siguiente párrafo.

Otra forma de comprobar el comportamiento de la SatO_2 durante los estudios del sueño es evaluando el porcentaje de registro en el que la SatO_2 pasa por debajo de diferentes niveles (92%, 90% u 85%), siendo el valor más utilizado el porcentaje por debajo del 90%. Se conoce como «CT90%». El ID es mucho más específico para el diagnóstico de SAHS que el CT90% pues cualquier enfermedad respiratoria puede alterarlo. El máximo descenso en la SatO_2 que sigue a un evento respiratorio se produce a los 6-8 s; este descenso será mayor cuanto más severa sea la desaturación. En este sentido, es muy importante tener en cuenta el potencial retraso en la lectura de la señal por parte del equipo. Para que esta sea óptica, es necesario que los intervalos de muestreo (*average time*) sean como máximo de 3 s (11) para una frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto (lpm), teniendo en cuenta que, para pacientes con frecuencias cardíacas bajas, los intervalos de muestreo requeridos pueden ser ligeramente mayores. Entre los factores capaces de alterar la interpretación de la señal oximétrica están la existencia de uñas postizas o esmaltes, luz ambiental muy intensa o mala perfusión periférica — existen sensores que pueden aplicarse en la frente del paciente para evitar esta limitación—. Para su colocación es preferible seleccionar el dedo de la mano no dominante.

Monitorización de la presión arterial de dióxido de carbono (hipoventilación alveolar)

Durante el sueño, la monitorización no invasiva de la PaCO_2 puede realizarse mediante el análisis del dióxido de carbono (CO_2) espirado o transcutáneo. La AASM (11) no recomienda un método específico para determinar los periodos de hipoventilación durante el sueño; sin embargo, acepta tanto la medición transcutánea como la espirada. El funcionamiento del capnógrafo transcutáneo (25,26) se basa en la aplicación de un sensor electroquímico con calentador que, a su vez, está controlado por un termostato. El sensor se coloca en el antebrazo o alternativamente en el tórax o el abdomen (es necesario alternar la posición cada 4-6 h para evitar el calentamiento de la zona). El CO_2 pasa a través de la piel vasodilatada y se puede medir. Los equipos requieren calibración antes del inicio de la monitorización. Su

verdadera utilidad no reside en el valor aislado de la PCO_2 sino en las tendencias que muestran. Esto se debe fundamentalmente al retraso en la medida con respecto al evento respiratorio, por lo que el valor aportado debe ser considerado orientativo.

La capnografía espirada (*end-tidal*) consiste en la medición continua de la fracción de CO_2 en el aire espirado. En condiciones normales existe un gradiente de medición, entre la PaCO_2 y la presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2) *end-tidal*, con unos valores de 2-5 mmHg superiores en esta última (26). Para que su medición sea útil debe visualizarse una meseta al final de la espiración. En los casos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma u otras patologías nunca se consigue esta meseta, porque la salida del aire de los alveolos es desigual y, en consecuencia, su medición no es útil. Otro de los problemas lo representa la respiración oral o la oclusión de la cánula nasal por secreciones. Es utilizada con mayor frecuencia en los registros pediátricos para objetivar los periodos de hipoventilación. En resumen, y aun teniendo sus limitaciones, la capnografía transcutánea es la forma de medición más empleada y útil.

Monitorización de las señales procedentes del equipo de presión positiva

La monitorización de las señales procedentes de la aplicación de presión positiva en un paciente con patología respiratoria durante el sueño es imprescindible cuando se realiza un estudio del sueño. En la actualidad desde los propios equipos se pueden obtener excelentes señales de flujo —a través de su neumotacógrafo interno—, presión, fugas y ventilación. Las fugas se determinan a través de un algoritmo matemático del equipo que relaciona la fuga calibrada o intencional de la mascarilla con la que se obtiene en realidad. También la estimación de la ventilación minutos es muy aceptable. Es totalmente imprescindible que las cuatro señales estén incorporadas al equipo y puedan visualizarse. Las de ventilación minuto solo hacen falta durante la ventilación mecánica. La señal de flujo también puede conseguirse utilizando la señal proveniente de un neumotacógrafo e integrándola entre la mascarilla y la fuga. Son esenciales las correctas calibraciones del equipo de PSG. Resumiendo, el flujo procedente del equipo de CPAP, la fuga, la presión que genera el equipo y la presión que se obtiene en la mascarilla son forzosamente necesarios para la titulación con CPAP.

Monitorización del ronquido

El ronquido puede ser registrado a través de un pequeño micrófono o de un sensor PE que se fija en la parte anterior del cuello, cercano a la tráquea, o bien proceder de la señal de la cánula de presión. Dado que la frecuencia del ronquido es más alta que la del flujo de aire, este puede obtenerse filtrando la entrada de la onda de flujo. La AASM (11) no recomienda ningún sensor específico para la monitorización del ronquido y no utiliza esta señal para la

categorización de los eventos respiratorios. Algunos equipos detectan el ronquido a través de la vibración que produce en la cánula nasal.

Monitorización de otras señales

- *Sensor de posición corporal.* Se coloca en el cinturón torácico y, debido al sensor de gravedad que lleva en su interior, proporciona una señal proporcional a la posición del paciente (supina, prona, izquierda, derecha o erguida). Es una señal de gran importancia, dado que ningún registro puede ser considerado óptimo ni desde el punto de vista diagnóstico ni de la titulación con presión positiva si el paciente no ha estado durante un porcentaje del registro en decúbito supino. Cuando el sujeto no está exactamente en posición lateral o en decúbito supino su precisión es deficiente. En este sentido, el vídeo es un complemento muy importante.
- *Sensor de electrocardiografía.* Consiste en el registro de los cambios eléctricos generados por la actividad cardiaca a través de la señal proporcionada por electrodos transcutáneos. Habitualmente en los estudios del sueño, se utiliza el registro de una sola derivación, que, según la AASM, sería la derivación II, procedente de tres electrodos colocados en el brazo derecho y en las piernas izquierda y derecha (11).
- *Cálculo del tiempo de tránsito del pulso (TTP).* El TTP es el tiempo que transcurre entre el latido (monitorizado a través de una canal de EEG para el reconocimiento de la onda R) y la llegada de la onda de presión sanguínea al punto periférico donde está situado el sensor de pulsioximetría. El TTP es inversamente proporcional a la presión sanguínea, de tal manera que, cuando se produce un incremento de presión sanguínea, la onda de presión se desplaza con mayor rapidez, por lo que el TTP disminuye, y viceversa. A partir de los datos obtenidos se puede estimar el esfuerzo inspiratorio y correlacionarse con los *arousals* (fig. 5.9) (27).

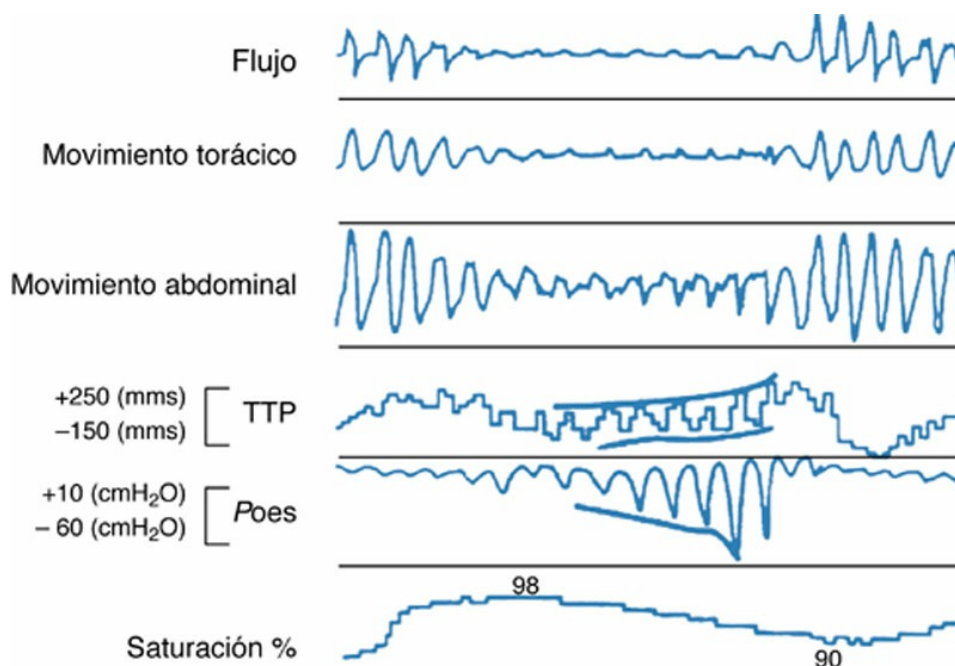


FIGURA 5.9 Representación gráfica de las diferentes medidas del esfuerzo respiratorio. La medición del tiempo de tránsito del pulso (TTP) puede ser una medida del esfuerzo respiratorio y estar relacionada con los *arousals*.

Calibración

Previo al comienzo de cada registro PSG, es conveniente realizar dos calibraciones. La primera se aplica a todos los canales —utilizando los mismos valores de sensibilidad y filtros— y sirve para asegurar el adecuado funcionamiento de todos los amplificadores. La segunda calibración aplica los diferentes filtros y sensibilidades recomendados específicamente para cada canal del protocolo de estudio elegido, permitiendo la optimización de las señales registradas.

La calibración de las señales de DC se efectúa graduando dos voltajes de entrada; uno de ellos lo utilizamos como señal de bajo voltaje (p. ej., 0 V), y otro, como señal de alto voltaje (p. ej., 1 V); en el momento de la calibración se debe especificar a qué corresponde cada voltaje de entrada. Por ejemplo, si estamos calibrando un equipo de presión positiva, podemos determinar que la señal de entrada de baja 0 V corresponda a 0 cmH₂O, y la señal de entrada de alta 1 V, a 30 cmH₂O. Una vez enviada esta información al *software* del polisomnógrafo podremos visualizar la señal de voltaje transformada en el canal elegido. Este mismo procedimiento es válido para el resto de señales de DC: SatO₂, diferentes niveles de presión si utilizamos un equipo bipresión (presión positiva de aire inspiratoria [IPAP] y espiratoria [EPAP]) o niveles de fuga del dispositivo. En el caso de las señales respiratorias que proporcionan valores numéricos, una vez calibradas e integradas las señales, confirmaremos que los valores que se visualizan corresponden a los reales: 1) SatO₂: confirmaremos que los valores del pulsioxímetro externo coinciden con

los reflejados en la PSG. Si la pulsioximetría está integrada con el resto de señales, como en muchos equipos actuales, revisaremos cuidadosamente el procedimiento de calibración; 2) equipo de presión positiva: conectaremos el orificio externo del dispositivo a una columna de agua o a un manómetro digital para confirmar que está correctamente calibrado y, posteriormente, al equipo de PSG. Ocluyendo la salida del equipo, comprobaremos que las modificaciones que efectuemos coinciden con las reflejadas en la PSG (p. ej., probaremos el equipo a 4 y 10 cmH₂O, y al máximo, 30 cmH₂O; en el caso de un equipo bipresión, probaremos los valores de IPAP/EPAP en diferentes valores de presión), y 3) calibración y registro de fugas: los equipos actuales de presión positiva permiten visualizar los niveles de fuga expresados en litros por minuto al conectar la señal al polisomnógrafo. Deberemos verificar que los niveles indicados por el equipo coinciden con los registrados en la PSG; para ello podemos dejar el orificio del equipo al aire, sin presurizar el sistema, y ver reflejada la fuga máxima. Dependiendo del equipo, los valores de fuga integrados en la PSG pueden corresponder a la fuga total o a la no calibrada. En cualquier caso, debemos conocer este dato para interpretar correctamente la intensidad de la fuga, minimizarla y evitar que la fuga no calibrada exceda en dos veces la calibrada.

Una vez que se ha concluido la colocación de todos los sensores y se ha realizado la calibración del equipo, ha de realizarse la calibración fisiológica o biocalibración. Se pedirá al paciente que efectúe determinadas maniobras mientras se verifica la calidad de la señales (tabla 5.5). Nos proporcionará información sobre aquellos eventos y registros que pueden reproducirse posteriormente durante el sueño y que serán claves para un correcto estadiaje. Si alguna de las señales no es adecuada, se procederá a la revisión y solución del problema.

Tabla 5.5

Biocalibración

Instrucciones	Duración	Visualización en el registro
Abra los ojos	30 s	Vigilia relajada
Cierre los ojos	30 s	Visualización de ritmo α en zona occipital
Mire arriba, mire abajo	Secuencias repetidas unos segundos	Movimientos oculares
Mire a la derecha, mire a la izquierda	Secuencias repetidas unos segundos	Movimientos oculares
Parpadee	Varias veces	Movimientos oculares
Apriete los dientes	5-10 s	Actividad en el EMG
Respire solo con la boca	15 s	Atenuación de la señal de la cánula nasal
Respire solo con la nariz	15 s	Máxima señal en la cánula nasal
Aguante la respiración	10 s	Verificar si existe apnea en los canales respiratorios
Señale y flexione el pie derecho	10 s	Incremento de la actividad del músculo tibial derecho
Señale y flexione el pie izquierdo	10 s	Incremento de la actividad del músculo tibial izquierdo
Aguante la respiración, apriete y suelte el estómago	10 s	Respiración paradójica en bandas con aplanamiento del sumatorio

EMG: electromiograma.

Reconocimiento de artefactos

Debido a la necesidad de utilizar altas sensibilidades para registrar las señales de bajo voltaje generadas en el cerebro, existe una alta probabilidad de que los registros se vean contaminados por actividad extraña procedente de diversas fuentes (artefacto). Existen cuatro fuentes principales de artefactos: 1) señales fisiológicas irrelevantes, como la contaminación por señales del ECG o del EMG, de movimiento corporal o por sudoración; 2) señales ambientales, como el artefacto electromagnético a 50-60 Hz de AC (habitualmente se utiliza el filtro correspondiente) o las señales procedentes de teléfonos móviles u otros dispositivos similares, las bombas de infusión endovenosa etc.; 3) señales aberrantes derivadas de una colocación inadecuada de los electrodos de registro: a) los artefactos generalizados que afecten a varias derivaciones procederán, con mucha probabilidad, de electrodos de referencia, y b) los artefactos más localizados serán sugestivos de un mal funcionamiento de un electrodo aislado, y 4) señales procedentes del propio aparato de registro. La identificación de artefactos supone un verdadero reto para el técnico que realiza el registro de PSG.

Señalización de incidencias

Ha de apuntarse el momento en el que las luces se apagan y vuelven a encenderse, así como los sucesos que hayan ocurrido durante la noche y que sean relevantes para la interpretación del registro al día siguiente: quejas del paciente, episodios de agitación nocturna, crisis epilépticas, número de veces que se va al baño, etc.

Codificación de las fases del sueño

Conceptos generales

Desde que Hans Berger, el padre del EEG, realizara el primer registro de sueño en el año 1929 varios han sido los interesados en establecer criterios para su correcto registro y su estadiaje, como Loomis (1936), Dement-Kleitman (1957) o Williams y Karacan (1959). El primer manual estandarizado, no obstante, apareció en el año 1968, publicado por el comité de expertos liderado por Allan Rechtschaffen y Anthony Kales (27). Sus recomendaciones sobre parámetros y montajes de registro y estadiaje del sueño han sido claves para el manejo de los registros poligráficos. La publicación en 2007 de *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events*, de la AASM (11), y su revisión más reciente (20), junto con la ICSD de 2005 (28), han supuesto un nuevo avance en lo que respecta a las reglas, las técnicas y la terminología adecuadas para el estadiaje del sueño.

Estadiaje del sueño. Procedimiento y reglas

El registro poligráfico se divide para su estadiaje en fragmentos (épocas) de igual tamaño. La velocidad de registro en papel tradicional es de 10 mm/s proporcionando épocas de 30 s. Otras velocidades aceptadas son 15 mm/s, e incluso 30 o 60 mm/s si se pretende un adecuado registro de la actividad epileptiforme en pacientes con sospecha de crisis epilépticas durante el sueño. Los diferentes ritmos y grafoelementos propios del sueño están especificados en el [cuadro 5.5](#). A cada época se le asigna un estadio del sueño. Cuando dentro de cada época exista más de un estadio, se elegirá aquel que predomine en la mayor parte de la misma (más del 50% de la época). A continuación se especifican las normas que permiten la correcta clasificación de las diferentes etapas de un estudio de sueño con sus características de las ondas (v. [cuadro 5.5](#)) y su correspondiente representación gráfica ([fig. 5.10](#)):

Cuadro 5.5 Ritmos y grafoelementos del sueño

Ritmo α

8-13 Hz. Amplitud variable (< 50 μ V). Prominente en la región occipital. Ritmo dominante en vigilia en reposo con los ojos cerrados. Se suprime/bloquea con apertura ocular.

Ritmo β

13-30 Hz. Amplitud < 30 μ V. Prominente en las regiones frontal y rolándica. Vigilia- somnolencia.

Ritmo θ

4-7 Hz. Prominente en las regiones central y temporal. Sueño lento ligero.

Ritmo δ

< 2-4 Hz. Amplitud > 75 μ V. Prominente en la región frontal. Sueño lento profundo.

Ondas del vértex

Deflexiones negativas de morfología afilada. Amplitud < 250 μ V. Prominentes en el vértex. Estadio N1.

Husos del sueño

12-14 Hz. 0,5-1,5 s y amplitud < 50 μ V. Prominentes en la región central. Estadios N2 y N3.

Complejos K

Ondas bifásicas (primer componente: agudo negativo afilado; segundo componente: onda lenta positiva de alto voltaje). De al menos 0,5 s de duración. Prominente en la región frontal. Estadio N2.

Ondas en dientes de sierra

Denominadas también «ondas olivopontogenuculadas» (OPG). 2-6 Hz. Prominentes en el vértex y las regiones frontales. Sueño REM. A veces preceden a los movimientos oculares rápidos.

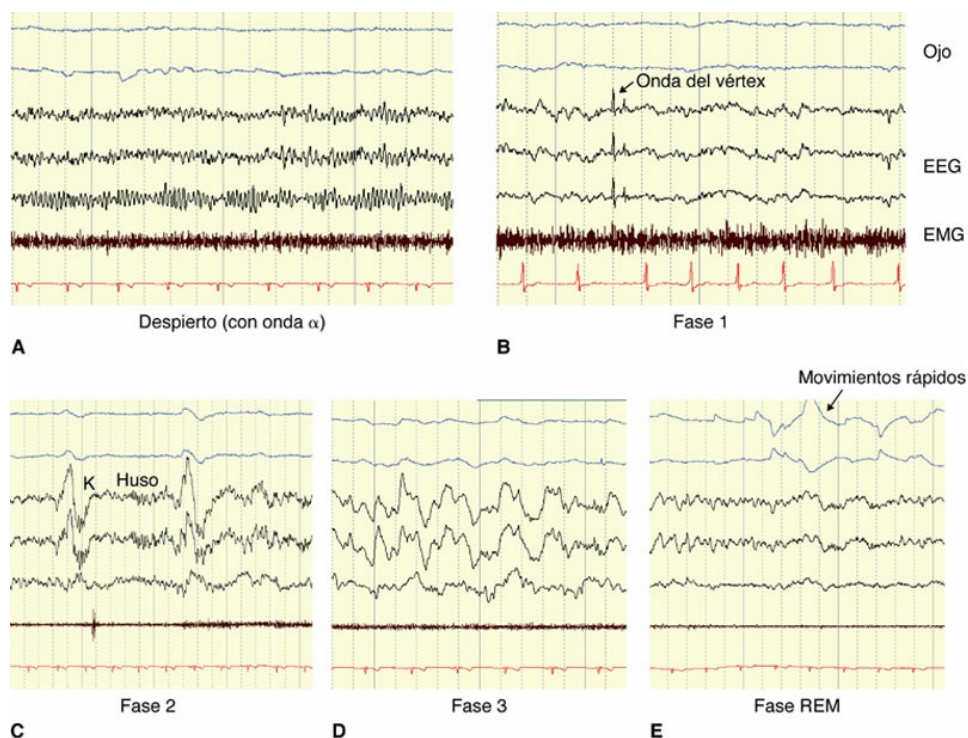


FIGURA 5.10 A. Vigilia. B. Fase 1. C. Fase 2. D. Fase 3. E. Fase REM. (V. explicación en el texto.) EEG: electroencefalograma; EMG: electromiograma.

- *Vigilia* (v. [fig. 5.10 A](#)). Más del 50% de la época presenta ritmo α (8-13 Hz), sobre la región occipital con ojos cerrados. Si la actividad α no está presente, se estadiará como vigilia si existen: 1) movimientos conjugados verticales de los ojos a una frecuencia de 0,5-2 Hz (parpadeo); 2) movimientos oculares de lectura consistentes en un movimiento lento conjugado seguido de uno rápido en la dirección opuesta, y 3) movimientos oculares rápidos voluntarios. El tono muscular durante la vigilia es variable pero habitualmente superior al registrado durante estadios de sueño.
- *Estadio N1* (v. [fig. 5.10 B](#)). Los principales puntos son: 1) la actividad α está atenuada y reemplazada por una actividad de frecuencias mixtas (4-7 Hz) y baja amplitud en más del 50% de la época; 2) ondas del vértex, y 3) movimientos lentos de los ojos. En sujetos no generadores de ritmo α se valorarán especialmente los dos primeros apartados citados.
- *Estadio N2* (v. [fig. 5.10 C](#)). El inicio de este estadio se define por la presencia de complejos K (no asociados a *arousal*) o husos del sueño en la primera mitad de una época o en la última mitad de la previa, en ausencia de criterios de estadiaje de N3. Existen una serie de criterios específicos para finalizar el estadiaje de una época como N2 ([26,29](#)).
- *Estadio N3* (v. [fig. 5.10 D](#)). Se procede a estadiar como fase N3 cuando el 20% o más de la época contiene actividad de ondas lentas (0,5-2 Hz) con amplitud superior a 75 μ V sobre regiones frontales. Los complejos K pueden ser considerados ondas lentas si cumplen criterios. Durante estadios N3 pueden existir husos de sueño.
- *Estadio REM* (v. [fig. 5.10 E](#)). Los principales puntos son: 1) EEG: frecuencias mixtas de baja amplitud; 2) EOG: movimientos rápidos de los ojos. Son movimientos conjugados paroxísticos e irregulares compuestos por deflexiones de morfología afilada (deflexión inicial < 500 ms). Su densidad (frecuencia de movimientos rápidos por minuto de sueño REM) es menor durante los episodios REM que acontecen al inicio de la noche, y 3) EMG del mentón: tono muscular muy bajo (el más bajo del estudio). Existen una serie de criterios específicos para finalizar el estadiaje de una época como REM ([26,29](#)).

Codificación de los eventos respiratorios

Para la correcta codificación de los eventos respiratorios es necesaria la utilización de los sensores especificados en el apartado previo. En el [cuadro 5.4](#) y la [tabla 5.4](#) se enumeran los diferentes de sensores y eventos recogidos en el manual de la AASM ([20](#)), con consideraciones incluidas en el Documento Nacional de Consenso y en la normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ([3](#)). En la [figura 5.11](#) se visualizan diferentes eventos respiratorios: morfología de la onda de limitación al flujo (v. [fig. 5.11 A](#)), hipopnea obstructiva (v. [fig. 5.11 B](#); obsérvese como no existe flujo en la sonda nasal pero sí en el termistor), apnea obstructiva (v. [fig. 5.11 C](#)) y respiración de Cheyne-Stokes con ciclos consecutivos de respiración «crescendo, decrescendo» y apneas centrales entre los ciclos comprimidos en 5 min (v. [fig. 5.11 D](#)).

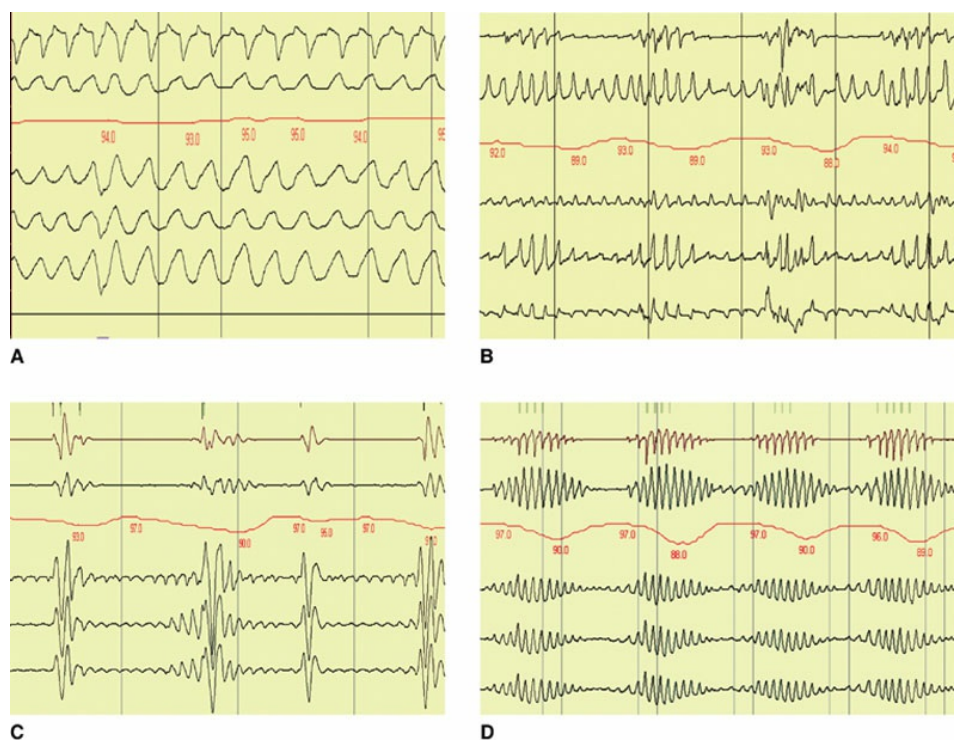


FIGURA 5.11 A. Morfología de la onda de limitación al flujo. B. Hipopnea obstructiva. C. Apnea obstructiva. D. Respiración de Cheyne-Stokes. En las cuatro figuras se representa, *de la parte superior a la inferior*, la señal de la cánula nasal, el termistor, la saturación de oxígeno, la banda torácica, la banda abdominal y el sumatorio de bandas. (V. explicación en el texto.)

La codificación de los eventos respiratorios recogida en los manuales de la AASM solo hace referencia a la utilización de la PSG como método diagnóstico. Es curioso observar las modificaciones que han sufrido algunos eventos para su clasificación por parte de la AASM, especialmente en la

definición de hipopnea. Inicialmente se recomendaba que la desaturación fuera del 4% o mayor y se acompañara de una reducción de flujo mayor del 30% y menor del 90%; sin embargo, si la reducción era mayor del 50% y menor del 90% y se acompañaba de una desaturación mayor del 3% y/o *arousal*, también era aceptada (11). Diferentes sociedades científicas, especialmente la SEPAR en su Documento Nacional de Consenso de 2005 (3), ya consideraban suficiente una caída de la saturación del 3% con una disminución discernible (los sensores de flujo no son cuantitativos) del flujo aproximadamente del 30%. Hasta la actualización de la normativa americana del 2012 no se ha considerado este límite, simplificando así su definición y haciéndola coincidir con la aportada por el Documento Nacional de Consenso de la SEPAR.

El número de eventos respiratorios contabilizados por hora gradúa y define la gravedad del SAHS. En este sentido, los dos parámetros más utilizados son el IAH y los esfuerzos respiratorios relacionados con *arousals* (RERA, del inglés *respiratory effort related arousals*). Sin embargo, tal como se ha mencionado previamente, la mayoría de los autores consideran los RERA como hipopneas y están, en consecuencia, contabilizados dentro del IAH. A lo largo de la literatura científica, las diferentes modificaciones en la codificación de los eventos, especialmente en las hipopneas, han tenido repercusión directa sobre el IAH, pudiendo variar el porcentaje de pacientes diagnosticados de SAHS hasta en un 20-30% (30).

Además de las definiciones contenidas en la [tabla 5.4](#), cabe mencionar algunas peculiaridades que afectan a la corrección de los eventos respiratorios. Si el evento se produce en una época codificada como vigilia, no debe contabilizarse; no obstante, si esto es una característica mantenida del registro de PSG debido a la propia fragmentación del sueño secundaria a la patología respiratoria, debe especificarse en el informe. Por otro lado, si el evento respiratorio ocurre al inicio o final de una época codificada como sueño, sí debe incluirse en el IAH final. Si un mismo evento presenta característica de apnea e hipopnea, el evento en su totalidad debe ser codificado como apnea.

Si el estudio se realiza en un paciente que recibe tratamiento con presión positiva, deberemos codificar los eventos con la misma normativa, teniendo en cuenta que la morfología de la señal de flujo nos puede aportar información adicional. Actualmente no hay normas de codificación para los eventos respiratorios cuando el registro se hace en un paciente que recibe oxígeno suplementario.

Aspectos generales de los estudios del sueño

Polisomnografía (12-15)

Conceptos generales

Como ya se ha mencionado previamente, a día de hoy la PSG vigilada de noche completa continúa siendo el estándar de oro para el diagnóstico de los trastornos del sueño. En 1994, la AASM estableció la clasificación de los sistemas de registro para los trastornos de sueño (11,31,32) diferenciando cuatro niveles (tabla 5.6) dependiendo del número y del tipo de señales que se registren:

Tabla 5.6

Clasificación de los estudios de sueño según la American Academy of Sleep Medicine (AASM)

Nivel I	Polisomnografía convencional	Registro ≥ 7 canales
Nivel II	Polisomnografía no vigilada	Registro ≥ 7 canales
Nivel III	Poligrafía	4-7 canales: imprescindibles flujo respiratorio, movimientos toracoabdominales y pulsioximetría
Nivel IV	Métodos supersimplificados	1-2 canales: flujo respiratorio y pulsioximetría

- *Nivel 1.* PSG convencional. Aporta la mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del amplio abanico de trastornos del sueño, minimizando los posibles «errores por omisión». Los estudios polisomnográficos de tiempo reducido (PSG de siesta) muestran claras limitaciones, ya que no reproducen el sueño normal del individuo y, por otra parte, registran escaso tiempo de sueño REM, lo que puede llevar a infravalorar la severidad de un trastorno respiratorio.
- *Nivel 2.* Sistemas portátiles o PSG no vigilada.
- *Nivel 3.* Sistemas de registro de variables cardiorrespiratorias (un mínimo de cuatro canales).
- *Nivel 4.* Sistemas simplificados con uno o dos canales. Los sistemas no vigilados tienen la limitación de que se realizan en ausencia de personal entrenado, por lo que no es posible corregir los problemas técnicos que acontecen durante la noche ni atender las necesidades del paciente. Los sistemas no vigilados tienen sus propias recomendaciones (31), pero en esencia surgen de la necesidad de evaluar a pacientes graves cuando el acceso a la PSG estándar es limitado o con el fin de optimizar costes.

Indicaciones de la polisomnografía vigilada de noche completa

Las indicaciones según la AASM (32) se especifican en el cuadro 5.6.

Cuadro 5.6 Indicaciones de la polisomnografía (PSG) vigilada durante una noche completa según la American Academy of Sleep Medicine (AASM)

Indicada PSG de rutina

- Diagnóstico de los trastornos respiratorios del sueño.
- Titulación del tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).
- Previo a la realización de una uvulopalatofaringoplastia.
- Control de resultados tras la aplicación de dispositivos orales para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño.
- Diagnóstico de parasomnias, siempre que los episodios sean atípicos o inusuales, o si existe comportamiento violento o potencialmente peligroso para la integridad del propio paciente o de terceras personas.
- Diagnóstico del trastorno del comportamiento durante el sueño REM.
- En insomnios farmacorresistentes, o si se sospecha un trastorno respiratorio durante el sueño o un síndrome de movimientos periódicos en las piernas concomitante.
- Diagnóstico de un síndrome de movimientos periódicos en las piernas. No indicada de rutina, sin embargo, para el síndrome de piernas inquietas.
- Diagnóstico de narcolepsia siempre acompañada de un Test de Latencias Múltiples del Sueño el día posterior.
- Diagnóstico de crisis epilépticas nocturnas. Han de incluirse múltiples canales de electroencefalograma y registro de video.

PSG de control

- Cuando existe una respuesta clínica inadecuada desde el inicio, o cuando los síntomas reaparecen pese a una buena respuesta inicial con el tratamiento con CPAP*.
- Tras una ganancia o pérdida de peso significativa en un paciente tratado con éxito con CPAP*.

* Según consenso español, se ha de valorar previamente una nueva titulación o confirmar la resolución de los eventos respiratorios con CPAP automática antes de solicitar una PSG de control.

Polisomnografía y macroestructura del sueño

El patrón de sucesión de los distintos estadios del sueño a lo largo de la noche (macroestructura del sueño) es bastante constante en cada individuo. Un adulto joven dedica 7-8 h al descanso nocturno y duerme el 85-90% de ese tiempo. El tiempo de conciliación del sueño está en torno a 5-15 min, comenzando en fase N1 para dar paso rápidamente a N2. A esta le sigue una fase N3, que culmina en un episodio REM, conformando un «ciclo del sueño» que se repite de cuatro a seis veces en una noche con una duración

aproximada de 90-100 min. La duración de los episodios REM va alargándose a lo largo de la noche; de hecho, la mayor parte del sueño REM ocurre en la segunda mitad de la noche, al igual que la mayor parte del estadio N3 se produce en el primer tercio. La fase N2 ocupará aproximadamente la mitad del tiempo total de sueño; la fase N1, alrededor de un 5%, y el sueño REM, el 20%; el resto corresponderá a la fase N3. La representación gráfica de la distribución cronológica de la vigilia y los ciclos de sueño a lo largo de la noche se denomina «hipnograma». La [figura 5.12](#) muestra los cambios en la estructura de sueños dependientes de la edad, representados a través de diversos hipnogramas.

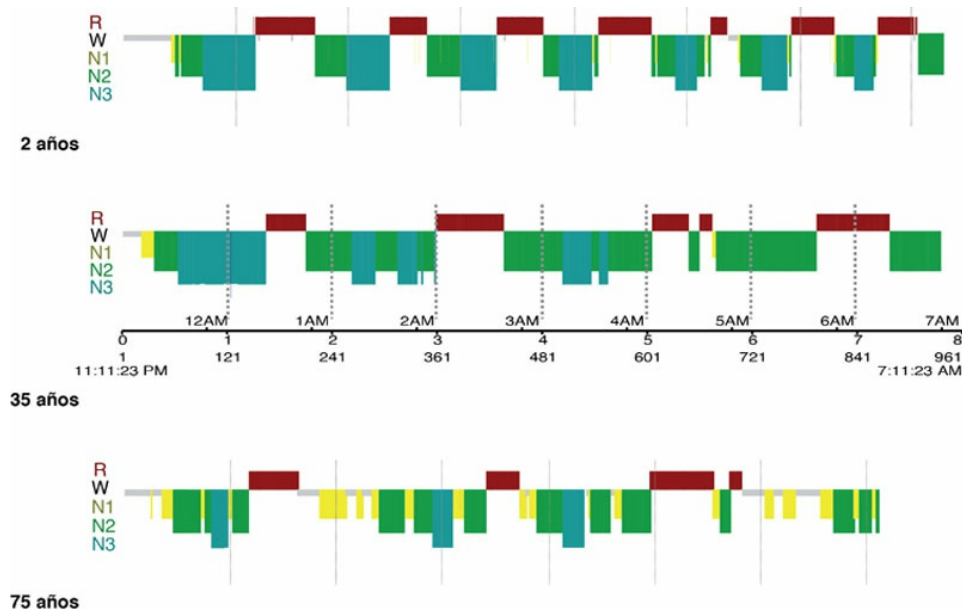


FIGURA 5.12 Hipnograma con las modificaciones del sueño según la edad.

Polisomnografía y microestructura del sueño

Además de la valoración de la arquitectura global del sueño, también es fundamental la identificación de alertamientos, microdespertares o *arousals* durante el mismo y su posible agrupación en patrones de activación periódica. Estos pueden ser espontáneos o secundarios a diversas activaciones, estímulos o eventos (respiratorios, movimiento, etc.) durante el sueño ([fig. 5.13](#)). La valoración de *arousals* durante el sueño aporta información muy relevante sobre la calidad y continuidad del sueño nocturno y tiene implicaciones clínicas directas. Se señalará como *arousal* (33) si existe un cambio abrupto de la frecuencia en el EEG, incluidas frecuencias α , θ y/o superiores a 16 Hz (no husos de sueño), que dure al menos 3 s con al menos 10 s de sueño antes del cambio. En la fase de sueño R se requerirá, además, un incremento concomitante de la señal del EMG del mentón de una duración superior a 1 s. En los últimos años han aparecido también trabajos que se centran en otros métodos para la detección de los *arousals* y el análisis

de la microestructura del sueño como el patrón alternante cíclico (CAP, del inglés *cyclic alternating pattern*), el análisis espectral o el EEG cuantitativo (EEGq):

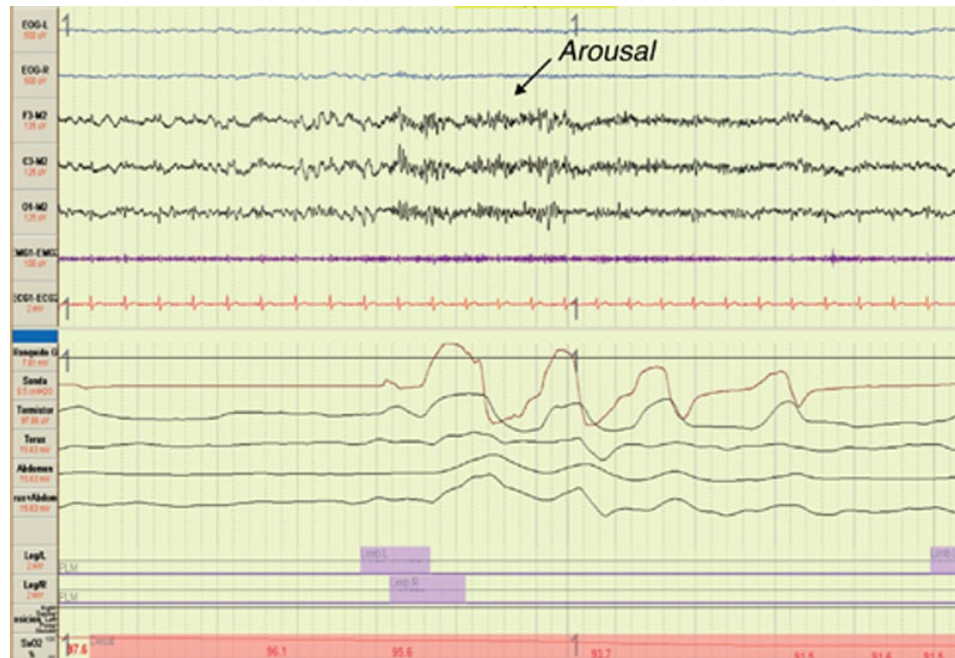


FIGURA 5.13 Arousal o microdespertar al finalizar el evento respiratorio.

- **CAP.** Es una actividad del EEG periódica que ocurre durante el sueño no REM (33-37). La actividad periódica se caracteriza por tres parámetros: 1) fase A (del inglés *activating*): es el patrón de EEG recurrente; 2) fase B (del inglés *baseline*): la actividad del EEG de fondo que separa los elementos repetitivos, y 3) periodo o ciclo: suma de las fases A y B. Define la tasa de recurrencia. En la literatura científica se ha descrito un incremento del CAP en la apnea del sueño (37), el síndrome de piernas inquietas, el síndrome de fatiga crónica, diversos trastornos del ritmo circadiano, la fibromialgia, la artritis reumatoide, la epilepsia (38), la depresión y el insomnio primario. Diversos artículos señalan un descenso de dicho patrón con la recuperación de sueño tras privación o con tratamientos como la CPAP o diversos fármacos hipnóticos.
- **Análisis espectral** (fig. 5.14). Aunque de forma habitual los datos de la PSG son analizados visualmente, existen sofisticados análisis automáticos de frecuencias basados en el teorema de Fourier. Este establece que cualquier onda puede ser descompuesta en una suma de ondas con diferentes frecuencias, amplitudes y fases. El análisis espectral puede añadirse a un montaje convencional para PSG aportando información adicional muy relevante en lo que respecta a la fragmentación del sueño. Por otra parte, también es la base del EEGq, técnica que utiliza un número elevado de canales EEG para obtener una imagen topográfica (cartografía cerebral) (39-41). La actividad de cada frecuencia se presenta en poderes absolutos y

relativos, y los datos algorítmicos son comparados con una base de datos de individuos controles. El análisis espectral de frecuencias del EEG se ha empleado, por ejemplo, en la investigación de los trastornos respiratorios durante el sueño y, en este sentido, ha servido para demostrar un menor enlentecimiento de la actividad cerebral tras el tratamiento con CPAP (40,41). Por otra parte, el EEGq también ha aportado nuevos puntos de vista en lo que respecta a la fisiopatología de los diferentes subtipos de insomnio (42).

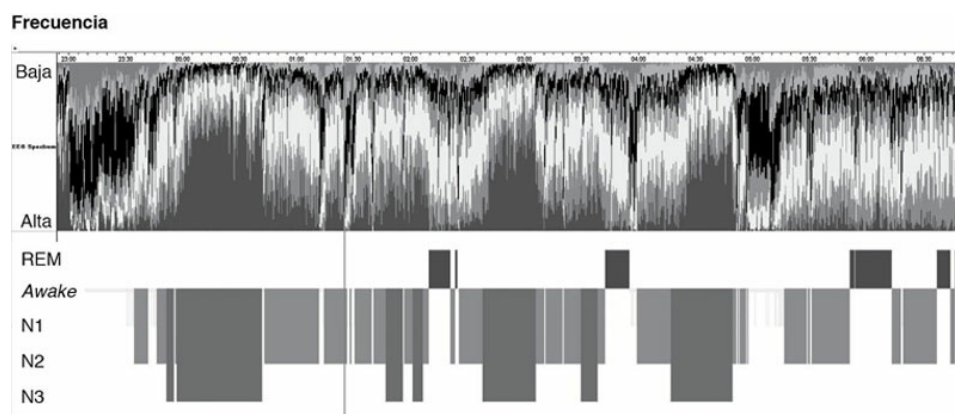


FIGURA 5.14 Imágenes de patrón alternante cíclico (CAP) y análisis espectral.

Poligrafía respiratoria

Definición e indicaciones

La PR es una técnica simplificada que monitoriza señales cardiorrespiratorias. Al igual que la PSG, utiliza la actividad de los diversos sensores en señales cuantificables que permiten la identificación de los eventos, en este caso respiratorios, excluyendo las variables neurológicas. En ambos casos (PR y PSG) las características técnicas de los biosensores deben ser las mismas. A pesar de su uso extendido en nuestro medio, la AASM no la incluyó en los procedimientos recomendados para el diagnóstico de SAHS hasta el año 2005 (32), aceptando su uso siempre que fuera vigilada y en pacientes con alta probabilidad de padecer la enfermedad; finalmente, en el año 2007 la misma sociedad científica publicó la guía clínica para la incorporación de la poligrafía no vigilada al diagnóstico de la enfermedad (31). En la actualidad, la validez de la poligrafía como método alternativo a la PSG es incuestionable. Múltiples publicaciones avalan su empleo como alternativa a la PSG convencional en pacientes seleccionados (43), y resulta una opción diagnóstica válida y coste-efectiva, ya se realice en el ámbito hospitalario o en el domiciliario (44).

Pertenece al tipo 3 de sistemas portátiles de diagnóstico (*portable device*) propuesto por la AASM (v. [tabla 5.6](#)) (31). Su uso se ha universalizado por sus principales ventajas: simplicidad y menor coste, con lo que esto implica en las

listas de espera actuales de las unidades de sueño. Existen múltiples modelos en el mercado. Debemos utilizar siempre un equipo validado y exigir la misma calidad de los sensores que en la PSG. La AASM recomienda la PR como método diagnóstico si la probabilidad pretest de padecer un SAHS moderado o severo es alta y no existen comorbilidades médicas u otros trastornos de sueño asociados (31). Sin embargo, en nuestro entorno, y avalado por normativas expertas (3), también puede ser utilizada cuando la sospecha diagnóstica es baja si se acompaña previamente de una correcta valoración clínica. En todos los casos, para que sea una herramienta válida para el diagnóstico del SAHS, deberá incluirse dentro de una rigurosa anamnesis y exploración efectuada por médicos formados en patología del sueño. Ante la sospecha de un falso negativo por la clínica del paciente o ante dudas metodológicas o técnicas, debe efectuarse una PSG.

La desventaja fundamental con respecto a la PSG en el número de señales monitorizadas, esencialmente la ausencia de señales de EEG, supone un inconveniente a la hora de definir los eventos respiratorios. Al no poder cuantificar la eficiencia de sueño ni contabilizar los *arousals*, el IAH puede estar infravalorado (43,44). La variabilidad de tiempo en supino (menor cuando el registro es domiciliario) puede influir en el IAH, pero en sentido inverso. Las características e indicaciones para la utilización de la poligrafía como método diagnóstico se recogen en el [cuadro 5.7](#).

Cuadro 5.7 Utilización de la poligrafía respiratoria como método diagnóstico de síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS)

Características

- Equipo validado frente a PSG.
- Biosensores de la misma calidad que los utilizados en la PSG.
- Siempre acompañada de una correcta valoración clínica por personal especializado en medicina del sueño.
- Ante la sospecha de un falso negativo y/o dudas técnicas o metodológicas, siempre se ha de efectuar una PSG.

Indicaciones

- Sospecha clínica alta o moderada de SAHS.
- Baja probabilidad pretest de SAHS sin sospecha de otras patologías del sueño.
- Monitorización de CPAP frente a bipresión.
- Monitorización de la eficacia de terapias diferentes a CPAP: DAM o cirugía ORL y/o maxilofacial.
- Ausencia de sintomatología sugestiva de otras patologías no respiratorias del sueño.
- Valorar individualmente la indicación si existe comorbilidad elevada,

especialmente si hay insuficiencia ventilatoria obstructiva o restrictiva severa, o fallo cardíaco.

- Ingesta de fármacos con repercusión sobre la estructura del sueño.

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; DAM: dispositivo de avance mandibular; ORL: otorrinolaringológica.

Monitorización y codificación

Los sensores deben ser los mismos que los utilizados en la PSG convencional (v. apartado «[Variables respiratorias](#)»). La monitorización mínima exigible por la AASM incluyen:

- Flujo aéreo medido por sensor de presión (puede asociarse también un termistor).
- Esfuerzo respiratorio medido por bandas torácica y abdominal.
- SatO₂ medida por oximetría.

Sin embargo, la mayoría de los polígrafos utilizados habitualmente captan señales de frecuencia cardíaca (pulsioximetría), cuentan con un sensor de posición y permiten la medición de la intensidad del ronquido, y su utilización es recomendada por la AASM. La incorporación de otras señales como la actigrafía o la capnografía transcutánea, el TTP y novedosas mediciones como la tonometría arterial periférica (PAT) no se ha incorporado de manera estándar a los polígrafos empleados habitualmente en las unidades. Es rigurosamente recomendable contar con la señal procedente de la cánula de flujo y del sensor térmico oronasal (termistor). Al igual que en la PSG, el sensor fundamental para la detección de apneas será el termistor oronasal, y para las hipopneas, la cánula nasal. El esfuerzo respiratorio se monitorizará a través de la señal procedente de las bandas toracoabdominales y aplicaremos las mismas consideraciones técnicas efectuadas en el apartado previo sobre monitorización de señales. En cuanto a la codificación de eventos se seguirán las mismas normas establecidas para la PSG (v. [tabla 5.4](#)), teniendo en cuenta la imposibilidad de codificar los eventos que necesitan un *arousal* acompañante.

Metodología

Cada centro hospitalario deberá disponer de la infraestructura o del procedimiento para la realización de la PR (hospitalaria, domiciliaria). En todos los casos deberán contar con la dotación necesaria desde el punto de visto técnico y humano, y cumplir unos estándares de calidad requeridos, cuyos puntos más importantes son:

- Formación experimentada del técnico de sueño que va a instalar el equipo bien en el domicilio o en el hospital.
- En el caso de que sea el propio paciente quien instale el equipo, se procederá a un entrenamiento previo exhaustivo, y es deseable la entrega de un manual sencillo que especifique los pasos que deben seguirse.
- Si es la empresa suministradora de terapias respiratorias la encargada de

realizar los estudios en el domicilio, deberá proceder con las mismas pautas de calidad que las descritas anteriormente. Su papel se limitará exclusivamente a la instalación y al transporte del equipo del domicilio al centro hospitalario receptor, sin participación alguna en su interpretación y con supervisión periódica del procedimiento por parte del personal acreditado de la unidad de sueño.

- Los equipos utilizados deberán haber sido validados previamente frente a PSG y deberán contar con las señales mínimas exigidas, siendo deseable la monitorización de señales complementarias, como se ha explicado en el apartado previo.
- El equipo deberá aportar los datos sin procesar (*raw data*) para la lectura manual.
- El tiempo mínimo de registro válido no deberá ser inferior a 5 h, y el registro será considerado válido cuando al menos la calidad de los canales de flujo, esfuerzo respiratorio y SatO₂ sean óptimos. Si existen periodos de registro artefactados o claramente sugestivos de vigilia, podrán ser excluidos del tiempo total de registro.

Dentro de los niveles diagnósticos de la AASM, los métodos simplificados se encuadran en el nivel IV. En la actualidad existen equipos monocanal (sensor de flujo) o bicanal (sensor de flujo más oximetría) que tratan de buscar su utilidad dentro del algoritmo diagnóstico del SAHS. Se ha tratado que tales equipos sean validados como métodos diagnósticos (45), pero por el momento su uso no se recomienda, aunque pudieran tener un papel relevante como sistemas de cribado desde atención primaria.

En conclusión, la PR respiratoria es un método diagnóstico alternativo a la PSG con mayor relación coste-efectividad. Para la optimización de su uso es necesario cumplir con los requisitos técnicos expuestos y contar con personal experto en patología del sueño. Es esencial para conseguir la validez de la prueba la existencia de un protocolo de actuación hospitalario y domiciliario adecuado a cada centro, con criterios metodológicos rigurosos que permitan una monitorización y una interpretación de los registros de máxima calidad.

Evaluación de la somnolencia

Conceptos generales

Diversos trastornos del sueño son la causa de que algunos pacientes presenten ESD. Las consecuencias derivadas de este estado son una excesiva tendencia al sueño, un déficit de atención y un descenso en la función cognitiva y en el tiempo de reacción que pueden derivar en accidentes laborales o de tráfico (46). Por ello, es imperativo, por una parte, establecer el grado de severidad de la somnolencia y, por otro, diferenciarla de la fatiga o del cansancio, quejas también comunes en pacientes con sueño de baja calidad. Para ello, lo ideal es combinar una buena anamnesis con una batería de cuestionarios (v. [tablas 5.2 y 5.3](#), y [cuadros 5.2 y 5.3](#)) y pruebas diagnósticas objetivas, como el TLMS o el Test de Mantenimiento de la Vigilia (TMV).

Si el objetivo es medir la «presión de sueño», elegiremos un «test pasivo», como el TLMS. En cambio, si queremos valorar la capacidad del paciente de permanecer despierto en determinadas situaciones, utilizaremos «test activos», como el TMV o los de tiempo de reacción.

Test de Latencias Múltiples del Sueño

El TLMS es una prueba que evalúa de forma objetiva la tendencia fisiológica del individuo a quedarse dormido en situaciones pasivas. Desde su primera descripción por Carskadon y Dement en los años setenta (47), ha existido un interés creciente por las posibles aplicaciones e indicaciones de esta prueba. Según las recomendaciones de la AASM (48,49), sus indicaciones fundamentales son la evaluación de los pacientes con sospecha de narcolepsia, el diagnóstico diferencial entre narcolepsia e hipersomnia idiopática, y la evaluación de la presencia de excesiva somnolencia en trastornos médicos o neurológicos distintos de la narcolepsia. Existen dos versiones, la de investigación y la clínica. En la primera, la latencia al sueño se define como el tiempo que transcurre desde que se apaga la luz hasta que comenzamos a registrar una fase N1 estable (tres épocas seguidas) o una época de cualquier otra fase del sueño. En el momento en que esto ocurre se despierta al paciente. En la versión clínica, la latencia al sueño se define como el tiempo que transcurre desde que la luz se apaga hasta que comenzamos a registrar cualquier etapa del sueño. El test se mantiene 15 min más una vez iniciado el sueño en el intento de registrar sueño REM; si esto no se consigue, la siesta finalizará a los 20 min.

Las recomendaciones de la AASM para el protocolo del TLMS, basadas en los criterios de Carskadon y Dement (47), se especifican en el [cuadro 5.8](#). La ICDS-2, sin embargo, considera patológico un valor de latencia media inferior a 8 min y normal el superior a 10 min. Un comienzo de sueño en fase REM

(SOREM, del inglés *sleep onset REM*) se define como su propio nombre indica o como el registro de épocas de REM dentro de los primeros 15 min de sueño durante una siesta. La presencia de dos o más SOREM tiene una sensibilidad de 0,78 y una especificidad de 0,93 para el diagnóstico de narcolepsia. No obstante, hay que tener en cuenta que la presencia de SOREM es relativamente frecuente en los trastornos respiratorios del sueño, en estados de privación de sueño, en trastornos psiquiátricos y tras la retirada brusca de fármacos inhibidores del sueño REM.

Cuadro 5.8 Test de Latencias Múltiples del Sueño

(TLMS). Recomendaciones

- El TLMS se compone de cuatro o cinco siestas, con 2 h de intervalo entre las mismas. La primera siesta se realiza a las 1,5 h de finalizar la PSG de la noche previa. Se aceptan cuatro siestas para el diagnóstico de narcolepsia si ya se han detectado dos SOREM.
- El TLMS precisa una PSG realizada la noche previa de al menos 6 h de TTS. No se debe realizar un TLMS tras un estudio de tipo noche partida (*split-night*).
- Se precisa completar una agenda de sueño que incluya el patrón vigilia-sueño que ha mantenido el paciente (hora de acostarse y levantarse) al menos los 7 días previos a la prueba.
- Para obtener resultados válidos, es fundamental estandarizar las condiciones del test.
- Se precisa un cribado de los fármacos que el paciente toma. Los estimulantes e inhibidores del sueño REM han de ser suspendidos 2 semanas antes. El paciente debe abstenerse de fumar 30 min antes del inicio de una siesta y de efectuar cualquier actividad estimulante 15 min antes de la misma. No puede hacer ejercicio físico intenso el día de la prueba y ha de evitar consumir bebidas con cafeína y la exposición a luz solar intensa. Se recomienda que realice un desayuno liviano 1 h antes de la primera siesta y un almuerzo ligero tras la finalización de la segunda.
- Es fundamental que los técnicos que realizan la prueba tengan experiencia en este campo.
- El montaje de registro convencional para el TLMS ha de incluir: derivaciones de EEG con electrodos de localización central y occipital, EOG izquierdo y derecho, EMG mental/submental y ECG.
- Antes de cada siesta debemos volver a realizar las biocalibraciones necesarias.
- Instrucciones para el paciente antes de cada siesta: «Acuéstese tranquilo en posición confortable, mantenga los ojos cerrados y trate de dormir». Posteriormente se apagarán las luces y se señalará el inicio de la siesta. Una vez finalizada la misma y hasta la siguiente, el paciente habrá de procurar mantenerse despierto. Es recomendable que realice una supervisión para que esta premisa se cumpla.

- La latencia al sueño se define como el tiempo que transcurre desde que la luz se apaga hasta que comenzamos a registrar cualquier etapa del sueño (incluida N1), siempre que se mantenga durante más de 15 s (50%) de una época de 30 s. En la variante clínica del TLMS se mantiene 15 min más una vez iniciado el sueño en el intento de capturar sueño REM. La latencia REM se define como el tiempo entre la primera época de sueño y la primera época de sueño REM. Si no registramos sueño, la siesta finalizará a los 20 min, y se tomará ese valor para calcular la latencia media.
 - El informe ha de incluir: tiempo exacto de inicio y finalización de cada siesta, latencia de sueño en cada siesta, latencia media (media aritmética) y número de SOREM (definidos como sueño REM mantenido durante más de 15 s).
 - Se han de documentar las incidencias ocurridas durante las siestas que pudieran tener potencial repercusión sobre los resultados obtenidos.
- ECG: electrocardiograma; EEG: electroencefalograma; EMG: electromiograma; EOG: electrooculograma; PSG: polisomnografía; TTS: tiempo total de sueño; SOREM: comienzo de sueño en fase REM.

Test de Mantenimiento de la Vigilia

El TMV es una prueba que evalúa la capacidad de un individuo para mantenerse despierto en situaciones pasivas. Las recomendaciones de la AASM para el protocolo del TMV se especifican en el [cuadro 5.9](#). Se han propuesto ensayos de 20 y 40 min. Según las recomendaciones de la AASM (46-49), el protocolo de 40 min es el indicado cuando la incapacidad del individuo para mantenerse despierto representa un problema en lo que respecta a la seguridad personal o pública (Opcional). Una latencia media inferior a 8 min se considera anormal. Valores por encima de 8 min pero inferiores a 40 min tienen significado incierto. Existen trabajos científicos que, basándose en valores de normalidad, sugieren que una latencia media por encima de 15 min ha de ser el requisito mínimo exigido para la conducción de vehículos. Otros demandan una latencia media por encima de 30-40 min en el caso de conductores profesionales.

Cuadro 5.9 Test de Mantenimiento de la Vigilia (TMV). Recomendaciones

- El protocolo recomendado es el de cuatro ensayos de 40 min, con 2 h de intervalo entre los mismos. El primer ensayo debe realizarse a las 1,5-3 h de la hora habitual a la que se levanta el paciente.
- La decisión de realizar o no una PSG antes del test depende del cuadro clínico que motivó la realización de la prueba.
- No hay consenso en lo relativo a la necesidad de agendas de sueño previas al test.
- La habitación ha de estar aislada de la luz exterior. La fuente de luz ha de

posicionarse levemente detrás de la cabeza del paciente, de tal forma que se encuentre fuera de su campo de visión, y ha de producir una iluminación de 0,1-0,13 luxes en la zona de la córnea. Ha de existir una temperatura confortable para el paciente. Este deberá estar sentado en la cama, con la espalda y el cuello sobre un soporte confortable, de modo que el cuello no quede indebidamente flexionado o hiperextendido.

- Ha de realizarse un cribado de los fármacos que el paciente toma habitualmente, así como de otras actividades potencialmente estimulantes, como fumar o tomar bebidas con cafeína. Se recomienda que el paciente realice un desayuno liviano 1 h antes de la primera siesta y un almuerzo ligero tras la finalización de la segunda.
- Es fundamental que los técnicos que realizan la prueba tengan experiencia en este campo.
- El montaje de registro convencional para el TMV ha de incluir: derivaciones de EEG que incluyan electrodos de localización central y occipital, EOG izquierdo y derecho, EMG mental/submental y ECG.
- Antes de cada siesta debemos volver a realizar las biocalibraciones necesarias.
- Instrucciones para el paciente antes de cada siesta: «Permanezca sentado e intente mantenerse despierto el mayor tiempo posible. Mire hacia delante y no hacia la luz». El paciente no puede realizar maniobras extraordinarias para mantenerse despierto, como abofetearse o cantar.
- La latencia al sueño se define como la primera época de sueño mantenido que ocupa 15 s (50%) de una época.
- Un ensayo finaliza tras 40 min si el paciente no se ha dormido o tras registrar sueño inequívoco, definido por tres épocas consecutivas de fase N1 o una época de cualquier otro estadio.
- El informe ha de incluir: tiempo exacto de inicio y finalización de cada ensayo, latencia del sueño en cada ensayo, latencia media (media aritmética de los cuatro ensayos) y estadios de sueño alcanzados en cada ensayo.
- Se han de documentar las incidencias ocurridas durante las siestas que pudieran tener potencial repercusión sobre los resultados obtenidos.

ECG: electrocardiograma; EEG: electroencefalograma; EMG: electromiograma; EOG: electrooculograma.

El TMV es menos sensible que el TLMS para evaluar la excesiva somnolencia, pero puede estar más indicado para monitorizar la respuesta al tratamiento (Recomendación). En particular, es útil para detectar somnolencia residual pese al tratamiento con CPAP en pacientes con diagnóstico de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) o pese al tratamiento con diversos fármacos estimulantes del sistema nervioso central en pacientes narcolépticos.

Otros

Los test de tiempo de reacción, como el *Oxford Sleep Resistance* (OSLER) *Test* o el de psicovigilancia, la pupilografía, los simuladores de conducción, la actigrafía o los potenciales evocados de latencia larga (P300) pueden ser incluidos dentro de la batería de pruebas que pueden utilizarse para evaluar el nivel de alerta del individuo en determinadas situaciones y/o el grado de somnolencia (46,50).

Bibliografía

1. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14(6):540–545.
2. Johns MW. Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1994;17(8):703–710.
3. Durán J, Puertas F, Pin-Arboledas G, Santa María J. Grupo Español de Sueño (GES). Documento de Consenso Nacional sobre el SAHS. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(Supl 4):1–110.
4. Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med*. 1999;340(11):847–851.
5. EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16(3):199–208.
6. Buysse DJ, Reynolds III C, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193–213.
7. Macías-Fernández JA. La versión española del índice de calidad de sueño de Pittsburg. *Informaciones Psiquiátricas*. 1996;46:465–472.
8. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: dimensions and practical applications. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:20: PMCID: 165587.
9. Hoffstein V, Szalai JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1993;16(2):118–122.
10. Schlosshan D, Elliott MW. Sleep. 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2004;59(4):347–352: PMCID: 1763828.
11. Iber C. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
12. Chockroverty S, ed. *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
13. Guilleminault C. Clinical Neurophysiology of Sleep Disorders. *Handbook of Clinical Neurophysiology*, Vol. 6 Philadelphia: Elsevier; 2005.
14. Lee-Chiong TL. *Sleep: A Comprehensive Handbook*. Hoboken: John Wiley & Sons; 2006.
15. Lee-Chiong TL. *Sleep Medicine: Essentials and Review*. New York: Oxford University Press; 2008.
16. Redline S, Budhiraja R, Kapur V, Marcus CL, Mateika JH, Mehra R, et al. The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(2):169–200.

17. 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;22(5):667–689.
18. Farre R, Montserrat JM, Rotger M, Ballester E, Navajas D. Accuracy of thermistors and thermocouples as flow-measuring devices for detecting hypopnoeas. *Eur Respir J*. 1998;11(1):179–182.
19. Farre R, Rigau J, Montserrat JM, Ballester E, Navajas D. Relevance of linearizing nasal prongs for assessing hypopneas and flow limitation during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(2):494–497.
20. 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. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(5):597–619: PMCID: 3459210.
21. Berry RB, Koch GL, Trautz S, Wagner MH. Comparison of respiratory event detection by a polyvinylidene fluoride film airflow sensor and a pneumotachograph in sleep apnea patients. *Chest*. 2005;128(3):1331–1338.
22. Hernandez L, Ballester E, Farre R, Badia JR, Lobelo R, Navajas D, et al. Performance of nasal prongs in sleep studies: spectrum of flow-related events. *Chest*. 2001;119(2):442–450.
23. Hosselet JJ, Norman RG, Ayappa I, Rapoport DM. Detection of flow limitation with a nasal cannula/pressure transducer system. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 Pt 1):1461–1467.
24. Contal O, Carnevale C, Borel JC, Sabil A, Tamisier R, Levy P, et al. Pulse transit time as a measure of respiratory effort under noninvasive ventilation. *Eur Respir J*. 2013;41(2):346–353.
25. Storre JH, Steurer B, Kabitz HJ, Dreher M, Windisch W. Transcutaneous PCO₂ monitoring during initiation of noninvasive ventilation. *Chest*. 2007;132(6):1810–1816.
26. Berry RB. *Fundamentals of sleep medicine*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2011.
27. Rechtschaffen A, Kales A. *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep stages of Human Subjects*. Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute, University of California; 1968.
28. American Academy of Sleep Medicine. *The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual*. 2nd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
29. Lloberes P, Duran-Cantolla J, Martinez-Garcia MA, Marin JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(3):143–156.

30. Ruehland WR, Rochford PD, O'Donoghue FJ, Pierce RJ, Singh P, Thornton AT. The new AASM criteria for scoring hypopneas: impact on the apnea hypopnea index. *Sleep*. 2009;32(2):150–157: PMID: 2635578.
31. 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):737–747: PMID: 2556918.
32. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman Jr J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28(4):499–521.
33. Bonnet MH, Doghramji K, Roehrs T, Stepanski EJ, Sheldon SH, Walters AS, et al. The scoring of arousal in sleep: reliability, validity, and alternatives. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(2):133–145.
34. Ferri R, Parrino L, Smerieri A, Terzano MG, Elia M, Musumeci SA, et al. Cyclic alternating pattern and spectral analysis of heart rate variability during normal sleep. *J Sleep Res*. 2000;9(1):13–18.
35. Terzano MG, Parrino L, Smerieri A, Chervin R, Chokroverty S, Guilleminault C, et al. Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep Med*. 2001;2(6):537–553.
36. Thomas RJ. Cyclic alternating pattern in the electroencephalogram: what is its clinical utility? *Sleep*. 2007;30(5):553–555.
37. Guilleminault C, Lopes MC, Hagen CC, da Rosa A. The cyclic alternating pattern demonstrates increased sleep instability and correlates with fatigue and sleepiness in adults with upper airway resistance syndrome. *Sleep*. 2007;30(5):641–647.
38. Parrino L, Halasz P, Tassinari CA, Terzano MG. CAP, epilepsy and motor events during sleep: the unifying role of arousal. *Sleep Med Rev*. 2006;10(4):267–285.
39. Pisarenco I, Caporro M, Prosperetti C, Manconi M. High-density electroencephalography as an innovative tool to explore sleep physiology and sleep related disorders. *Int J Psychophysiol*. 2014;pii: S0167-8760(14)00003-8.
40. Lee SD, Ju G, Kim JW, Yoon IY. Improvement of EEG slowing in OSAS after CPAP treatment. *J Psychosom Res*. 2012;73(2):126–131.
41. Xiromeritis AG, Hatziefthimiou AA, Hadjigeorgiou GM, Gourgoulis KI, Anagnostopoulou DN, Angelopoulos NV. Quantitative spectral analysis of vigilance EEG in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: EEG mapping in OSAS patients. *Sleep Breath*. 2011;15(1):121–128.
42. Marzano C, Ferrara M, Sforza E, De Gennaro L. Quantitative

- electroencephalogram (EEG) in insomnia: a new window on pathophysiological mechanisms. *Curr Pharm Des*. 2008;14(32):3446–3455.
43. Santos-Silva R, Sartori DE, Truksinas V, Truksinas E, Alonso FF, Tufik S, et al. Validation of a portable monitoring system for the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2009;32(5):629–636: PMID: 2675898.
 44. Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernandez-Blasco L, et al. Effectiveness of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnoea and hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2011;66(7):567–573.
 45. Ng SS, Chan TO, To KW, Ngai J, Tung A, Ko FW, et al. Validation of a portable recording device (ApneaLink) for identifying patients with suspected obstructive sleep apnoea syndrome. *Intern Med J*. 2009;39(11):757–762.
 46. Mathis J, Hess CW. Sleepiness and vigilance tests. *Swiss Med Wkly*. 2009;139(15–16):214–219.
 47. 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):519–524.
 48. 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):113–121.
 49. Arand D, Bonnet M, Hurwitz T, Mitler M, Rosa R, Sangal RB. The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep*. 2005;28(1):123–144.
 50. Colrain IM, Campbell KB. The use of evoked potentials in sleep research. *Sleep Med Rev*. 2007;11(4):277–293: PMID: 2704024.

CAPÍTULO 6

Síndrome de apneas durante el sueño y su tratamiento

María Somoza González

Carmen Monasterio Ponsa

Francisco Campos-Rodríguez

Patricia Lloberes Canadell

Introducción	83
Fisiopatología	85
Epidemiología	88
Clínica	89
Exploración física	91
Consecuencias	91
Diagnóstico	97
Tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea	99

Introducción

Desde la Antigüedad existen numerosas alusiones a la existencia de anomalías de la respiración durante el sueño; Hipócrates (400 a. de C.) auguraba una corta vida a los «roncadores de boca abierta». No es hasta 1838 cuando encontramos uno de los primeros escritos que relacionan somnolencia diurna y obesidad, en la descripción del cochero Joe que Charles Dickens realiza en *Los papeles póstumos del Club Pickwick*. Ya en el siglo ^{xx}, Burwell utilizará el término de «Pickwick» para describir a pacientes con obesidad, hipercapnia, *cor pulmonale*, eritrocitosis e hipersomnolencia (1). A mediados del siglo ^{xx} se desarrollan las técnicas de registro electrofisiológico, combinando la monitorización de variables respiratorias y cerebrales para detectar procesos patológicos durante el sueño y permitiendo, por tanto, la detección de apneas e hipopneas.

En 1976, fruto de estos avances tecnológicos, Guilleminault (2) utiliza, por primera vez, el término «*obstructive sleep apnea syndrome*» (OSA), o «síndrome de apnea obstructiva del sueño» (SAOS) para referirse a una enfermedad caracterizada por «episodios recurrentes de obstrucción de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño que producen un cese (apnea) del flujo aéreo a través de la nariz o la boca de, al menos, 10 s de duración. Estos episodios se acompañan de intenso ronquido e hipoxemia y suelen acabar con breves microdespertares, o *arousals*, que producen fragmentación del sueño y disminución de la cantidad de sueño profundo y sueño REM». Poco después se describen también las hipopneas como episodios de reducción parcial del flujo aéreo durante el sueño, capaces de producir desaturaciones y los mismos síntomas que los pacientes con apneas obstructivas. De esta manera se incorporan las hipopneas a la definición de la enfermedad. En 1990, la American Academy of Sleep Medicine (AASM) define el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) como una enfermedad caracterizada por apneas e hipopneas recurrentes que se asocian a deterioro clínico, y se manifiestan con un incremento de la somnolencia diurna y anomalías cardiovasculares, neurológicas y metabólicas.

En 1992, Guilleminault describe los esfuerzos respiratorios asociados a *arousals* (RERA, del inglés *respiratory event related arousals*), con la misma etiopatogenia que las hipopneas (obstrucción dinámica), similares consecuencias clínicas que las apneas e hipopneas, pero con ausencia de desaturaciones significativas (cuadro 6.1). De ahí que, por parte de muchos autores, los RERA hayan sido considerados como hipopneas y, en consecuencia, como valor métrico para valorar los eventos respiratorios se utiliza el número de apneas hipopneas por hora, que se expresa como el índice de apneas-hipopneas (IAH). Todos los estudios realizados en los últimos 60 años sobre esta enfermedad han llevado a profundizar en el conocimiento de su fisiopatología y de sus consecuencias adversas sobre la salud, llevando consigo la incorporación de estos conocimientos a la

definición de la enfermedad. En 2005, se publica el Documento Nacional de Consenso sobre el SAHS del Grupo Español del Sueño (GES) (1), en el que participaron 20 sociedades científicas y donde se define el SAHS como un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos e inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la VAS durante el sueño. Definición corroborada en la normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) de 2011(3)

Cuadro 6.1 Definiciones aceptadas de los principales eventos respiratorios y recomendadas por el Documento Nacional de Consenso sobre el síndrome de apnea-hipopnea del sueño del Grupo Español del Sueño (GES) (1)

Apnea obstructiva: ausencia o reducción (> 90%) de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) con una duración > 10 s en presencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toracoabdominales (sensor óptimo termistor).

Apnea central: ausencia o reducción (> 90%) de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) con una duración > 10 s en ausencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toracoabdominales (sensor óptimo termistor).

Apnea mixta: evento respiratorio que, habitualmente, comienza con un componente central y termina con uno obstructivo.

Hipopnea^a: reducción discernible (> 30% y < 90%) de la amplitud de la señal respiratoria con una duración > 10 s o una disminución notoria del sumatorio toracoabdominal que se acompaña de una desaturación (> 3%) y/o un microdespertar en el EEG (sensor óptimo sonda nasal).

Esfuerzos respiratorios asociados a arousals (RERA, del inglés *respiratory event related arousals*) (muchos autores los consideran hipopneas): periodo > 10 s de incremento progresivo del esfuerzo respiratorio, idealmente detectado por un incremento progresivo de la presión esofágica que acaba con un microdespertar (no hay una reducción evidente de la amplitud del flujo —criterio de hipopneas—). También puede detectarse por periodos cortos de limitación del flujo (aplanamiento de la señal de la sonda nasal o reducciones del sumatorio toracoabdominal acompañados de un microdespertar) (sensor óptimo sonda nasal).

IAR: índice de alteración respiratoria. (RDI: *Respiratory disturbance index*). Suma del número de apneas + hipopneas + RERAS por hora de sueño (o por hora de registro, si se usa una poligrafía respiratoria).

IAH: índice de apneas/hipopneas (los RERAS o ERAM se consideran como hipopneas). Suma del número de apneas + hipopneas por hora de sueño (o por hora de registro, si se usa una poligrafía respiratoria). (Habitualmente se utiliza este valor métrico para valorar los eventos respiratorios.)

Definición de síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) (4)

SAHS = 1 + (A o B) IAH > 5 asociado a uno de los siguientes síntomas:

A. Excesiva somnolencia diurna (ESD) no explicada por otras causas.

B. B. Dos o más de los siguientes:

B1. Asfixias repetidas durante el sueño.

B2. Despertares recurrentes durante el sueño.

B3. Percepción del sueño como no reparador.

B4. Cansancio y/o fatiga durante el día.

Modificado de la normativa de la SEPAR sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño, recogida en Lloberes et al., 2011 (3). Los RERA se engloban dentro del concepto de hipopneas.

^a No disponemos de una definición de hipopnea bien contrastada y no existe consenso universal en su definición.

La normativa SEPAR establece que un IAH mayor de 5/h asociado a síntomas relacionados con la enfermedad, y no explicados por otras causas, confirma el diagnóstico de SAHS (3) (v. [cuadro 6.1](#)). Sin embargo, la demostración de efectos adversos cardiovasculares (CV), y sobre la salud y calidad de vida en individuos asintomáticos con IAH alterado, ha llevado a que para la American Association of Sleep Medicine (AASM) el diagnóstico de SAHS pueda realizarse también en pacientes con IAH superior a 15/h, aun en ausencia de síntomas (4). Las bases para el diagnóstico y la severidad de la enfermedad son dos: la intensidad de los síntomas (especialmente la somnolencia) y el IAH, clasificándose este en leve (5-14/h), moderado (15-29/h) y grave (IAH > 30/h) (4).

El punto de corte del IAH sigue siendo hoy en día un tema controvertido. El límite actual se obtuvo tras estudios epidemiológicos que relacionaron efectos perjudiciales para la salud, como la hipertensión arterial (HTA), la somnolencia diurna o el incremento de riesgo de accidentes de tráfico con niveles de IAH superiores a 5/h (5), apoyado, además, por la mejoría clínica y neurocognitiva observada en pacientes con IAH menor de 30/h tras un tratamiento específico (6). Sin embargo, la mayoría de estos estudios se han realizado en población adulta, excluyendo las edades extremas de la vida, y con claro predominio del género masculino. Sería lógico pensar que, del mismo modo que la prevalencia de la enfermedad varía en función de la edad y el sexo, el punto de corte del IAH podría también ser diferente en los diversos grupos poblacionales, como ocurre en la población infantil. Hay estudios que muestran, además, que un mismo nivel de IAH podría tener diferentes implicaciones clínicas según el grupo poblacional al que pertenezca el paciente, observándose una disminución de la morbilidad de origen CV en pacientes ancianos con SAHS grave respecto a la observada en

pacientes más jóvenes (7). Estas y otras cuestiones han de ser aclaradas en los próximos años en futuras investigaciones, ya que podrían tener numerosas implicaciones terapéuticas.

Aunque el tratamiento de pacientes asintomáticos, sin patología asociada grave y con IAH no excesivamente elevados es cuestionada por algunos autores, para evitar confusiones hay tres conceptos que se deben considerar: 1) no está claro el punto de corte del IAH considerado como patológico; una opción, teniendo en cuenta diversas variables (edad, etc.), podría ser a partir de 5-10/h; 2) cuando en un paciente coexiste un IAH patológico junto con síntomas secundarios, se confirma el diagnóstico de SAHS, y 3) en pacientes con IAH elevados, superiores a 15 y especialmente a 30, el tratamiento con CPAP debe de ser considerado junto a las medidas higienodietéticas.

Fisiopatología

A pesar de los importantes avances realizados en las últimas décadas sobre el conocimiento de la fisiopatología y los neuromoduladores químicos y neurotransmisores que regulan la permeabilidad de la VAS en el SAHS, aún son muchas las preguntas que quedan por responder, reflejando la inmensa complejidad y la cantidad de factores implicados en su fisiopatología.

El SAHS se caracteriza por episodios repetitivos de colapso, total o parcial, de la VAS durante el sueño, que provocan cambios en la presión intratorácica, periodos cíclicos de hipoxemia/hipercapnia, incremento de la actividad neurovegetativa, así como efectos biológicos sistémicos. Los eventos respiratorios acaban debido a despertares transitorios. Los episodios cíclicos de hipoxia e hipercapnia estimulan los quimiorreceptores del cuerpo carotídeo, los cuales regulan la generación de esfuerzos inspiratorios y la activación de los músculos dilatadores faríngeos necesarios para revertir la obstrucción de la VAS y reanudar la respiración (9). Las zonas de la VAS donde se produce la obstrucción en el SAHS son la faringe y, más frecuentemente, la orofaringe (zonas retropalatina y retrolingual). La faringe es una zona que tiende especialmente a colapsarse al carecer de anclajes rígidos, y su calibre está regulado por un complejo sistema sensorial y neuromuscular. Los músculos dilatadores faríngeos (geniogloso y tensor del paladar) son los principales responsables de mantener la permeabilidad de la VAS durante la inspiración, respondiendo de forma rítmica y sincronizada junto con el resto de los músculos respiratorios (diafragma e intercostales) a los estímulos activadores o depresores del centro respiratorio y contrarrestando, de esta manera, las presiones negativas inspiratorias que atraen centralmente a las paredes laterales de la vía aérea, tendiendo a colapsarla (9). La obstrucción de la VAS durante el sueño sería, por tanto, fruto de un desequilibrio entre las fuerzas que tienden a colapsarla, como aspectos morfológicos de la VAS, anomalías craneofaciales o de partes blandas (macroglosia, amígdalas hipertróficas) y obesidad, entre otras, y aquellas que actúan para mantenerla abierta (contracción de músculos dilatadores faríngeos) (fig. 6.1). La capacidad de cada individuo para compensar la tendencia obstructiva de una VAS más reducida (desequilibrio continente/contenido) y colapsable determina el grado de repetición de estos eventos obstructivos y, por ende, la gravedad de la enfermedad. Los mecanismos que subyacen en la aparición del SAHS, por tanto, son múltiples e interrelacionados entre sí. Los más determinantes son: las alteraciones antes mencionadas, que condicionan una VAS reducida predispuesta al colapso, y las alteraciones funcionales, relativas a las especiales características neuromusculares de la respiración durante el sueño (1,9).

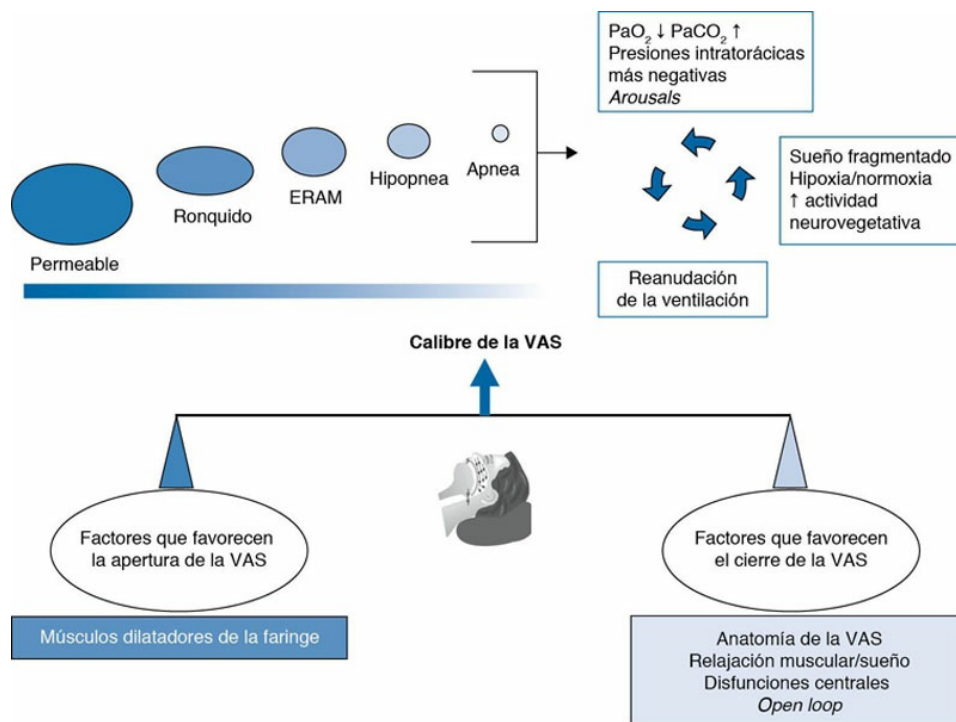


FIGURA 6.1 Fisiopatología del síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño.
VAS: vía aérea superior.

Predisposición anatómica

Todos los factores que reducen el calibre de la VAS provocan un incremento de la resistencia al flujo, con la generación de mayores presiones inspiratorias negativas de succión y, por consiguiente, mayor tendencia al colapso. Los factores mencionados previamente (anomalías craneofaciales, como retrognatia, micrognatia, etc.) o el incremento de los tejidos blandos faríngeos (hipertrofia amigdalар o palatina, pólipos, tumores, macroglosia, etc.) provocarían una reducción del calibre de la VAS. Además, en los pacientes obesos, la disminución de los volúmenes pulmonares exacerbada por la postura supina compromete el calibre de la VAS. El edema de la mucosa respiratoria, producido por la redistribución cefálica de líquidos en postura supina, también es un elemento importante en la génesis de la obstrucción de la VAS.

Factores funcionales relacionados con el sueño

- **Musculares.** En la fase profunda del sueño no REM, y especialmente en el sueño REM, disminuye fisiológicamente la actividad tónica y fásica de los músculos dilatadores de la VAS, y se reduce, aunque en menor proporción, la actividad diafragmática. Esto conlleva que, en los pacientes con SAHS, las presiones negativas inspiratorias deban ser contrarrestadas por unos músculos faríngeos hipotónicos sobre una VAS más estrecha y distensible predispuesta al colapso, lo que favorece la aparición inicial del ronquido y,

si la oclusión progresa, la aparición de hipopneas y apneas (v. [fig. 6.1](#)).

- *Sensibilidad de los centros.* Además, se han detectado alteraciones en la sensibilidad de los quimiorreceptores y barorreceptores que median en la activación de los músculos dilatadores faríngeos y que podrían justificar una disminución de su eficacia contráctil, y ser responsables del mantenimiento de su hiperestimulación objetivada en vigilia ([9](#)).

Obviamente, si los factores funcionales compensan los factores anatómicos que tienden a cerrar la VAS, la obstrucción no tiene lugar. Durante el sueño se producen fluctuaciones fisiológicas de la ventilación, reflejo de una mayor inestabilidad del centro respiratorio por la pérdida de algunos reflejos que actúan en vigilia. El principal modulador de la activación/inhibición del centro respiratorio durante el sueño son los niveles de CO₂ detectados por los quimiorreceptores. La inestabilidad del control ventilatorio, junto con la alteración de los quimiorreceptores que regulan la actividad de los músculos faríngeos y respiratorios, favorecerían, a su vez, el colapso de la VAS.

Cada uno de estos factores de forma aislada no sería suficiente para producir la enfermedad. Se precisa la conjunción e interacción de una vía aérea anatómicamente predispuesta, cierta inestabilidad en el control de la respiración propia del sueño y una ineficaz compensación de los músculos dilatadores para determinar la aparición de un SAHS. Además, la contribución de cada uno de estos factores en el desarrollo de la enfermedad puede variar de un individuo a otro e, incluso, en un mismo individuo ser diferente según la fase del sueño en la que se encuentre.

Así pues, los eventos obstructivos dan lugar a periodos de hipoxia/normoxia, despertares transitorios (*arousals*), presiones intratorácicas negativas y un aumento de la actividad neurovegetativa. También se producen una serie de cambios biológicos secundarios, como estrés oxidativo, inflamación, disfunción endotelial, hipercoagulabilidad y cambios neurohormonales, que actúan de mediadores en las diferentes patologías asociadas con el SAHS ([9,10](#)), como las patologías cardiovascular (CV), metabólica o neurológica, entre otras.

El conocimiento de estos mecanismos de daño intermedio en el SAHS abre la puerta a un sinfín de futuras dianas terapéuticas que podrían ser utilizadas en los pacientes más vulnerables para disminuir el impacto de esta enfermedad sobre su salud y esperanza de vida. Hay que entender como concepto básico que las alteraciones fisiológicas mencionadas no siempre se traducen en enfermedad. Existe un conjunto de circunstancias que condicionan una buena o mala adaptación. Dependiendo de la presencia y/o la activación de una serie de factores protectores (p. ej., células progenitoras endoteliales o mesenquimales) o de la presencia de fenómenos nocivos de mala adaptación, junto con la obesidad, se favorece la aparición de patología inducida por las apneas.

Epidemiología

El SAHS es el trastorno respiratorio del sueño más frecuente y, además, es muy prevalente en la población general. Su importancia ha ido creciendo con el tiempo, al demostrarse que produce deterioro de la calidad de vida, HTA, aumento del riesgo de accidentes de tráfico, cardiopatía isquémica (CI), insuficiencia cardíaca (IC), arritmias y enfermedad cerebrovascular (ECV) de manera independiente de otros factores de riesgo CV (10,11). Un IAH patológico incrementa de forma importante la morbilidad CV, que es especialmente alta en individuos con IAH mayor de 30/h en los que, además, se observa un exceso de mortalidad general, de causa CV e incluso de mortalidad por cáncer (8,10,12).

Estudios epidemiológicos, de EE. UU. y Europa, han demostrado que el SAHS sintomático afecta al 4-6% de los varones y al 2-4% de las mujeres de la población general adulta con edades medias. En población sin síntomas, la prevalencia de un IAH mayor de 5/h es del 24% en los hombres y un 9% en las mujeres, mientras que un IAH de más de 15/h acontece en el 9% de los hombres y el 4% de las mujeres (4,13,14). Se estima que en España más de 2.10⁶ de personas padecen un SAHS sintomático y muchos están aún sin diagnosticar. En EE. UU., podrían llegar a estar afectados entre 7 y 18 millones de estadounidenses, según la National Commission on Sleep Disorders Research, de los que más del 80% permanecen sin diagnosticar. Sin embargo, en la actualidad, y debido a la concienciación de la problemática del SAHS, el número de diagnósticos se está incrementando progresivamente.

Los factores de riesgo más relevantes relacionados con la aparición del SAHS son la obesidad, la edad y la pertenencia al sexo masculino (3,15).

Obesidad

La relación entre la obesidad y el SAHS es incuestionable y muy superior al efecto de la edad y el sexo. Entre el 60-90% de los pacientes evaluados en las unidades de sueño tienen un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m². Existe una correlación lineal entre el incremento de peso y el IAH: por cada 10 kg de incremento de peso se dobla la probabilidad de padecer SAHS; por contra, su reducción tiene menor efecto sobre el IAH. La importancia de la obesidad en el SAHS radica en su distribución corporal. El diámetro del cuello se correlaciona mejor con la gravedad del SAHS que el IMC, reflejando el depósito de grasa alrededor de la vía aérea que condiciona su tendencia a colapsarse.

Edad

La prevalencia del SAHS se incrementa con la edad, apreciándose un pico en las edades medias (40-60 años) y llegando, en los ancianos, a duplicar la

observada en los adultos (el 15-20% de los individuos entre 70-100 años) (16). Esto es fruto del propio envejecimiento, que, por un lado, genera mayor inestabilidad de la vía aérea y, por otro, un deterioro en el funcionamiento de los mecanismos neuromusculares que la regulan. Además, la obesidad, el hipotiroidismo, la insuficiencia renal y otros factores de riesgo asociados con el SAHS son más prevalentes en los ancianos, favoreciendo su aparición.

Sexo

Los estudios poblacionales han demostrado un claro predominio del género masculino en el SAHS, en las edades medias de la vida, con una proporción hombre:mujer 2-3/1. La prevalencia femenina aumenta en la menopausia, hasta llegar a igualarse con los hombres (14). Estas diferencias se relacionan con la distribución central de la grasa en el sexo masculino y con un efecto hormonal protector en las mujeres, que se perdería con la menopausia. Sin embargo, es muy posible que la prevalencia en las mujeres sea superior a la estimada debido a un infradiagnóstico, ya que recientes estudios han detectado un IAH mayor de 5/h en el 50% de las mujeres entre 20-70 años (17).

Otros factores relacionados con la aparición o el agravamiento del SAHS son: el tabaco, el alcohol, los fármacos sedantes o hipnóticos, y la predisposición genética o factores familiares y raciales (cuadro 6.2).

Cuadro 6.2 Factores de riesgo asociados con el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS)

No modificables

- Edad.
- Sexo (masculino).
- Raza: afroamericana, hispana.
- Malformaciones craneofaciales (factor familiar).
- Diámetro del cuello.
- Predisposición genética.

Modificables

- Obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 30 kg/m²).
- Postura supina.
- Tabaquismo.
- Consumo de alcohol.
- Fármacos sedantes o hipnóticos.
- Hipertrofia de tejidos blandos faríngeos (amígdalas, adenoides, paladar blando).
- Obstrucción nasal (ronquido).
- Mixedema (hipotiroidismo, acromegalia).

- Menopausia.

El incremento de la esperanza de vida, con el consiguiente envejecimiento de la población, junto con la epidemia actual de obesidad inducida por el sedentarismo de la vida moderna, generará en los próximos años un incremento en la prevalencia de esta patología en la población mundial. Según datos del Instituto Nacional de Estadística, en 2011 (disponible en www.ine.es), en España, el 30% de la población tenía un IMC mayor de 30 kg/m², y el 17,3% de la población, más de 64 años, cifra esta última que llegará al 35% en las próximas décadas. Con todo esto, la alta prevalencia de personas afectas no tratadas, las comorbilidades asociadas, el incremento sustancial de los costes sanitarios demostrado en estos pacientes, unido al absentismo y las alteraciones en el rendimiento laboral que provoca, hacen que debamos considerar esta enfermedad como un problema de salud de primer orden.

Clínica

El cuadro clínico puede ser muy sugestivo, aunque en grupos de riesgo concretos la clínica es más inespecífica y el diagnóstico siempre deberá confirmarse con un estudio de sueño. No hay ningún síntoma clínico ni signo que sea patognomónico. Habitualmente se trata de un varón de edad media, con sobrepeso u obesidad que se ha incrementado en los años previos, que manifiesta ronquido intenso, con apneas observadas, somnolencia diurna y que presenta, además, consecuencias CV y metabólicas, como HTA. Pero hay muchos otros síntomas y, por otro lado, las manifestaciones pueden ser diferentes en grupos concretos de riesgo. La tríada típica consiste en ronquido, apneas observadas e hipersomnolencia diurna. El ronquido está prácticamente siempre presente, pero no es un síntoma específico, ya que muchos hombres a partir de los 40 años y mujeres posmenopáusicas roncan sin padecer SAHS (18). En el SAHS, el ronquido suele ser fuerte y entrecortado por las apneas. Las apneas observadas por el compañero/a de habitación sí que son mucho más específicas, aunque lo que no predicen es la gravedad del cuadro (19). La información del compañero de habitación es muy útil en la evaluación inicial de los síntomas, tanto nocturnos como diurnos, ya que en muchas ocasiones los síntomas diurnos son percibidos de manera diferente por el propio paciente que por la familia. Otros síntomas nocturnos (cuadro 6.3) característicos son la nicturia, el sueño intranquilo y, menos frecuentemente, los despertares asfícticos (*choking*), la sudoración profusa, el sueño agitado y las pesadillas. En ocasiones, en los casos graves, la sintomatología nocturna es tan florida que el cuadro puede hacer sospechar que se trata de un trastorno de conducta del sueño REM (TCSREM): el paciente se mueve, da manotazos, chilla, habla, se cae de la cama, etc. (20). Si planteamos más preguntas sobre dichos episodios, los entrevistados coinciden en que los ronquidos son más fuertes al final de las apneas y se repiten a lo largo de toda la noche, en vez de predominar en el último tercio (TCSREM típicamente), pero el diagnóstico final nos lo dará la polisomnografía (PSG).

Cuadro 6.3 Síntomas nocturnos y diurnos

Síntomas nocturnos

- Ronquidos.
- Apneas.
- Episodios asfícticos.
- Movimientos anormales.
- Despertares frecuentes.
- Nicturia.
- Sueño agitado.

- Insomnio.
- Pesadillas.
- Sudoración profusa.
- Reflujo gastroesofágico.

Síntomas diurnos

- Excesiva somnolencia diurna.
- Sueño no reparador.
- Cansancio crónico.
- Cefalea matutina.
- Irritabilidad.
- Apatía.
- Depresión.
- Dificultades de concentración.
- Pérdida de memoria.
- Disminución de la libido, impotencia.

El síntoma diurno más frecuente y más relevante es la excesiva somnolencia diurna (ESD) o hipersomnolencia que es un factor fundamental en la indicación del tratamiento (en mujeres a veces el síntoma más común es la fatiga). La ESD se produce como consecuencia de la repetición durante el sueño del ciclo: apnea-hipopnea, cambios gasométricos, despertar transitorio y final de la apnea-hipopnea. Los microdespertares repetidos son responsables de la fragmentación del sueño y la consecuente reducción en las fases de sueño profundo y REM. El sueño pierde, por tanto, su capacidad restaurativa, y surge la somnolencia y las alteraciones en el nivel de vigilancia. Es un síntoma que progresa lentamente, y ello determina que muchos pacientes no sean conscientes del mismo hasta que están severamente afectados. Muchos pacientes, antes que somnolencia, lo que refieren es falta de energía, cansancio o fatiga, síntomas derivados también del mal descanso. Es frecuente que el paciente subestime su grado de ESD (21). No es infrecuente que, cuando consultan, hayan tenido accidentes de tráfico o «sustos» (casi accidentes) conduciendo (22,23). Otros síntomas diurnos son falta de concentración, déficits de memoria, irritabilidad, malhumor, cansancio físico matutino, cefalea matutina y síntomas depresivos, como apatía y falta de energía.

Hay diferentes poblaciones en las que conviene interrogar con especial énfasis por los síntomas de SAHS dada su mayor prevalencia (cuadro 6.4).

Cuadro 6.4 Poblaciones de riesgo para el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño

- Obesidad: índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m².
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Fibrilación auricular.

- Hipertensión refractaria al tratamiento.
- Diabetes de tipo 2.
- Arritmias nocturnas.
- Infarto de miocardio.
- Hipertensión pulmonar.
- Población de riesgo para accidentes de tráfico.
- Preoperatorio de cirugía bariátrica.

Diagnóstico diferencial de la excesiva somnolencia diurna

En nuestra sociedad occidental, la causa más habitual de la ESD es la privación crónica de sueño o síndrome de sueño insuficiente, por lo que siempre hay que interrogar por los horarios de sueño habituales. Otros procesos que causan ESD, por los que nunca hay que dejar de interesarse, son el trabajo a turnos, la toma de fármacos sedantes, diferentes entidades médicas que producen dolor crónico y mala calidad del sueño, y trastornos primarios del sueño, como la narcolepsia, el síndrome de piernas inquietas, la hipersomnia idiopática o las alteraciones del ritmo circadiano. El [cuadro 6.5](#) muestra dos diferentes formas para valorar el grado de somnolencia. Una pregunta muy fácil para estimar su gravedad es conocer si la somnolencia afecta o no su actividad laboral, social (de un modo pasivo, cuando se relajan o activo, aun en actividad) o conduciendo.

Cuadro 6.5 Escalas para valorar la excesiva somnolencia diurna (ESD)

Gradación de la ESD

1. No hay ESD.
2. Leve: episodios infrecuentes de ESD que ocurren en situaciones pasivas (viendo la televisión, leyendo, viajando como pasajero). Generan escasa repercusión sobre las actividades de la vida diaria.
3. Moderada: episodios de ESD que suceden regularmente en situaciones que requieren cierto grado de atención (conciertos, teatros, reuniones). Producen cierto impacto en las actividades de la vida diaria.
4. Grave: episodios de ESD diarios en situaciones francamente activas (p. ej., hablando, comiendo, paseando). Alteran de forma considerable las actividades habituales.

Epworth Sleepiness Scale

1. Sentado, leyendo.
2. Viendo la televisión.
3. Sentado, inactivo en un lugar público.
4. Como pasajero en un coche durante 1 h seguida.

5. Descansando, echado por la tarde cuando las circunstancias lo permiten.
6. Sentado, charlando con alguien.
7. Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol.
8. En un coche, al pararse unos minutos en el tráfico.

0 puntos: nunca se adormilaría; 1 punto: pocas posibilidades de que se adormile; 2 puntos: es posible que se adormile; 3 puntos: muchas posibilidades de adormilarse.

Exploración física

No hay ningún signo en la exploración física que resulte patognomónico. Sin embargo, además de una exploración física general, existen algunos aspectos que nos van a sugerir la presencia de un SAHS. La mayoría de los pacientes son obesos, sobre todo de predominio central, con aumento del perímetro abdominal (> 102 cm hombres, > 88 cm mujeres) y también del perímetro cervical. Un perímetro cervical de más de 40 se asocia a un SAHS. Los pacientes, en general, tienen una VAS más pequeña, macroglosia y también, en ocasiones, una hipertrofia amigdalal, paladar ojival, obstrucción nasal y alteraciones craneofaciales, como retrognatia o micrognatia, que predisponen al estrechamiento de la VAS y, por tanto, a padecer un SAHS al condicionar un desplazamiento posterior de la base de la lengua. Muchos pacientes, además de tener un cuello grueso, lo tienen corto. Esta característica puede evaluarse de una manera sencilla: midiendo la distancia hioides-mandíbula, con una maniobra que consiste en colocar los cuatro últimos dedos de la mano del explorador, con la palma hacia abajo, desde la zona del hioides hasta el mentón. Si estos cuatro dedos sobresalen en relación con el mentón del paciente de forma evidente, se puede sospechar una distancia hioides-mentón corta y, por ende, un cuello corto. Es decir, hay que considerar que en el SAHS existe una mala relación entre continente y contenido en la VAS. Por ello, aparte de la parte ósea, un modo fácil de explorar sistemáticamente la VAS es siguiendo los criterios de Friedman (v. [capítulo 7](#), [fig. 7.4](#)).

Consecuencias

El Documento Nacional de Consenso, de 2005, y la última normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), de 2011, como un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la VAS durante el sueño (1,3). Como se desprende de la propia definición, el SAHS se suele acompañar de diferentes consecuencias que afectan a diversos órganos y sistemas (cuadro 6.6), lo que ha hecho evolucionar el concepto de SAHS desde una interpretación inicial simplista, como enfermedad localizada y restringida a la VAS, hasta la actual consideración de enfermedad sistémica con muy diversos síntomas e incluso variable según las edades o, por ejemplo, el género (24).

Cuadro 6.6 Consecuencias del síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño

Clínicas

- Excesiva somnolencia diurna.
- Deterioro de la calidad de vida.
- Cansancio diurno.
- Sueño poco reparador.
- Crisis asfícticas nocturnas.
- Fatigabilidad.
- Dificultad de concentración.
- Pérdida de memoria.
- Déficit cognitivo.
- Cefalea.
- Nicturia.
- Pérdida de la libido, impotencia.

Cardiovasculares y metabólicas

- Hipertensión arterial.
- Arteriosclerosis.
- Mortalidad cardiovascular.
- Enfermedad cerebrovascular.
- Cardiopatía isquémica.
- Arritmias.
- Insuficiencia cardíaca.
- Resistencia a la insulina.
- Elevación de las citocinas inflamatorias.
- Diabetes mellitus de tipo 2.
- Síndrome metabólico.

Otras

- Accidentes de tráfico y laborales.
- Depresión.
- ¿Cáncer?
- ¿Patología ocular?

Accidentabilidad

Los conductores con SAHS tienen con frecuencia episodios de sueño al volante, y más de un 30% reconoce haberse quedado dormido conduciendo en alguna ocasión. Se considera demostrado que el padecer SAHS aumenta entre tres y siete veces el riesgo de sufrir accidentes de tráfico respecto a la población general, tratándose habitualmente de accidentes más graves (22,23). Asimismo, en estudios realizados en simuladores de conducción, los pacientes con SAHS presentan un peor rendimiento, con más errores en el control de velocidad, tiempos de reacción más retardados y dificultad para mantener la capacidad de concentración en relación con la población control sana. Esta evidencia ha llevado a la elaboración de una normativa europea sobre SAHS y conducción (25). Con estos datos, es evidente que tanto el médico de asistencia primaria como el especialista del sueño deben informar al paciente de los riesgos de conducir hasta que se instaure un tratamiento adecuado, así como de la importancia de realizar el tratamiento de forma correcta. La presencia de ESD, la reducción de la atención y la concentración también pueden predisponer a otro tipo de accidentes, como, por ejemplo, de tipo laboral (26).

Consecuencias metabólicas y cardiovasculares. El síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño como enfermedad sistémica

Mecanismos intermedios de daño cardiovascular y metabólico

La patogénesis del daño vascular en el SAHS es aún poco conocida, pero parece tratarse de un proceso multifactorial en el que estarían implicados diferentes mecanismos intermedios que, al interaccionar con otros factores de riesgo, provocarían diversos tipos de lesión CV (fig. 6.2). Los pacientes con SAHS presentan una actividad simpática anormalmente elevada respecto a pacientes controles sin apneas, demostrada por la presencia de niveles elevados de catecolaminas en sangre y orina, y por la medición directa de la actividad nerviosa simpática. Lo más destacable de esta hiperactividad simpática es que no solo ocurre de forma reversible durante el sueño en respuesta a episodios apnéicos, sino que persiste crónicamente durante la vigilia (11). En el SAHS existen múltiples evidencias de disfunción simpática, como el predominio de un patrón *non-dipper* de presión arterial (ausencia de reducción en las cifras tensionales, o incluso aumento de las mismas, durante

el sueño), una mayor variabilidad en la presión arterial y una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca, datos todos ellos que se han asociado a mayor riesgo CV.

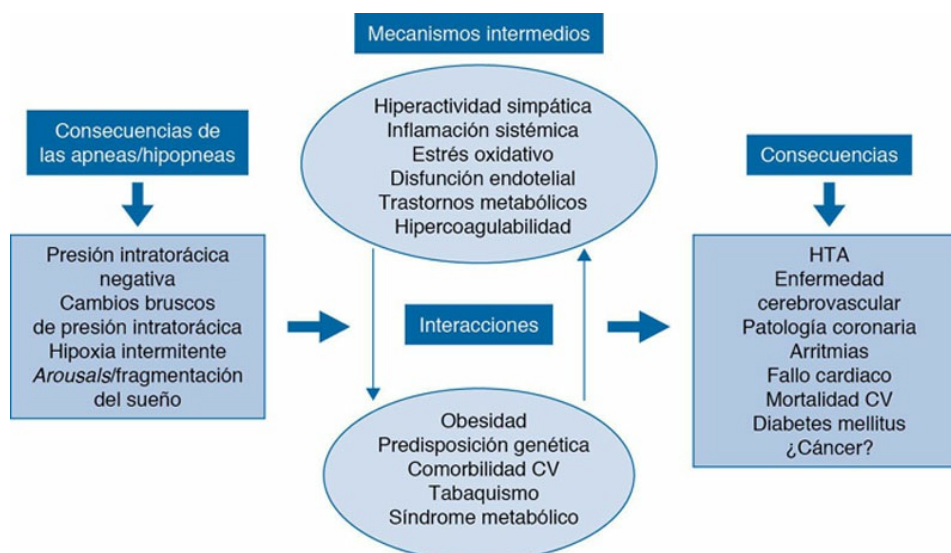


FIGURA 6.2 Mecanismos intermedios de enfermedad en el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño. CV: cardiovascular; HTA: hipertensión arterial.

Una de las principales características del SAHS es la hipoxia intermitente, provocada por la desaturación que acompaña a cada apnea y que se sigue de un episodio de reoxigenación brusca tras el restablecimiento de la ventilación. Estos episodios de hipoxia-reoxigenación promueven selectivamente la activación de mecanismos inflamatorios a escala celular, así como la formación de radicales libres y el estrés oxidativo. La inflamación sistémica, el estrés oxidativo y la activación simpática contribuyen a la disfunción endotelial, tanto por alteración en la producción de óxido nítrico y endotelina-1, por parte del propio endotelio, como favoreciendo la lesión de la pared vascular por la acción de radicales libres y la agregación de leucocitos. En el SAHS, además, existiría un estado de hipercoagulabilidad con aumento en las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno y una mayor activación y agregación plaquetaria (11,27-29). Todos estos mecanismos favorecerían la aparición de arteriosclerosis y otras complicaciones CV. En pacientes con SAHS sin otra patología, se han encontrado signos precoces de arteriosclerosis como aumento del grosor de la íntima-media carotídea y de la velocidad de la onda de pulso carótida-femoral (30). Durante los episodios de apnea se producen esfuerzos respiratorios contra una VAS cerrada, generando presiones intratorácicas muy negativas. Como consecuencia, se produce un incremento de la presión transmural del ventrículo izquierdo y del retorno venoso, lo que conlleva un aumento tanto de la precarga como de la poscarga.

Consecuencias metabólicas del síndrome de apnea-hipopnea

durante el sueño

Entre las consecuencias metabólicas del SAHS están la inflamación sistémica, el síndrome metabólico (SM) y trastornos del metabolismo glucosado.

Algunos de los mecanismos intermedios antes mencionados, como la hiperactividad simpática, la fragmentación del sueño o la hipoxia intermitente, contribuyen a esta desregulación metabólica.

En pacientes con SAHS, se ha descrito la elevación de diferentes citocinas inflamatorias, como la proteína C reactiva, interleucina-6, TNF- α , así como moléculas de adhesión celular, todo lo cual sugiere que el SAHS se asociaría a un estado de inflamación sistémica que podría favorecer la arteriosclerosis. Otras hormonas producidas por el tejido adiposo, como la leptina o la adiponectina, implicadas en la regulación del gasto energético, la ingesta calórica o la sensibilidad a la insulina, también presentan niveles plasmáticos alterados en el SAHS (11,31-36).

Uno de los principales problemas que encontramos a la hora de analizar las consecuencias metabólicas del SAHS es la dificultad de separar estas de las provocadas por la obesidad. La obesidad es uno de los mayores factores de riesgo para el SAHS, presente hasta en el 70-80% de los casos, pero, a la vez, es el principal elemento de confusión a la hora de analizar las consecuencias no solo metabólicas sino en general CV del SAHS. La obesidad induce un estado de inflamación sistémica de bajo grado, que podría por sí misma explicar muchas de estas alteraciones que vemos en pacientes con SAHS, e incluso algunos autores consideran que el SAHS y la obesidad pueden interactuar sinérgicamente para provocar dichas complicaciones (32). En definitiva, en muchos casos es difícil determinar si estos trastornos metabólicos son causados por el SAHS o simplemente reflejan la coexistencia de obesidad.

El SM hace referencia a la coexistencia de una serie de factores que aumentan el riesgo CV y entre los que están la dislipemia, la resistencia a la insulina, la HTA y la obesidad abdominal. El 50-80% de los pacientes SAHS presentan SM, por lo que se ha postulado que el SAHS podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de SM o bien para una mayor gravedad del mismo. Otros autores, sin embargo, defienden que el SAHS sería, en sí mismo, un trastorno metabólico y un componente más del SM (33,34). En cualquier caso, no existe un claro patrón metabólico asociado al SAHS, y la relación con los distintos componentes del SM no es uniforme.

Disponemos de evidencia para afirmar que el SAHS se asocia a resistencia a la insulina, incluso en pacientes no obesos, y que su presencia predice un empeoramiento de dicha resistencia a la insulina a largo plazo (35-36). Asimismo, un reciente metaanálisis, que incluye a casi 6.000 pacientes, ha encontrado que la presencia de SAHS moderado o grave es un factor de riesgo independiente para desarrollar diabetes de tipo 2 a largo plazo (riesgo relativo 1,63; intervalo de confianza [IC] al 95% 1,09-2,45) (36). En pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, el grado de hipoxia nocturna se asocia a un peor control glucémico medido por los niveles de hemoglobina glicosilada.

Consecuencias cardiovasculares del síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño

Hipertensión arterial

La HTA es la única consecuencia CV del SAHS unánimemente aceptada por la comunidad científica. Prueba de ello es su presencia en diferentes consensos y normativas internacionales como una de las principales causas identificables de HTA (37). Múltiples estudios transversales han demostrado que existe una asociación independiente entre SAHS y HTA. Sobre la base de estos trabajos, sabemos que el 50% de los SAHS son hipertensos, y a la inversa, en torno al 30% de los hipertensos padecen SAHS. Además, disponemos de estudios prospectivos que demuestran que el padecer SAHS eleva entre dos y tres veces el riesgo de desarrollar HTA, independientemente de múltiples factores de confusión, y con un efecto dosis-respuesta, con mayor incidencia de HTA a medida que aumenta la gravedad del SAHS (38,39). Más estrecha aún es la relación entre SAHS y HTA resistente (HTAr), encontrándose en este grupo específico de hipertensos una prevalencia del SAHS que oscila entre el 71-83%. En definitiva, se puede afirmar que el SAHS es un factor de riesgo independiente para desarrollar HTA y HTAr (40).

Enfermedad cerebrovascular

La asociación entre SAHS y ECV viene condicionada porque, si bien el SAHS puede provocar efectos neurológicos, también la ECV puede originar apneas tanto centrales (por lesión de centros respiratorios) como obstructivas (por afectación en la inervación de la musculatura dilatadora faríngea). Los pacientes que han sufrido un episodio de ECV suelen presentar una elevada prevalencia de SAHS, en torno al 50-70%, y pacientes con ECV recurrentes tienen mayor prevalencia de SAHS que aquellos con primer episodio de ECV (74 frente al 57%) (41).

Diferentes estudios prospectivos, tanto poblacionales como clínicos, revelan que el SAHS moderado-grave es un factor de riesgo independiente para tener un ECV. Así, un reciente metaanálisis observa que, por cada incremento de 10 puntos en el IAH, el riesgo de ECV aumenta un 36% (42). El SAHS también podría afectar la evolución de la ECV, condicionando un peor pronóstico, un mayor riesgo de recurrencia del ictus y una menor recuperación funcional.

Cardiopatía isquémica

La prevalencia de SAHS en pacientes con CI es el doble que en la población general, y hasta el 70% de pacientes ingresados por CI aguda padecen SAHS no diagnosticado. Las calcificaciones coronarias, un marcador subclínico de enfermedad coronaria, están presentes en el 67% de pacientes SAHS, frente al 31% de controles sin SAHS (43). Asimismo, también se ha comunicado un mayor riesgo de infarto de miocardio o muerte súbita nocturna en pacientes

con SAHS (44).

Aunque algunos estudios han encontrado que la presencia de SAHS es un factor de riesgo independiente para desarrollar CI o para que pacientes con CI conocida tengan un peor pronóstico, estudios epidemiológicos, como la cohorte del Sleep Heart Health Study (SHHS), no muestran una asociación tan evidente (45). De hecho, un reciente metaanálisis con casi 9.000 pacientes no halla asociación significativa entre ambas entidades (*odds ratio* 1,56; IC al 95% 0,83-2,91) (42).

Otras complicaciones cardiovasculares

El SAHS puede influir en la función cardíaca por diferentes mecanismos independientes de la HTA, especialmente por el aumento de la poscarga y la precarga que inducen las presiones negativas intratorácicas generadas durante las apneas. Tanto en niños como en adultos se ha observado una asociación entre SAHS y remodelado cardíaco precoz asintomático, lo que sugiere que el SAHS podría alterar la estructura y función cardíaca (46). No está claro si esto sería suficiente para provocar fallo cardíaco en un corazón sano, pero sí que podría empeorar una IC preexistente.

Los pacientes con SAHS suelen tener peores valores de función sistólica y diastólica respecto a pacientes sin SAHS, y así, la prevalencia de SAHS en pacientes con disfunción sistólica o diastólica oscila entre el 11 y el 55% (11). Sin embargo, el impacto del SAHS en la supervivencia a largo plazo de pacientes con fallo cardíaco, incluso en casos severos, es más discutible (47).

Los trastornos del ritmo cardíaco son frecuentes en el SAHS, con una prevalencia en torno al 50%. El tipo más común son las bradiarritmias provocadas por estimulación vagal secundaria a la hipoxemia, habitualmente en corazones estructuralmente sanos. Si bien no se ha podido demostrar asociación con arritmias letales, los sujetos con SAHS fallecen significativamente más durante la noche respecto a la población control sin este problema (46 frente al 26%) (48). Aunque varios trabajos han encontrado que el SAHS grave, en especial la hipoxia nocturna, se asocia a mayor riesgo de padecer fibrilación auricular o recurrencia de la misma tras cardioversión, otros estudios han detectado una mayor prevalencia de fibrilación auricular en SAHS centrales, pero no obstructivos, lo que sugeriría que es el fallo cardíaco más que la apnea del sueño el elemento clave de esta asociación (49).

Síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño y mortalidad cardiovascular

La evidencia disponible procedente de series poblacionales y clínicas sugiere que el SAHS grave (IAH ≥ 30) podría incrementar el riesgo de muerte CV.

Dos series poblacionales, la de Wisconsin y la del SHHS, con poblaciones de 1.522 y 6.441 sujetos y seguimiento de 18 y 8,2 años, respectivamente, han demostrado que los sujetos con SAHS grave (IAH > 30) presentaron mayor mortalidad CV que el grupo sin SAHS (IAH < 5), aunque la asociación fue

más intensa en la cohorte de Wisconsin (*hazard ratio* [HR] 5,2; IC al 95% 1,4-19,2) que en la del SHHS (HR 1,46; IC al 95% 1,14-1,86) (12).

Otras series clínicas con diseño observacional han encontrado que los casos con SAHS grave no tratados o con mala adherencia al tratamiento tienen mayor mortalidad CV que grupos control compuestos por pacientes sin SAHS o formas leves (50,51).

Aunque inicialmente se sugirió que la asociación entre SAHS y mortalidad CV estaría circunscrita a varones jóvenes (7,12), los datos de series clínicas observacionales recientes han encontrado que el SAHS grave no tratado o con mala adherencia al tratamiento es también un factor de riesgo independiente para mortalidad CV en mujeres y ancianos (52-54). No se dispone de evidencia actual para considerar que el SAHS leve o moderado (IAH 5-29,9) se asocie a mortalidad CV de forma independiente de otras variables de confusión.

Otras consecuencias no cardiovasculares del síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño

Aunque existen trabajos que han investigado la relación del SAHS con enfermedades tan diversas como la sarcoidosis, la patología reumática o la osteoporosis, estas asociaciones son aún anecdóticas. Otro órgano objeto de interés ha sido el ojo, aunque la literatura que sugiere que el SAHS podría asociarse a patologías oftalmológicas, como el glaucoma, la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica o el síndrome del párpado flácido es incipiente (55).

Sin duda, la posible asociación del SAHS con el desarrollo y pronóstico del cáncer es la que mayor interés ha despertado en los últimos años. Resulta curioso que, a pesar de que en ambas entidades la hipoxia intermitente juega un papel fundamental, hasta ahora no se había investigado una posible relación entre ellas. Recientemente se ha demostrado en un modelo de experimentación animal de melanoma, que la hipoxia intermitente semejante a la que ocurre en el SAHS duplica la velocidad de crecimiento del tumor y aumenta su capacidad metastásica en comparación con controles sometidos a normoxia (56). Solo dos grandes series han analizado esta asociación en humanos. La cohorte poblacional de Wisconsin ha encontrado una asociación dosis-respuesta entre la gravedad del SAHS y la mortalidad por cualquier tipo de cáncer en su serie de 1.522 sujetos seguidos durante 22 años (57). El GES, en un estudio retrospectivo observacional con 4.910 pacientes sin antecedentes de cáncer y seguimiento de 4,5 años, encontró una asociación significativa entre la incidencia de cáncer y la gravedad del SAHS, siendo dicha asociación mucho más intensa en pacientes menores de 65 años (8). En ambos estudios, la hipoxia nocturna como marcador de gravedad del SAHS fue un predictor más potente de los resultados finales que el IAH.

En resumen, el SAHS puede provocar síntomas que deterioran la calidad de vida. La presencia de SAHS supone un exceso de riesgo para accidentabilidad. El SAHS se ha asociado a un mayor riesgo de HTA y, con

menor grado de evidencia, a otras complicaciones CV y metabólicas como el ictus, CI, trastorno del metabolismo glucosado o mortalidad CV. La hipoxia intermitente y, en menor medida, la fragmentación del sueño serían los mecanismos fundamentales que, activando una serie de vías intermedias como la inflamación sistémica, el estrés oxidativo o la hiperactividad simpática, acabarían produciendo la mayoría de las consecuencias CV. Aunque todavía son necesarios estudios de máxima calidad que aporten una evidencia indiscutible sobre el efecto del SAHS sobre la mayoría de las consecuencias cardiometabólicas, con especial atención al papel que juega la obesidad en todas estas relaciones, en los últimos años se han abierto otras vías de investigación, como la posibilidad de que el SAHS pueda influir en la aparición o el pronóstico del cáncer que, de confirmarse, tendrían importantes implicaciones sobre la salud.

Diagnóstico

La mejor aproximación diagnóstica es una adecuada historia clínica, que, además, según la sospecha clínica, nos orientara a qué tipo de estudio del sueño deberá realizarse. Pero para el diagnóstico de SAHS es imprescindible la realización de un estudio de sueño.

La PSG convencional realizada en el laboratorio del sueño y vigilada ha sido, y es todavía, el método de referencia para el diagnóstico de los pacientes con sospecha de SAHS (v. [capítulo 5](#)). Sin embargo, dado que es una técnica relativamente cara, laboriosa y técnicamente compleja, desde hace años se han desarrollado técnicas más simplificadas que han demostrado su utilidad en el diagnóstico del SAHS y que pueden emplearse tanto en el laboratorio del sueño como en el domicilio del paciente. Dada la alta prevalencia de la enfermedad, un correcto abordaje diagnóstico obliga a incluir desde las técnicas más simples a las más sofisticadas para llegar al máximo número de pacientes, y su uso vendrá condicionado por diferentes aspectos, como el grado de sospecha clínica o la accesibilidad a las diferentes pruebas.

Entre las variantes de la PSG convencional cabe mencionar los estudios de noche partida, aunque son menos utilizados a causa de sus limitaciones ([58](#)). Consisten en realizar la PSG durante al menos 2 h al principio de la noche y luego aplicar presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). La desventaja fundamental es que tanto el tiempo de diagnóstico como el de regulación de la CPAP pueden resultar insuficientes. En el [cuadro 6.1](#) se presentan las definiciones actuales de los eventos respiratorios, y en la [figura 5.11](#) (v. [capítulo 5](#)) se muestra un ejemplo de varios eventos respiratorios.

La poligrafía respiratoria (PR) consiste en recoger y estudiar únicamente las variables cardiorrespiratorias (v. [capítulo 5](#)). Puede ejecutarse en el laboratorio del sueño y ser vigilada allí o con equipos portátiles en el domicilio. Cada equipo debe estar validado comparándolo con la PSG convencional. Hay que tener en cuenta que la PR puede subestimar el IAH respecto al de la PSG convencional por dos motivos: 1) el numerador (número de eventos) puede ser menor en los casos en que se producen hipopneas que no se acompañan de desaturación pero sí de microdespertares, ya que estos eventos no se detectan con la PR, y 2) el denominador (tiempo) es superior, ya que tiene en cuenta el tiempo de registro y no el de sueño, por lo que en los casos que haya un gran tiempo de vigilia durante la prueba habrá mayores diferencias. Por el contrario, en ocasiones, la PR, especialmente la realizada en el domicilio, puede ser más demostrativa del IAH real del enfermo al dormir en su propia cama y tener mayor libertad para adoptar las posturas habituales (mayor tiempo en decúbito supino frecuente en los laboratorios de sueño). Diferentes estudios han demostrado la validez de la PR efectuada en el domicilio para el diagnóstico del SAHS y, además, una disminución de los costes comparados con los de la PSG ([59-64](#)).

Hoy en día, la PR se acepta como método diagnóstico de primera elección

en los casos de moderada a alta sospecha de SAHS (64). La AAMS, más proclive a la realización generalizada de PSG que las sociedades europeas, aceptó también su uso recientemente a partir de los estudios publicados (63). En cuanto a la PR domiciliaria hay mayor debate, pero también se acepta como un buen método diagnóstico para el SAHS (63), teniendo en cuenta que debe ser interpretada por profesionales preparados y, como en la PSG, el análisis debe ser manual y no automático.

Estrategia diagnóstica

La estrategia se basa en tres consideraciones fundamentales: 1) el grado de sospecha de SAHS: bajo, o moderado-alto; 2) sospecha o no de otras enfermedades no respiratorias del sueño, y 3) existencia o no de comorbilidades con elementos de confusión, especialmente respecto a los síntomas.

En los pacientes con alta sospecha de SAHS durante el sueño sin comorbilidad asociada grave y sin sospecha de otra patología no respiratoria del sueño, el diagnóstico debe hacerse mediante sistemas simplificados (PR) y, si es posible, en el domicilio. En los pacientes con sospecha de enfermedades no respiratorias del sueño, el diagnóstico debe hacerse mediante PSG, así como en los casos con patología asociada grave o afectos de entidades que pudieran presentar síntomas de confusión (p. ej., depresión grave). En los casos con baja sospecha, el diagnóstico debería efectuarse mediante una PSG, aunque eso habría que matizarlo muchísimo, pues la PR podría también tener algún papel notable o incluso, en ciertos casos, no proceder, de momento, hacer estudio alguno. La figura 6.3 muestra esta incertidumbre. Sin duda, la prueba diagnóstica más importante es una preparación adecuada en medicina del sueño. Hay que destacar que siempre que haya una alta sospecha de SAHS y la PR sea negativa, habrá que realizar una PSG posteriormente para acabar de descartar el diagnóstico.

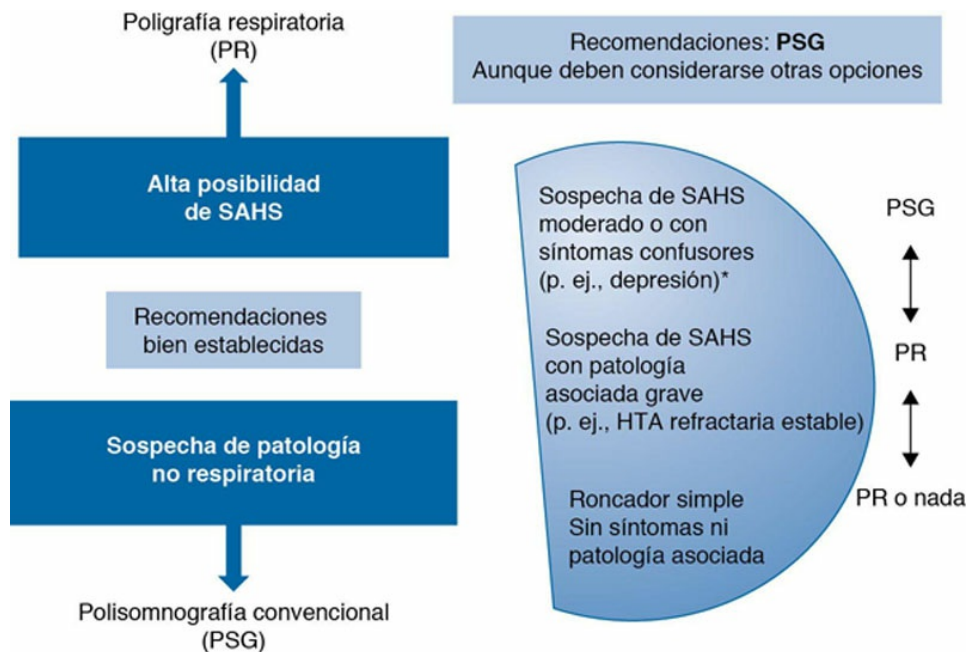


FIGURA 6.3 Propuesta de procedimiento de diagnóstico del síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS). HTA: hipertensión arterial.

*Dependiendo de las características de los pacientes, la experiencia de los centros, las características de los equipos; que se disponga de estudios con poligrafía respiratoria, pueden tener un rol importante.

Tal como se ha mencionado, las recomendaciones previas son de alguna manera orientativas, pues en la práctica diaria el número de pacientes con síntomas solo moderados o con patología asociada no grave son muy numerosos, y de ahí que en estos casos la metodología diagnóstica pueda seguir variantes diferentes en función de diversos factores, como las posibilidades diagnósticas, los equipamientos, la formación del personal, etc. En general, en un paciente con un perfil pretest moderado y con o sin comorbilidades asociadas no graves, también la PR puede ser útil, sin olvidar que la decisión terapéutica depende no solo del IAH sino del contexto clínico del paciente. Sin duda, la clave es no solo qué prueba diagnóstica utilizar sino sobre todo una preparación adecuada en medicina del sueño. Como concepto general, hay que tener presente que, cuando una enfermedad es frecuente, todos los niveles asistenciales deben estar implicados, cada uno de ellos con la tecnología apropiada y con determinadas características de los pacientes.

Tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea

Modo de acción

El tratamiento con CPAP para el SAHS fue descrito inicialmente en 1981 (65). La CPAP actúa como una férula neumática que previene el colapso de la vía aérea faríngea, aumentando la presión en la vía aérea orofaríngea y compensando el gradiente de presión transmural a través de la vía aérea faríngea. La CPAP incrementa el volumen de la vía aérea y reduce el grosor lateral de la pared faríngea y el edema de la VAS producido como consecuencia de la vibración crónica y del cierre de la vía aérea (66).

Los sistemas de CPAP se basan en un compresor de aire que genera un flujo aéreo continuo a través de un tubo flexible (1,5 m, 2 cm diámetro interno) y un puerto de exhalación (orificio de fuga intencionada), en la propia máscara, que se aplica a la vía aérea del paciente (mascarilla nasal, buconasal, olivas nasales) (67). La mínima presión necesaria para evitar la reinhalación de CO₂ suele ser 4 cmH₂O. Se trata de un tratamiento seguro, que carece de contraindicaciones absolutas, salvo la fístula de líquido cefalorraquídeo. En muchos casos se trata de un tratamiento para toda la vida y, dado que puede resultar incómodo para el paciente, requiere una conveniente indicación, educación y seguimiento para asegurar una adecuada adherencia al tratamiento. En la [figura 6.4](#) se describen los diversos eslabones que acontecen en la VAS durante las apneas hasta la aplicación de la CPAP.

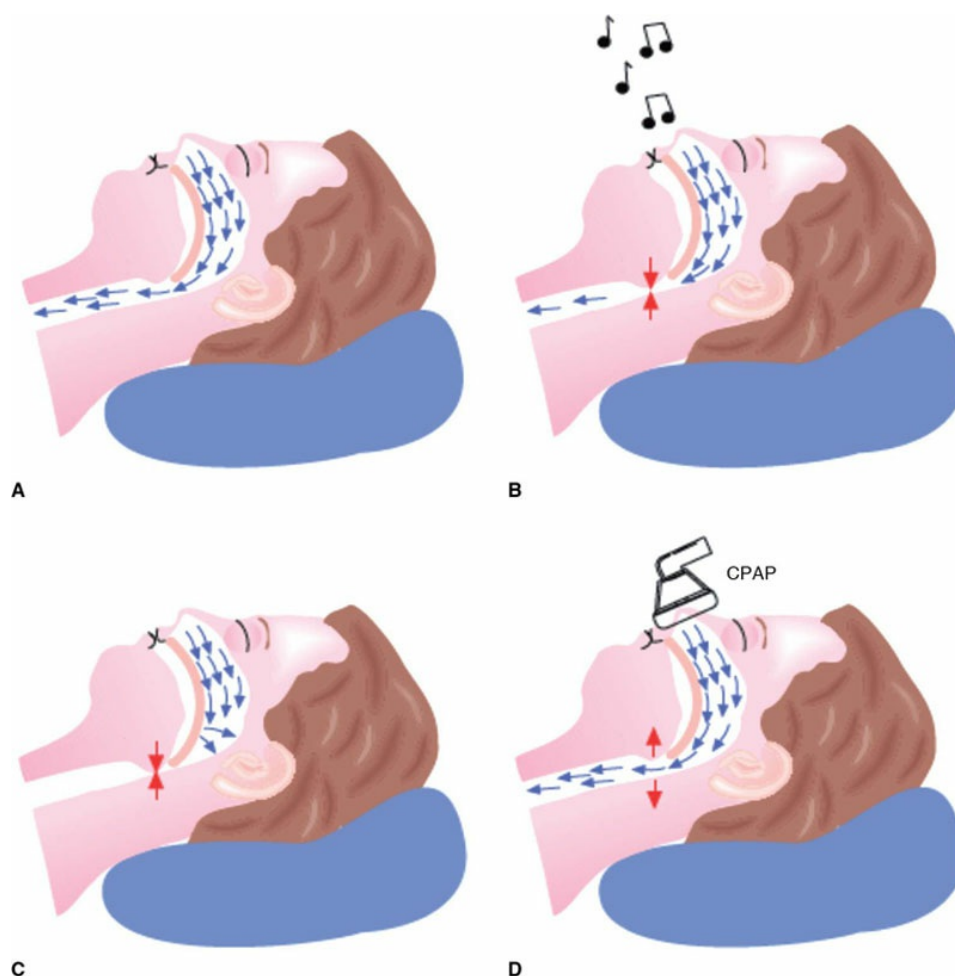


FIGURA 6.4 Vía aérea superior en inspiración. **A.** En un sujeto normal. **B.** Hipopnea obstructiva con ronquido. **C.** Apnea. **D.** Paciente tratado con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) nasal.

Indicaciones de la CPAP

Un aspecto trascendente es conocer que las medidas higienodietéticas del sueño siempre deben aplicarse. Respecto a la CPAP, y de acuerdo con la última normativa de la SEPAR, los pacientes con IAH > 5 y síntomas son susceptibles de tratamiento con CPAP. En pacientes con IAH > 30 sin síntomas, con o sin trastorno cardiovascular, ha de considerarse el tratamiento con CPAP, especialmente en pacientes con una edad inferior a 70 años (recomendación consistente, calidad de evidencia alta) (3). Las medidas higienodietéticas mencionadas son: perder peso, dormir en decúbito lateral, evitar el tabaco, hacer ejercicio, dormir las horas suficientes, evitar el alcohol y los sedantes, y tratar la obstrucción nasal y el reflujo gastroesofágico. Tal como se describe en otros capítulos, en pacientes seleccionados, las opciones quirúrgicas (ORL y maxilofacial) y ortodóncicas juegan un papel en casos concretos.

La [tabla 6.1](#) muestra las indicaciones de tratamiento con CPAP. Sin embargo, el tratamiento con CPAP siempre debe indicarse cuando las medidas higienodietéticas han fallado. Por ejemplo, un paciente con un IAH

de 10 con síntomas moderados, el tratamiento con CPAP no es el indicado inicialmente. La [figura 6.5](#) resume las opciones de tratamiento del SAHS en función del IAH, los síntomas y la comorbilidad.

Tabla 6.1

Indicaciones del tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) según las guías de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR, 2011) y de la American Academy of Sleep Medicine (AASM, 2006)

Guía de la SEPAR, 2011	Guía de la AASM, 2006
IAH > 5 + somnolencia excesiva (recomendación consistente, alto nivel de evidencia)	SAHS de moderado a grave (estándar)
IAH > 30 con o sin síntomas, con o sin enfermedad cardiovascular, especialmente (recomendación consistente, alto nivel de evidencia)	SAHS leve (opción)
	Somnolencia subjetiva (estándar)
	Mejorar la calidad de vida (opción)
	Tratamiento coadyuvante de hipertensión arterial (opción)
<i>Síndrome overlap (EPOC + SAHS):</i> Probar CPAP para eliminar eventos obstructivos y mejorar la desaturación nocturna. Puede mejorar la supervivencia de los pacientes con EPOC-SAHS (recomendación débil, calidad de evidencia baja)	La presión <i>bilevel</i> es un tratamiento opcional en algunos casos en los que se precisa una presión elevada, que causa dificultad en la respiración, frente a una presión fija, o bien cuando existe hipoventilación central (opción)
<i>Síndrome de hipoventilación-obesidad</i> En el caso de pacientes con IAH > 5, la CPAP y la VNI tienen efectos similares, a corto plazo, en pacientes seleccionados por una respuesta favorable en una noche de tratamiento con CPAP. Si persiste la hipoventilación, tanto diurna como nocturna, se indica VNI (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada)	La bipresión, conocida también como BIPAP, puede ser útil en el tratamiento de algunas formas de enfermedad pulmonar restrictiva o síndromes de hipoventilación asociados a hipercapnia diurna (opción)

BIPAP: bipresión positiva o *bilevel*; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IAH: índice de apneas-hipopneas; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño; VNI: ventilación no invasiva.

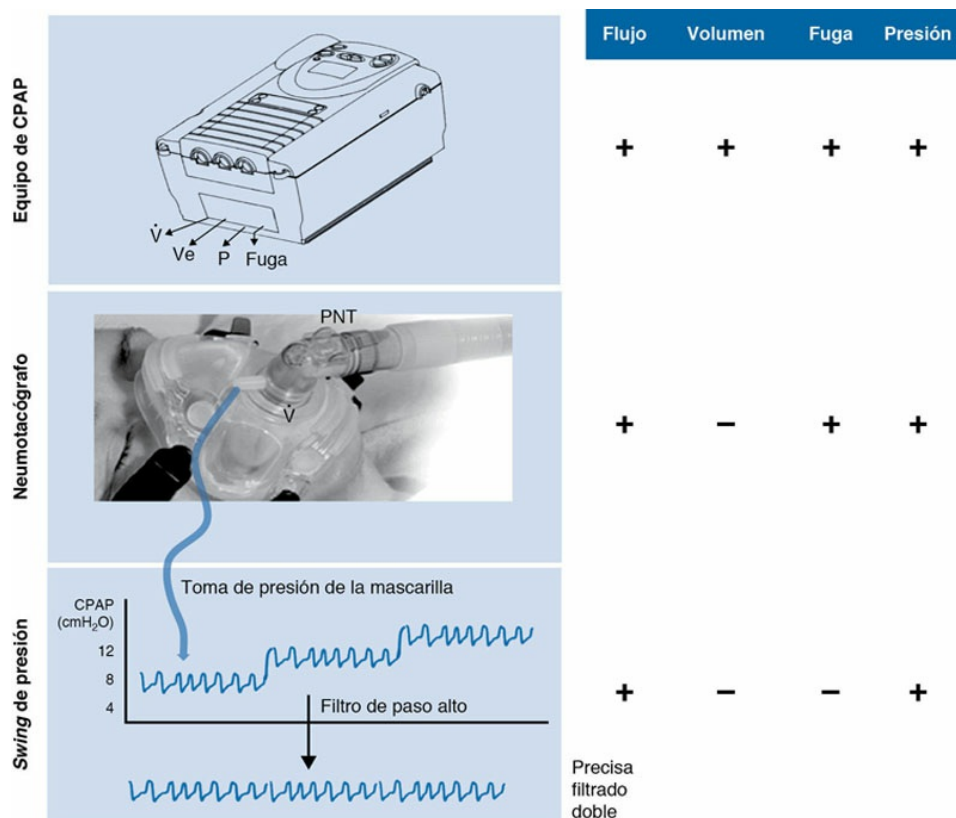


FIGURA 6.5 Diversas formas de medir las variables respiratorias para una adecuada titulación. Con el signo de sumar se señalan las opciones de cada sistema. Con el signo de restar se señala que el sistema no tiene esta función. El mejor sistema para medir las diferentes variables es el procedente de los propios equipos (adecuadamente calibrados). Solo es útil para la medición del flujo si es lineal y está calibrado. Los que habitualmente se utilizan no son lineales. Es recomendable medir la presión del equipo y en la mascarilla. El *swing* de presión, para ser útil, precisa un doble filtrado, así como un paso bajo para evitar los cambios de presión que se producen durante la titulación y otro para evitar las vibraciones que tienen lugar como consecuencia de la turbulencia que se genera en la mascarilla. (Por cortesía de J. M. Montserrat.)

Según las recomendaciones de la AASM, la CPAP es el tratamiento de elección en el SAHS moderado-grave y opcional en el SAHS leve (68). Esta recomendación se basa en estudios aleatorizados-controlados con nivel de evidencia I y II. Entre los sistemas de control están la CPAP placebo (*sham* CPAP), placebo en comprimidos, tratamiento conservador y terapia posicional. La mayoría de los estudios han evidenciado resultados positivos en comparación con placebo o con el grupo control. La CPAP es eficaz en el tratamiento de la somnolencia diurna, mejora la calidad de vida y puede ser un tratamiento coadyuvante en la HTA, especialmente en la HTAr (69,70). La mayoría de los estudios realizados hasta muy recientemente se basaban en población mayoritariamente masculina, en la edad media de la vida, pero recientes estudios han demostrado que la CPAP es eficaz en ambos sexos (71) y a cualquier edad, incluidos niños y ancianos.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca y apneas centrales, se recomienda optimizar el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y, en caso de persistencia de los eventos centrales, considerar un ensayo de 3 meses de

CPAP, que deberá titularse de la forma siguiente. Los pacientes utilizan la CPAP sin titular a partir de 4 cmH₂O y cada semana se incrementa un punto hasta llegar a 8-10 cmH₂O, y entonces se titula con PSG convencional. En caso de no poder reducir el IAH hasta menos de 15/h, una opción es el tratamiento con servoventilación (72).

En el ictus, un estudio aleatorizado multicéntrico a 2 años demostró que el uso precoz de la CPAP parece acelerar la recuperación neurológica y el retraso de la aparición de nuevos eventos CV, sin llegar a demostrar un aumento en la supervivencia ni en la calidad de vida (73). Sin embargo, son necesarios los resultados de varios estudios multicéntricos aleatorizados en marcha, que demuestren que el tratamiento con CPAP es capaz de conseguir una reducción de la morbilidad asociada al SAHS, que aportarían evidencia de máxima calidad para apoyar y justificar la indicación de la CPAP en pacientes con patología cardiovascular o cerebrovascular, independientemente de los síntomas, que en muchos casos suelen ser escasos en estos pacientes. Las indicaciones del tratamiento con CPAP, recomendadas por la SEPAR y la AASM, se muestran en la [tabla 6.1](#).

Inicio del tratamiento

El nivel de CPAP que normaliza la respiración durante el sueño no depende de la gravedad del SAHS, sino del grado de tendencia a colapsarse de la VAS de cada paciente. Por este motivo, debe determinarse la CPAP óptima de tratamiento mediante un procedimiento de ajuste durante el sueño. El objetivo es seleccionar el nivel de presión efectivo para prevenir apneas, hipopneas, limitación de flujo, desaturaciones y microdespertares asociados a las alteraciones respiratorias obstructivas y el ronquido, y en todas las fases del sueño y en todas las posiciones corporales. De hecho, los requerimientos de presión pueden ser más altos en el sueño REM y en supino. Una vez corregida la obstrucción de la vía aérea con el adecuado nivel de presión, se consigue una normalización generalmente inmediata de la arquitectura del sueño, produciéndose frecuentemente un «rebote» del sueño lento profundo y REM que puede durar 1 semana. En general, la presión determinada en una noche de tratamiento suele ser efectiva a largo plazo (74,75). El aumento de peso, un elevado consumo de alcohol y la congestión nasal son factores que pueden afectar los requerimientos de la CPAP.

Métodos de graduación de CPAP

Graduación manual en el laboratorio del sueño con polisomnografía convencional

La PSG nocturna vigilada en la unidad del sueño es el método más completo para realizar el ajuste de la CPAP óptima (68). Así lo muestra la [figura 6.5](#). Para una adecuada titulación es imprescindible medir el flujo, las fugas y,

obviamente, la presión. El método óptimo es mediante las señales procedentes del equipo de la CPAP, pues nos muestran todas las variables necesarias. Hay que tener en cuenta que los otros sistemas no miden la fuga, y ello es un hándicap no permisible durante la titulación de la CPAP. El procedimiento que se debe seguir en sí mismo es como se explica a continuación ([fig. 6.6](#)). Una vez que el paciente está dormido y presenta repetidos eventos, como apneas, hipopneas, ronquidos o periodos de limitación al flujo aéreo, se incrementa el nivel de la CPAP. Se aconseja subir 1 cm cada 5-10 min frente a eventos claros y despacio frente a eventos sutiles (30 min). Es importante valorar el nivel de la CPAP en supino y durante el periodo REM. También conviene resaltar que no hay que obsesionarse en corregirlo todo. Que queden algunas limitaciones, incluso ronquidos o incluso apneas ocasionales, no es un problema grave. A efectos prácticos, es importante tener en cuenta una serie de consideraciones: 1) para medir el flujo nunca debe utilizarse el termistor; 2) hay que recordar que en la fase REM del sueño la respiración puede ser irregular e incluso pueden aparecer periodos de incoordinación, por lo cual se debe ir con mucho cuidado antes de aumentar la presión de la CPAP, puesto que pueden confundirse con hipopneas, y 3) con los modernos sistemas informatizados es posible comprimir y descomprimir la pantalla del ordenador para utilizar pantallas de 2-5 min y, de esta manera, la visualización de las señales respiratorias resulta mucho mejor. Las [figuras 6.7](#) y [6.8](#) muestran ejemplos de proceso de titulación. En la [figura 6.7](#) puede observarse que, a medida que se incrementa el nivel de la CPAP, la presión intratorácica se reduce, desaparece la incoordinación toracoabdominal y se normaliza el flujo. La [figura 6.8](#) muestra también cómo se procede durante la titulación. Lo especialmente importante y trascendente que muestra esta figura es la detección, el análisis y la corrección de las fugas, aunque en este caso no son importantes. Estas pueden determinar la validez de la titulación.

1) Titular es un arte. 2) Siempre deben tenerse en cuenta las fugas. 3) Si el paciente se despierta, es preferible reducir la presión. 4) Si aparecen apneas centrales, la situación será muy difícil. Opciones: a) mantener la misma presión hasta que el sueño se consolide; b) subir la presión 2-4 cmH₂O lentamente para valorar si desaparecen, y c) repetir varios intentos siempre procurando que el sueño se establezca. 5) Si no, decidir una presión durante la noche.

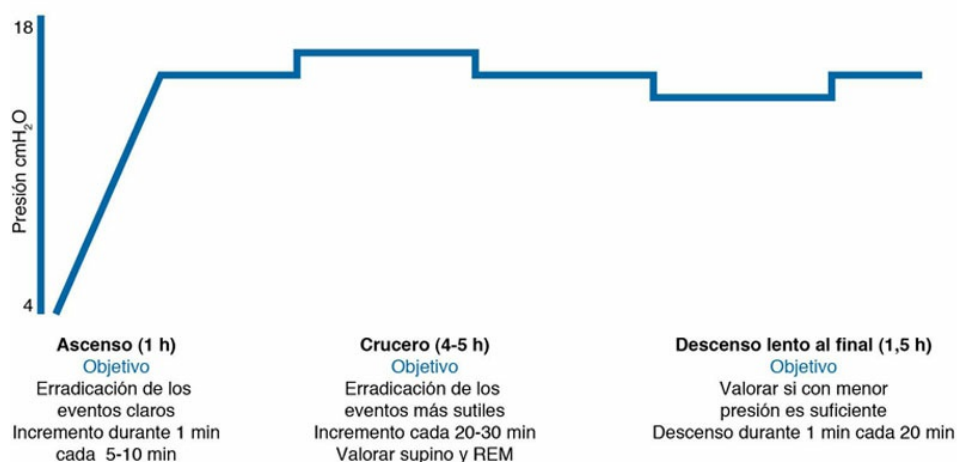


FIGURA 6.6 Procedimiento recomendado para la titulación de la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). Debe considerarse orientativo. (Por cortesía de J. M. Montserrat.)

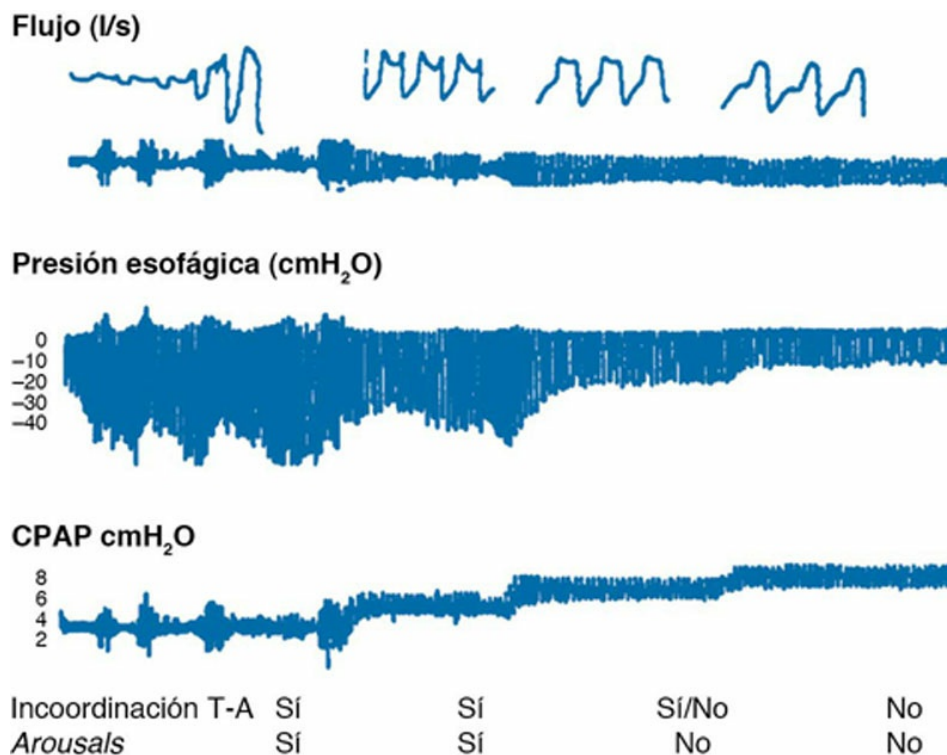


FIGURA 6.7 Titulación de la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). A medida que se incrementa la CPAP, la onda de flujo se redondea; es decir, desaparece la limitación. La presión esofágica disminuye, y desaparecen los *arousals* y la incoordinación toracoabdominal. (Tomado de Montserrat et al., AJRCCM, 1995.)

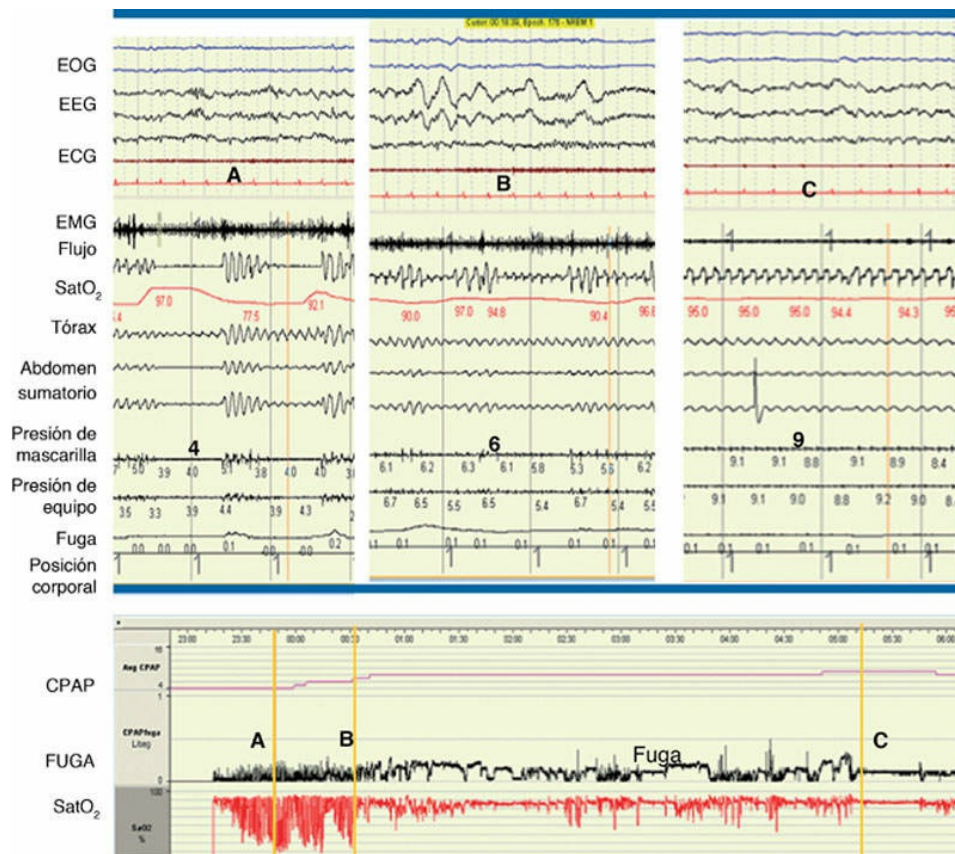


FIGURA 6.8 Titulación de la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). A medida que se incrementa la CPAP, las apneas desaparecen, y aparecen hipopneas y, finalmente, un flujo normal. Siempre debe controlarse la fuga. Es recomendable utilizar video. ECG: electrocardiograma; EEG: electroencefalograma; EMG: electromiograma; EOG: electrooculograma; SatO₂: saturación de oxígeno. (Por cortesía de J. M. Montserrat.)

Estudios de noche partida

En general, esta opción se utiliza para efectuar el diagnóstico y la graduación de la CPAP en la misma noche, en pacientes con alta sospecha de SAHS, para evitar el retraso en el inicio del tratamiento y también por criterios económicos. El periodo diagnóstico debe durar un mínimo de 2 h y el IAH en esta etapa debe ser de al menos 40/h (58). Los siguientes puntos son esenciales: 1) que el técnico tenga experiencia; 2) que el paciente haya sido entrenado previamente con el equipo y su mascarilla, y 3) en caso de duda, es mejor proseguir con el diagnóstico.

Auto-CPAP

Los sistemas de CPAP automática utilizan sensores que valoran variables respiratorias (ronquidos, flujo, eventos obstructivos) y modifican la presión suministrada mediante complejos algoritmos. La mayoría de los sistemas de auto-CPAP y los modernos sistemas de CPAP cuentan con *software* que permiten volcar datos del tratamiento en el ordenador para su revisión y así estimar la presión, las fugas y los eventos residuales. Hay que señalar que

siempre hay que tener cierta precaución con las lecturas automáticas. Otra utilidad de las auto-CPAP es emplearlas como método simplificado de ajuste de la CPAP óptima para tratamiento con dispositivo de CPAP fija, que ha sido demostrada en muchos estudios (75,76). Se recomienda seleccionar visualmente la presión que consigue la eliminación de alteraciones respiratorias durante el 90% de toda la noche, sin fugas, o utilizar la presión percentil 95% obtenida de forma automática. La [figura 6.9](#) muestra una gráfica durante la utilización de una CPAP automática.

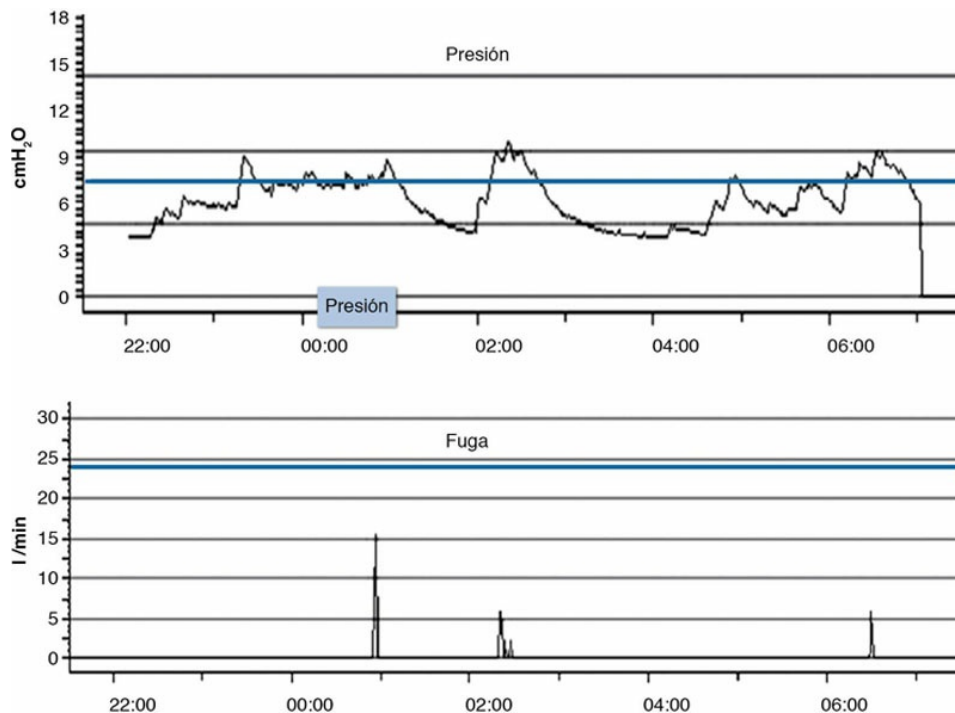


FIGURA 6.9 Gráfica de presión durante el uso de una presión positiva continua en la vía aérea automática. Para valorar a través de esta gráfica el nivel de presión fija, puede hacerse de dos formas: a) tomando el percentil 90 o 95% de presión, o b) de manera visual, que es la recomendable, tal como muestra la figura (*línea azul*). Se traza una línea que evite los picos. Hay que tener en cuenta que los percentiles 90-95% siempre recomiendan una presión más elevada (aproximadamente, en términos generales, 2 cmH₂O).

Según las recomendaciones de la AASM (77), la auto-CPAP no estaría indicada en la graduación o el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca, pacientes con enfermedad pulmonar significativa, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pacientes con hipoxemia nocturna debida a otras causas no apnéicas (p. ej., síndrome de hipoventilación-obesidad), pacientes no roncadores (naturalmente o como resultado de cirugía del paladar) y pacientes con síndromes de apnea central.

Graduación diurna

En algunos casos puede ser útil el estudio diurno, con privación parcial o total de sueño durante la noche, como, por ejemplo, en caso de trabajadores

nocturnos (77).

Problemas relacionados con el tratamiento y efectos secundarios

La CPAP es un tratamiento que es bien aceptado desde el inicio en muchos casos, pero es muy frecuente la aparición de efectos secundarios que suelen ser de fácil resolución. Su reconocimiento es muy importante, dado que la adaptación al tratamiento en los primeros 3 meses condiciona, en gran medida, la que se obtendrá a largo plazo. En la [tabla 6.2](#) se resumen los principales efectos secundarios o problemas surgidos del tratamiento con CPAP, su causa y su tratamiento. El [cuadro 6.7](#) muestra las principales intervenciones para subsanar los efectos secundarios.

Tabla 6.2

Efectos secundarios del tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) y su tratamiento

Efectos secundarios de la CPAP	Intervenciones
Producidos por la interfase	
Fugas aéreas Conjuntivitis Disconfort Ruido	Ajuste de la máscara Aprendizaje sobre el manejo de la interfase Cambios de modelo de la interfase
Lesiones cutáneas	Ajuste suave de la interfase Evitar fugas Alternar interfases Uso de olivas nasales Empleo de apósitos protectores con efecto barrera
Fugas bucales Sequedad bucal	Tratar congestión nasal, si existe Barboqueo Humidificador térmico Interfase oronasal Considerar bipresión, APAP o disminuir la presión
Claustrofobia	Olivas nasales Desensibilización
Desconexión del sistema accidental	Alarma de baja presión
Síntomas nasales	
Congestión/obstrucción	Esteroides nasales Antihistamínicos (si hay componente alérgico) Suero salino Humidificador térmico Interfase oronasal Descongestionantes tópicos (uso limitado)
Epistaxis Dolor	Suero salino Humidificación
Rinorrea	Bromuro de ipratropio nasal
Otros problemas	
Intolerancia a la presión	Rampa Considerar bipresión, CPAP o disminuir la presión Prescripción temporal de una presión más baja (aceptando potencial IAR residual)
Aerofagia	Considerar BIPAP, APAP o disminuir la presión

Por cortesía del Dr. Eusebi Chiner.

APAP: presión positiva autoajutable en la vía aérea; IAR: índice de alteración respiratoria.

Cuadro 6.7 Principales tipos de intervenciones para mejorar el cumplimiento con presión positiva continua en la vía aérea

Previo al inicio

- Refuerzo educativo por parte del prescriptor.
- Sesiones educativas.
- Terapia cognitivo-conductual.
- Entrevista motivacional.
- Terapia musical.

Al inicio del tratamiento

- Titulación de la presión.
- Selección de la interfase.
- Sesiones de adaptación.
- Refuerzo educativo.

Durante el seguimiento

- Llamadas telefónicas.
- Visitas extraordinarias a demanda a la unidad del sueño.
- Visitas a domicilio.
- Refuerzo educativo por el proveedor del servicio domiciliario.
- Técnicas de relajación.
- Programas de telemedicina.

Por cortesía del Dr. Eusebi Chiner.

Adherencia

La adherencia a cualquier tratamiento médico es difícil de predecir en la práctica habitual. Sin embargo, son factores clave en conseguir una mejor adherencia al tratamiento con CPAP la educación sanitaria, la solución de problemas relacionados con el tratamiento y la percepción subjetiva de mejoría clínica. La intensidad de los síntomas asociados con el SAHS es un factor predictivo del uso adecuado de la CPAP, pero el nivel de presión no tiene un impacto negativo en el cumplimiento (1).

La motivación aportada por el médico responsable es importante, aunque se desconoce el grado de educación y de refuerzo necesarios para mejorar el cumplimiento.

Los criterios de una adecuada adherencia a la CPAP son variados. En la terapia con CPAP no existen estudios de dosis, de manera que los criterios de uso adecuado son, hasta la fecha, arbitrarios. En general, se considera adecuado un uso mínimo diario de 4 h, si bien esta cifra es en buena medida arbitraria. No obstante, los recientes estudios que evalúan el efecto de la CPAP sobre variables cardiovasculares como la HTA han evidenciado un efecto dosis-respuesta, de manera que las horas de uso de la CPAP se correlacionan con una mayor disminución de la presión arterial (78). Los nuevos dispositivos de CPAP, que permiten la monitorización de las horas de uso del dispositivo en periodos prolongados de tiempo, además de otros parámetros, como las fugas, permitirán el estudio de la importancia del tiempo de uso de la CPAP en las variables de salud. Tal como ya se ha mencionado, el cumplimiento de la terapia con CPAP en el primer mes predice el cumplimiento a 3 meses.

Seguimiento

Se recomiendan revisiones al mes, cada 3 meses durante el primer año, a los 6 meses el segundo año, y después anualmente y siempre que se requiera por

parte del paciente. En caso de cambio significativo de peso (10%) o de reaparición de sintomatología relacionada con el SAHS, estaría indicado un nuevo estudio de ajuste de la CPAP (1,3).

Manejo frente al fracaso de la CPAP

En general, se considera inadecuado el uso de la CPAP inferior a 4 h diarias y/o la ausencia de mejoría sintomática. En estos casos es necesario identificar la causa del fallo de la CPAP, especialmente identificar los efectos secundarios para intentar solucionarlos. Puede estar indicada la valoración por un especialista de otorrinolaringología para identificar un factor local. También es necesario tener en cuenta otras causas de somnolencia coexistentes.

Sistemas de tratamiento con CPAP

Actualmente, existen cuatro tipos de dispositivos de presión positiva para el tratamiento del SAHS:

- CPAP. La CPAP a presión fija es el sistema de tratamiento de elección. Suele ser eficaz en la mayoría de los casos de SAHS con indicación.
- Auto-CPAP o sistema de autoajuste automático de presión positiva. Se trata de una alternativa a la CPAP fija. La presión media obtenida por estos dispositivos suele ser inferior a la obtenida con los dispositivos de CPAP fija. Sin embargo, la eficacia clínica es similar con un coste más elevado, por lo que la auto-CPAP como modalidad de tratamiento no tiene una clara indicación y debería reservarse a casos particulares de mala respuesta a la CPAP fija, al menos si tenemos en cuenta los criterios económicos (67,75).
- Bipresión, también conocida como «bilevel» o «BIPAP». Puede ser útil en el tratamiento de algunas formas de enfermedad pulmonar restrictiva o síndromes de hipoventilación asociados a hipercapnia (79).
- Servoventilación adaptativa (ASV, del inglés *adaptive servoventilation*). Es una modalidad de presión positiva adaptativa en la que el respirador analiza el volumen corriente y responde aumentando la presión de soporte y la presión espiratoria (EPAP) para tratar apneas o hipopneas centrales y obstructivas, respectivamente, de forma automática (80). Se debe realizar un estudio polisomnográfico con el paciente adaptado para comprobar la eficacia del tratamiento (el objetivo es mantener un IAH < 15/h) y ajustar, si son precisos valores mínimos y máximos de presión de soporte y de EPAP. Hay varios dispositivos en el mercado que tienen diferentes rangos de ajuste de presión y frecuencia respiratoria. La indicación fundamental es el tratamiento de apneas centrales y respiración periódica de Cheyne- Stokes, cuya causa más frecuente es la IC crónica, donde pueden coexistir apneas obstructivas y centrales, y que pueden variar en diferentes estadios de la evolución de la enfermedad. Existe también evidencia de buena eficacia en el SAHS *complex* (aparición de apneas complejas al iniciar tratamiento con

CPAP). En los pacientes con insuficiencia cardiaca, la ASV es la modalidad más efectiva para reducir el IAH y mejorar la fracción de eyección (72).

Áreas de futura investigación

Uno de los mayores retos actuales es demostrar el efecto de la CPAP en la reducción de la morbimortalidad asociada al SAHS. Hay estudios en marcha que abordan el impacto de la CPAP en la insuficiencia cardiaca, en la cardiopatía isquémica y en la enfermedad cerebrovascular. Hasta que se obtengan estos resultados, no hay evidencia suficiente para realizar despistaje de SAHS en pacientes con patología cardiaca sin síntomas de SAHS.

Bibliografía

1. Durán-Cantolla J, Puertas-Cuesta FJ, Pin-Arboledas G, Santa María-Cano J. Grupo Español de Sueño (GES) “Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipoapneas del sueño”. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:1–110.
2. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*. 1976;27:465–484.
3. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MA, Marín JM, Ferrer A, Terán-Santos J, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:143–156.
4. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999;22:667–689.
5. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicles accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep*. 1997;20:608–613.
6. Monasterio C, Vidal S, Duran J, Ferrer M, Carmona C, Montserrat JM, et al. Effectiveness of continuous positive airway pressure in mild sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:939–943.
7. Lavie P, Lavie L, Herer P. All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age. *Eur Respir J*. 2005;25:514–520.
8. Campos-Rodríguez F, Martínez-García MA, Martínez M, Durán-Cantolla J. Association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large multicenter Spanish cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:99–106.
9. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. 2010;90:47–112.
10. Vijayan VK. Morbidities associated with obstructive sleep apnea. *Expert Rev Respir Med*. 2012;6:557–566.
11. Sanchez-de la Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med*. 2013;1:61–72.
12. 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 Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep*. 2008;31:1071–1078.
13. Duran J, Esnaola S, Ramón R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:685–689.
14. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The

- occurrence of sleep-disordered breathing among middle aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328:1230–1235.
15. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1217–1239.
 16. 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. *Florescencia Eur Respiratory J*. 2000;16(Suppl 31):167S.
 17. Franklin KA, Sahlin C, Stenlund H, Lindberg E. Sleep apnoea is a common occurrence in females. *Eur Respir*. 2013;41:610–615.
 18. Gottlieb DJ, Yao Q, Redline S, Ali T, Mahowald M. Does snoring predict sleepiness independently of apnea and hypopnea frequency? *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1512–1517.
 19. Deegan PC, McNicholas WT. Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*. 1996;9:117–124.
 20. Iranzo A, Santamaría J. Severe obstructive sleep apnea/hypopnea mimicking REM sleep behavior disorder. *Sleep*. 2005;28(2):203–206.
 21. Engleman HM, Hirst WS, Douglas NJ. Underreporting of sleepiness and driving impairment in patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Sleep Res*. 1997;6:272–275.
 22. Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2004;27:453–458.
 23. Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. Cooperative Group Burgos-Santander. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med*. 1999;340:847–851.
 24. Redline S, Kump K, Tishler PV, Browner I, Ferrette V. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:722–726.
 25. Alonderis A, Barbé F, Bonsignore M, Calverley P, De Backer W, Diefenbach K, et al. Medico-legal implications of sleep apnoea syndrome: driving license regulations in Europe. *Sleep Med*. 2008;9:362–375.
 26. Teng AY, Won C. Implications of OSA on Work and Work Disability Including Drivers. *Clin Chest Med*. 2012;33:731–744.
 27. 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. *Circulation*. 2008;118:1080–1111.
 28. Lévy P, Ryan S, Oldenburg O, Parati G. Sleep apnoea and the heart. *Eur Respir Rev*. 2013;22:333–352.
 29. Kasai T, Floras JS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease: a bidirectional relationship. *Circulation*. 2012;126:1495–1510.

30. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:613–618.
31. Harsch IA. Metabolic disturbances in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev*. 2007;16:196–202.
32. Bonsignore MR, McNicholas WT, Montserrat JM, Eckel J. Adipose tissue in obesity and obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2012;39:746–767.
33. Bonsignore MR, Borel A-L, Machan E, Grunstein R. Sleep apnoea and metabolic dysfunction. *Eur Respir Rev*. 2013;22:353–364.
34. Lévy P, Bonsignore MR, Eckel J. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. *Eur Respir J*. 2009;34:243–260.
35. Tahrani AA, Ali A, Stevens MJ. Obstructive sleep apnoea and diabetes: an update. *Curr Opin Pulm Med*. 2013;19:631–638.
36. Wang X, Bi Y, Zhang Q, Pan F. Obstructive sleep apnoea and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Respirology*. 2013;18:140–146.
37. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr 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;289:2560–2572.
38. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342:1378–1384.
39. Marin JM, Agustí A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA*. 2012;307:2169–2176.
40. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117:e510–526.
41. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2010;6:131–137.
42. Loke YK, Brown JWL, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:720–728.
43. Sorajja D, Gami AS, Somers VK, Behrenbeck TR, Garcia-Touchard A, Lopez-Jimenez F. Independent association between obstructive sleep apnea and subclinical coronary artery disease. *Chest*. 2008;133:927–933.
44. Kuniyoshi FHS, Garcia-Touchard A, Gami AS, Romero-Corral A, van der Walt C, Pusalavidyasagar S, et al. Day-night variation of acute myocardial infarction in obstructive sleep apnea. *J Am Coll Cardiol*.

- 2008;52:343–346.
45. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation*. 2010;122:352–360.
 46. Amin RS, Kimball TR, Bean JA, Jeffries JL, Willging JP, Cotton RT, et al. Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1395–1399.
 47. Roebuck T, Solin P, Kaye DM, Bergin P, Bailey M, Naughton MT. Increased long-term mortality in heart failure due to sleep apnoea is not yet proven. *Eur Respir J*. 2004;23:735–740.
 48. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2005;352:1206–1214.
 49. Hersi A. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Ann Thorac Med*. 2010;5:10–17.
 50. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med*. 2009;6:e1000132.
 51. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353:2034–2041.
 52. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365:1046–1053.
 53. 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;156:115–122.
 54. Martínez-García M-A, Campos-Rodríguez F, Catalán-Serra P, Soler-Cataluña J-J, Almeida-González C, De la Cruz Morón I, et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: role of long-term continuous positive airway pressure treatment: a prospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:909–916.
 55. Abdal H, Pizzimenti JJ, Purvis CC. The eye in sleep apnea syndrome. *Sleep Med*. 2006;7:107–115.
 56. Almendros I, Montserrat JM, Ramirez J, Torres M, Duran-Cantolla J, Navajas D, et al. Intermittent hypoxia enhances cancer progression in a mouse model of sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2012;39:215–217.
 57. Nieto FJ, Peppard PE, Young T, Finn L, Hla KM, Farre R. Sleep-disordered Breathing and Cancer Mortality: Results from the

- Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:190–194.
58. Kushida CA, Litner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;38:499–521.
59. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV et al.; American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. Disponible en: www.aasmnet.org. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2012.
60. American Sleep Disorders, Association. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures (review). *Sleep*. 1997;20(6):406–422.
61. Ferber R, Millman R, Coppola M, Fleetham J, Murray CF, Iber C, et al. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1994;17:378–392.
62. 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. *J Clin Sleep Med*. 2007;3:737–747.
63. Collop NA, Tracy SL, Kapur V, Mehra R, Kuhlmann D, Fleishman SA, et al. Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation. *J Clin Sleep Med*. 2011;7:531–548.
64. Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernández-Blasco L, et al. Effectiveness of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnoea and hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2011;66(7):567–573.
65. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;1:862–865.
66. Schwab RJ, Pack AI, Gupta KB, Metzger LJ, Oh E, Geftter WB, et al. Upper airway and soft tissue structural changes induced by CPAP in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1106–1116.
67. Farre R, Montserrat JM. Principles of CPAP and auto-adjusting devices. *Breathe*. 2008;5:42–49.
68. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Wise MS, et al. American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep*. 2006;29:375–380.
69. Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Teran-Santos J, Barbe F, et al. Spanish Sleep and Breathing Group. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in

- people with obstructive sleep apnoea: randomized controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c5991.
70. Martinez-Garcia MA, Capote F, Campos-Rodriguez F, Lloberes P, Diaz de Atauri MJ, et al. Spanish Sleep Network. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310:2407–2415.
 71. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Reyes-Nuñez N, Caballero-Martinez I, Almeida-Gonzalez CV, Catalan-Serra P, et al. Long-term continuous positive airway pressure compliance in females with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2013;42:1255–1262.
 72. Morgenthaler TI, Gay PC, Gordon N, Brown LK. Adaptive servoventilation versus noninvasive positive pressure ventilation for central, mixed, and complex sleep apnea syndromes. *Sleep*. 2007;30:468–475.
 73. Parra O, Sanchez-Armengol A, Bonnin M, Arboix A, Campos-Rodriguez F, Macarron JL, et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2011;37:1128–1136.
 74. Jokic R, Klimaszewski A, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Continuous positive airway pressure requirement during the first month of treatment in patients with severe obstructive sleep apnea. *Chest*. 1998;114:1061–1069.
 75. Masa JF, Jimenez A, Duran J, Capote F, Monasterio C, Montserrat JM, et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:1218–1224.
 76. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, Zak R, Alessi C, Swick TJ, et al. Standards of Practice Committee of the AASM. 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. *Sleep*. 2008;31:141–147.
 77. Lloberes P, Rodriguez B, Roca A, Sagales MT, de la Calzada MD, Sampol G, et al. Comparison of conventional nighttime with automatic or manual daytime CPAP titration in unselected sleep apnea patients: study of the usefulness of daytime titration studies. *Respir Med*. 2004;98:619–625.
 78. Barbe F, Duran-Cantolla J, Sanchez-de-la-Torre M, Martinez-Alonso M, Carmona C, Barcelo A, et al. Spanish Sleep and Breathing Network. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307:2161–2168.

79. Piper AJ. Nocturnal hypoventilation—identifying & treating syndromes. *Indian J Med Res.* 2010;131:350–365.

CAPÍTULO 7

Ronquido

Isabel Vilaseca González

Francesca Jaume Monroig

Introducción y definición 113

Criterios diagnósticos 113

Epidemiología 114

Fisiopatología 116

Mecanismos implicados en la génesis del ronquido 116

Importancia clínica del ronquido 117

Anamnesis, evaluación y clasificación del paciente con ronquido 117

Introducción y definición

En términos generales, entendemos como «ronquido» un sonido grave de predominio inspiratorio que se produce por la vibración de las estructuras de la vía aérea superior (principalmente de la faringe) al paso de aire. Para definirlo se han utilizado términos como «ronquido primario» (RP), «ronquido simple o benigno», «ronquido continuo» o «ronquido no apneico». Las primeras descripciones del ronquido se remontan a la época prehistórica, en la que, según algunas leyendas, era considerado una habilidad de los machos para proteger a sus hembras de depredadores nocturnos (1). Posteriormente los ronquidos fueron considerados, durante siglos, como un signo de sueño placentero. No fue hasta la segunda mitad del siglo xx, con la estandarización de la definición del síndrome de apnea del sueño, que se empezó a valorar el ronquido como un posible signo de enfermedad (2).

Criterios diagnósticos

Según la segunda edición de la *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD-2) (3), el ronquido formaría parte del grupo de «síntomas aislados, variantes aparentemente normales o aspectos del sueño no resueltos». Entre los criterios diagnósticos de RP están los siguientes:

- Ruido respiratorio compatible con ronquido descrito por el acompañante.
- Ausencia de clínica de insomnio, somnolencia diurna excesiva o desestructuración del sueño que puedan ser atribuibles al ruido respiratorio o a limitación de flujo.

La polisomnografía no se considera imprescindible para el diagnóstico de RP, pero, en caso de realizarse, debe evidenciarse la señal auditiva a través del micrófono y ser confirmada por el técnico de sueño. Asimismo, debe descartarse la presencia asociada de limitación de flujo, microdespertares, desaturación de la oxihemoglobina o alteraciones del ritmo cardiaco. Las características acústicas del sonido son variables, dependiendo de las estructuras implicadas en su génesis, de la posición del paciente, de la fase del sueño y del tipo de respiración (nasal-oral). Aunque se han descrito ronquidos de más de 8.000 Hz, el ronquido suele ser un sonido grave, habitualmente inspiratorio, aunque puede producirse también durante la espiración. La presencia de un sonido de elevada frecuencia debe orientar hacia la posibilidad de que exista un estridor, con probable componente laríngeo predominante.

Epidemiología

La prevalencia del ronquido varía en función de los métodos empleados para su diagnóstico y de las características de la población analizada. Se estima que el 14-20% de la población ronca habitualmente (9-24% de los hombres y 4-14% de las mujeres) (4). Este porcentaje aumenta con la edad y con el incremento de peso. Así, de los mayores de 60 años roncan hasta el 60% de los varones y el 40% de las mujeres (5), y, en caso de obesidad, las posibilidades de roncar se multiplican por tres (6). La reducción de la prevalencia del ronquido más allá de los 70 años se ha relacionado con un menor porcentaje de obesidad en la etapa senil. Centrándonos en España, en un estudio realizado en Zaragoza se estimó que el 36% de las mujeres y el 64% de los hombres españoles roncaban (7). Posteriormente, en 2001, un estudio realizado con 2.148 pacientes de entre 30 y 70 años mediante anamnesis y poligrafía respiratoria demostró un porcentaje de ronquido del 46% entre los varones y del 25% entre las mujeres (8). En la [tabla 7.1](#) se describe la prevalencia de ronquido en función de distintas variables antropométricas y demográficas.

Tabla 7.1

Prevalencia del ronquido de acuerdo con las series más extensas

Autor	Etnia (país)	N	Edad	Prevalencia (%)		Métodos
				V	M	
Adultos						
Lugaresi et al., 1980	C (Italia)	5.713	—	40	28	—
Koskenvuo et al., 1985	C (Finlandia)	7.511	40-69	9	4	—
Ohayon et al., 1997	C (Reino Unido)	4.972	15-100	48	34	Entrevista telefónica
Kayukawa et al., 2000	AS (Japón)	6.445	—	16	7	Cuest.
Young et al., 2002	NE (EE. UU.)	5.615	40-98	34		Cuest. + PSG
Larsson et al., 2003	C (Suecia)	4.648	20-69	18	7	Cuest.
Arsarin et al., 2013	NE (EE. UU.)	5.545	≥ 16	35,1	22,3	Cuest.
Liu et al., 2013	AS (China)	10.819	> 14	17,1	5,6	Cuest.
Adams et al., 2012	C (Australia)	3.007	> 15	49,7		Cuest.
Wheaton et al., 2012	(EE. UU.)	9.714	> 18	37,2		Cuest. ≥ 5 n/s
Wilsmore et al., 2012	C (Nueva Zelanda)	22.389	16-84	34		Cuest.
Nagayoshi et al., 2011	AS (Japón)	3.138 V 5.345 M	35-79	24	10	Cuest.
Baldwin et al., 2010	H, C, AA (EE. UU.)	5.237	> 40	34 (C: 32, A: 50, H: 39)		PSG + cuest.
O'Brien et al., 2012	NE (EE. UU.)	1.673	Embarazo (3.º trimestre)	35 (9 previo a embarazo)		Cuest.
Niños						
Li et al., 2013	C, CH, AS-NCNC (14 países de la costa asiática)	23.481	0-3	C: 6,2 CH: 5,1 AS-NCNC: 11		≥ 3 n/s
Kheirandish-Gozal et al., 2013	NE (EE. UU.)	4.322	6-12	11,6		≥ 3 n/s
Johnson y Roth, 2006	NE (EE. UU.)	1.014	13-16	> 20 (algunas noches) 6 (todas)		Entrevista al adolescente y al padre
Shin et al., 2003	AS (Corea)	3.871	15-18	12,4	8,5	Cuest.

Adams RJ, Piantadosi C, Appleton SL, Hill CL, Visvanathan R, Wilson DH, et al. Investigating obstructive sleep apnoea: will the health system have the capacity to cope? A population study. Aust Health Rev 2012;36:424-9.

Arsarin K, Sahebi L, Sabur S. Obstructive sleep apnea syndrome: complaints and housing characteristics in a population in the United States. Sao Paulo Med J 2013;131:220-7.

Baldwin CM, Ervin AM, Mays MZ, Robbins J, Shafazand S, Walsleben J, Weaver T. Sleep disturbances, quality of life, and ethnicity: the Sleep Heart Health Study. J Clin Sleep Med 2010;6:176-83.

Johnson EO, Roth T. An epidemiologic study of sleep-disordered breathing symptoms among adolescents. Sleep 2006;29:1135-42.

Kayukawa Y, Shirakawa S, Hayakawa T, Imai M, Iwata N, Ozaki N, et al. Habitual snoring in an outpatient population in Japan. Psychiatry Clin Neurosci 2000;54:385-91.

Kheirandish-Goza L, Ghalebani M, Salehi M, Salarifar MH, Goza D. Neighbourhood air quality and snoring among school-aged children. *Eur Respir J* 2013 Aug 29. PMID: 23988771.

Koskenvuo M, Kaprio J, Partinen M, Laigynvao H, Sarna S, Keikkilä K. Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. *Lancet* 1985;1:893-5.

Larsson GL, Lindberg A, Franklin KA, Lundback B. Gender differences in symptoms related to sleep apnea in a general population and in relation to referral to sleep clinic. *Chest* 2003;124:204-11.

Li AM, Sadeh A, Au CT, Goh DY, Mindell JA. Prevalence of habitual snoring and its correlates in young children across the Asia Pacific. *J Paediatr Child Health* 2013;49:53-9.

Liu J, Wei C, Huang L, Wang W, Liang D, Tang X, et al. Prevalence of signs and symptoms suggestive of obstructive sleep apnea syndrome in Guangxi, China. *Sleep Breath* 2013 Sep 27. PMID: 24072550.

Lugaresi E, Cirignotta F, Plana G. Some epidemiologic data on snoring and cardiocirculatory disorders. *Sleep* 1980;3:221-4.

Nagayoshi M, Yamagishi K, Tanigawa T, Sakurai S, Kitamura A, Iso H, et al.; CIRCS Investigators. Risk factors for snoring among Japanese men and women: a community-based cross-sectional study. *Sleep Breath* 2011;15:63-9.

O'Brien LM, Bullough AS, Owusu JT, Tremblay KA, Brincat CA, Chervin RD, et al. Pregnancy-onset habitual snoring, gestational hypertension, and preeclampsia: prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:487-9.

Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Caulet M. Snoring and breathing pauses during sleep: Telephone interview survey of a United Kingdom population sample. *Br Med J* 1997;314:860-3.

Shin C, Joo S, Kim J, Kim T. Prevalence and correlates of habitual snoring in high School students. *Chest* 2003;124:1709-15.

Wheaton AG, Perry GS, Chapman DP, Croft JB. Sleep disordered breathing and depression among U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2008. *Sleep* 2012;35:461-7.

Wilsmore BR, Grunstein RR, Fransen M, Woodward M, Norton R, Ameratunga S. Sleep habits, insomnia, and daytime sleepiness in a large and healthy community-based sample of New Zealanders. *J Clin Sleep Med* 2013;9:559-66.

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;162:893-900.

AA: afroamericana; AS: asiática; AS-NCNC: asiáticos no-caucásicos no-chinos; C: caucásica; CH: china; cuest.: cuestionario; H: hispana; NE: no especificado; M: mujeres; n/s: noches por semana; PSG: polisomnografía; RP: ronquido primario; V: varones.

Fisiopatología

El ronquido se origina en la vibración de los tejidos de la faringe, que se halla constituida por tejido blando y laxo, y no tiene un esqueleto óseo o cartilaginoso que asegure el mantenimiento de su diámetro. Para el mantenimiento de su luz es de gran importancia la estática del aparato hiomandibular y la acción dilatadora de los músculos linguales y faríngeos. Por el contrario, factores tales como la fuerza elástica de retracción de la faringe, la tensión superficial o la presión negativa en inspiración favorecen su colapso. El ronquido puede producirse a cualquier nivel, incluidos el paladar blando, la úvula, los pilares faríngeos, las amígdalas o cualquier mucosa faringolaríngea edematosa o redundante con capacidad vibratoria. De hecho, en muchas ocasiones su origen es difuso. Su presencia se ha relacionado con las dimensiones de la vía aérea, con la tendencia al colapso de la misma y, en menor medida, con la densidad del gas inspirado (9). Se considera que, en función de estos parámetros, las estructuras faríngeas pueden ser estables durante el sueño, vibrar o llegar a colapsarse totalmente.

Mecanismos implicados en la génesis del ronquido

Obstrucción nasal

Al aumentar las resistencias nasales, lo hace la presión inspiratoria máxima y con ello la velocidad del flujo aéreo. De acuerdo con las leyes de Bernouilli (10) y Poiseuille (11), una mayor velocidad del flujo aéreo favorece el colapso de la faringe.

En el automatismo de los centros respiratorios interviene un complejo juego de quimiorreceptores y mecanorreceptores y reflejos propioceptivos y nasopulmonares que utilizan el trigémino y el nervio olfatorio como nervios aferentes (12). En sujetos sanos, la respiración nasal estimula los receptores responsables de incrementar la ventilación, del mismo modo que una disminución de la permeabilidad nasal durante la vigilia puede reducir el diámetro de la orofaringe. Cuando esto ocurre, aumenta el tono de los músculos dilatadores de la faringe como mecanismo compensatorio (13) para mantener una adecuada permeabilidad. Durante el sueño, estos reflejos se hallan disminuidos o abolidos, lo que facilita el colapso de la vía aérea.

Respiración oral

La respiración oral evita el paso de aire por la nariz y, por tanto, las resistencias nasales, compensando de ese modo eventuales problemas de insuficiencia respiratoria. Se estima que el 10-15% de las personas utilizan la respiración oral de forma cotidiana, porcentaje que aumenta con la edad. Desde un punto de vista fisiológico, la respiración oral solo se considera normal durante el ejercicio. La mandíbula ejerce un papel muy importante en la permeabilidad faríngea, ya que en ella se ancla la musculatura que mantendrá el tono de la faringe. En condiciones normales, durante la inspiración, la musculatura faríngea se contrae, con lo que aumenta el diámetro de la vía aérea. Con la apertura bucal, la mandíbula baja y los tubérculos genihioideos y el hioides se colocan en una posición más inferior y posterior. Debido a ello, los músculos dilatadores se acortan, su capacidad contráctil disminuye parcialmente y el colapso faríngeo se ve facilitado. Se ha estimado una reducción del diámetro faríngeo de hasta 7 mm con la boca abierta (10).

Distensibilidad de la faringe

La distensibilidad de la faringe se mide mediante la llamada «presión crítica». Se llama así a aquel gradiente de presión máximo que la faringe puede soportar sin colapsarse. En vigilia, la presión crítica suele ser de $-25 \text{ cmH}_2\text{O}$,

pero durante el sueño esta disminuye hasta $-13 \text{ cmH}_2\text{O}$. En pacientes con ronquidos esta presión es menor (entre -13 y $0 \text{ cmH}_2\text{O}$) y cuando esta se vuelve positiva aparecen las apneas (14). La distensibilidad está más asociada al tono de la musculatura que al peso del paciente. Se ha demostrado que con el uso de vasodilatadores la presión crítica disminuye hasta un 30% (15).

Diámetro faríngeo

El diámetro de la faringe contribuye significativamente a la estabilidad de la vía aérea. Así, cuanto menor sea el diámetro de la faringe, mayor será su tendencia a la vibración y al colapso. Por ello, la presencia de ciertos factores anatómicos, como la persistencia de adenoides o amígdalas hipertróficas, tumoraciones que ocluyan la luz, paladar y úvula elongados, pilares faríngeos redundantes, obesidad, etc., favorecen la vibración y el colapso de los tejidos.

Tono muscular

Un tono muscular disminuido en el paladar, la lengua y la faringe no permite aumentar el diámetro faríngeo en la inspiración. Entre los factores que reducen el tono muscular destacan la ingesta de alcohol, los fármacos hipnóticos y sedantes, los antihistamínicos e hipotensores y la infiltración grasa de la musculatura en aquellos pacientes obesos. También enfermedades neurológicas como la parálisis muscular o la miastenia grave facilitan el colapso de la vía aérea. La presencia de pliegues en las paredes posterior y lateral de la faringe puede ser un signo indirecto de disminución del tono muscular (11).

Importancia clínica del ronquido

El ronquido representa el primer síntoma de alarma ante un cuadro de apnea del sueño y constituye por sí mismo un problema familiar y social que es motivo de consulta muy frecuente. Sin embargo, el RP no es considerado una amenaza para la salud, por lo que no es imprescindible, desde el punto de vista médico, realizar un tratamiento que vaya más allá de las medidas habituales de higiene del sueño (9,16).

La relación entre el RP y la somnolencia diurna excesiva ha sido evaluada en varios estudios sin que haya evidencia científica robusta que apoye dicha asociación (9,17). Respecto al riesgo cardiovascular, tampoco queda clara la relación entre el RP y la hipertensión arterial (HTA), a pesar de que varios estudios epidemiológicos la hayan descrito. La mayor parte de estos estudios se basan en cuestionarios y no incluyen un registro nocturno del paciente que permita asegurar que es un RP. En estudios con polisomnografía, los resultados se han mostrado dispares para aquellos roncadores sin episodios apnéicos (18,19). Es más, Marín et al., en un estudio prospectivo de 1.416 pacientes controlados a largo plazo, no evidenciaron un mayor riesgo de eventos cardiorrespiratorios o de muertes por dicho motivo (20). A pesar de que no hay evidencia contrastada de alteraciones sistémicas asociadas a la RP, sí hay indicios de que el ronquido repetido puede tener un efecto local, pero se desconoce si este puede favorecer la progresión del ronquido a apnea de sueño en algunos pacientes. Se ha evidenciado, en un modelo animal de rata, que la presencia de un estímulo vibratorio local produce por sí mismo inflamación de la vía aérea (21). Otro estudio reciente analizó las causas de edema de úvula en humanos, y el 55,1% de los pacientes sin etiología demostrada fueron diagnosticados de edema idiopático. La presencia de ronquido y obesidad fueron más prevalentes en este grupo de pacientes idiopáticos que en el de causa conocida, lo que podría sugerir una inflamación local de causa mecánica (22). En esta misma línea, otro estudio ha descrito una mayor proporción de arteriosclerosis carotídea medida mediante Doppler en una serie de roncadores no apnéicos en comparación con un grupo control, con lo que se insinúa la posibilidad de que existiera un traumatismo vibratorio secundario al ronquido (23).

Anamnesis, evaluación y clasificación del paciente con ronquido

Para una adecuada anamnesis del paciente con RP es imprescindible el interrogatorio del compañero de cama. Ello nos permitirá precisar aspectos como las características, la intensidad y la frecuencia del ronquido, el tiempo de evolución o el impacto sobre el entorno familiar. El interrogatorio debe hacer hincapié en la presencia de sintomatología asociada que pueda hacer sospechar apneas (somnolencia diurna excesiva, mal descanso nocturno, apneas objetivadas, nicturia, etc.), la presencia de factores desencadenantes (aumento reciente de peso, administración de nuevos fármacos, ingesta habitual de alcohol, alergias u otros problemas nasosinusales, etc.) y la existencia de factores de riesgo cardiovascular conocidos (obesidad, HTA, arritmias, infartos, etc.).

No se recomienda sistemáticamente la ampliación del estudio en pacientes con RP sin otros síntomas o signos relevantes ni factores de riesgo cardiovascular asociados, excepto en aquellos que soliciten un tratamiento específico del mismo. En este grupo de pacientes, algunas guías recomiendan realizar, por lo menos, un estudio de sueño domiciliario para descartar eventos respiratorios (16) (fig. 7.1).

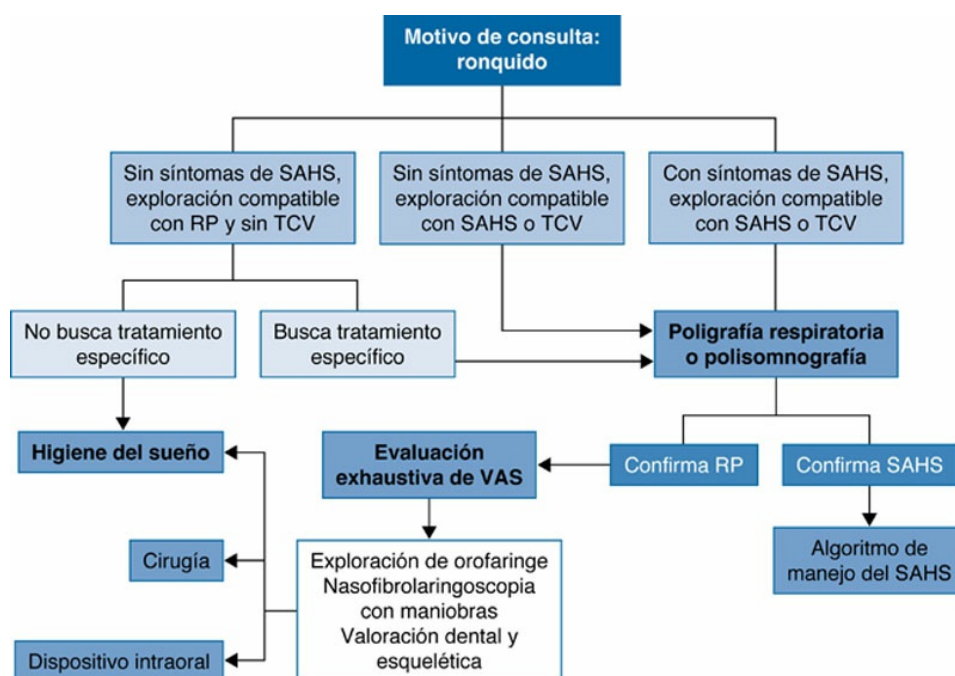


FIGURA 7.1 Algoritmo diagnóstico del ronquido. RP: ronquido primario; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño; TCV: trastorno cardiovascular (hipertensión arterial, arritmias, infartos, insuficiencia cardíaca severa); VAS: vía aérea superior.

La exploración física del paciente debe incluir el índice de masa corporal (IMC) y/o el perímetro cervical, así como la exploración detallada de la estructura craneofacial y de la vía aérea superior. Solamente con abrir la boca, el paciente puede mostrar alteraciones anatómicas que permitan comprender su patología. Los hallazgos más frecuentes en pacientes con trastornos respiratorios del sueño son:

- Macroglosia o desproporción lingual con respecto a la cavidad oral (relación continente-contenido).
- Hipertrofia amigdalар y de los pilares (fig. 7.2).

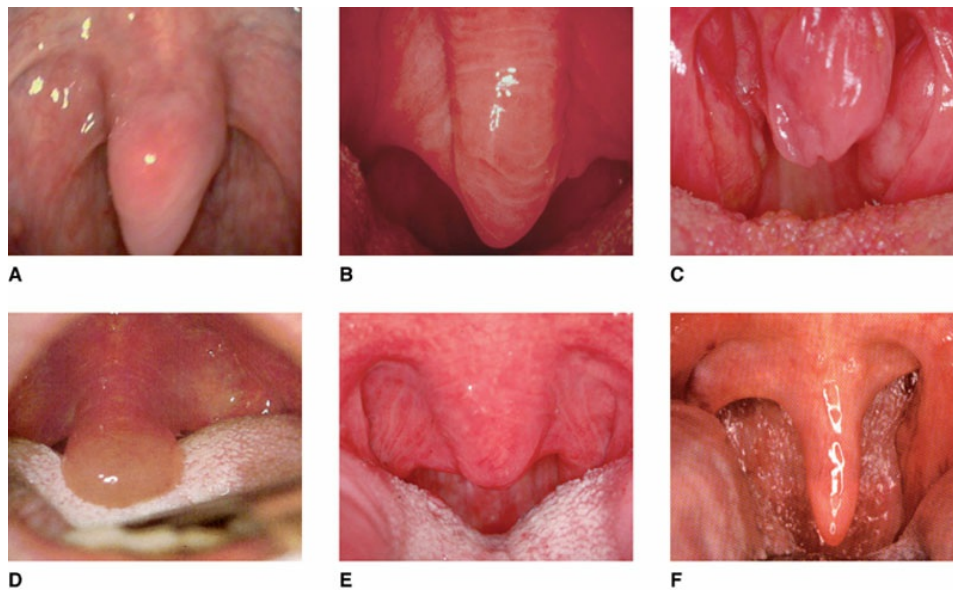


FIGURA 7.2 Hallazgos anatómicos faríngeos asociados a roncopatía severa. **A.** Edema de úvula. **B.** Úvula engrosada y edematosa, con pilares posteriores horizontales. **C.** Hipertrofia amigdalар y de la úvula, con edema asociado. **D.** Paladar alargado con edema de úvula. **E.** Úvula no emergente, con pilares posteriores hipertróficos. **F.** Úvula elongada.

- Configuración anómala del paladar óseo y/o blando: paladar ojival, paladar blando de aspecto flácido y bajo, úvula hipertrófica, etc. (v. fig. 7.2).
- Alteraciones esqueléticas o desproporción maxilomandibular.

La clasificación de Mallampati (24) (fig. 7.3), fue diseñada para predecir las dificultades de intubación orotraqueal. Valora la anatomía de la cavidad oral con la boca abierta y la lengua fuera, y se ha relacionado de forma directa con la presencia de apneas, de manera que cuanto mayor sea el grado de esta clasificación, mayor podrá ser el índice de apnea-hipopnea. Más recientemente ha tomado especial relevancia la clasificación exploratoria propuesta por Friedman (25) (fig. 7.4), que se realiza en reposo, con la boca abierta y con la lengua en el interior de la cavidad oral. Esta clasificación anatómica valora la disposición lingual respecto al paladar, así como el tamaño amigdalар y el IMC, y se ha relacionado directamente con las posibilidades de éxito quirúrgico tras una uvulopalatofaringoplastia (UPFP) (26). Para aquellos pacientes que buscan un tratamiento de su RP, se

recomienda el estudio endoscópico exhaustivo de toda la vía aérea, desde la nariz hasta la laringe, así como la evaluación de las características dentales y esqueléticas. Se recomiendan también algunas maniobras funcionales en vigilia durante la exploración endoscópica (maniobra de simulación del ronquido, maniobra de avance mandibular, maniobra de apertura y cierre bucal, etc.) que permitan orientar hacia la idoneidad de un tratamiento quirúrgico o de un dispositivo de avance mandibular. En el caso de hallazgos patológicos que sugieran alergias o rinosinusitis, puede ampliarse el estudio mediante pruebas de alergia, rinomanometría, tomografía computarizada, etc.

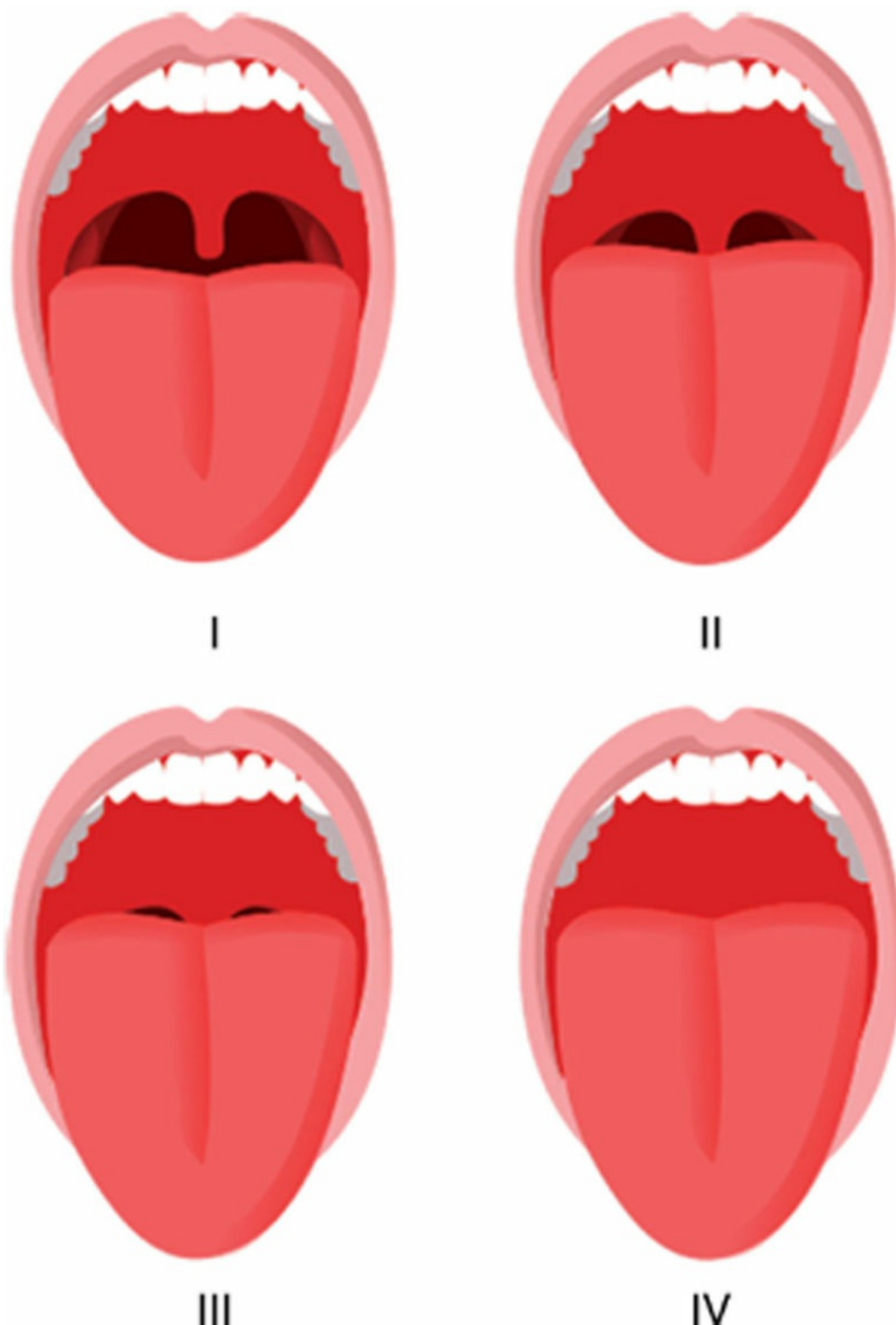
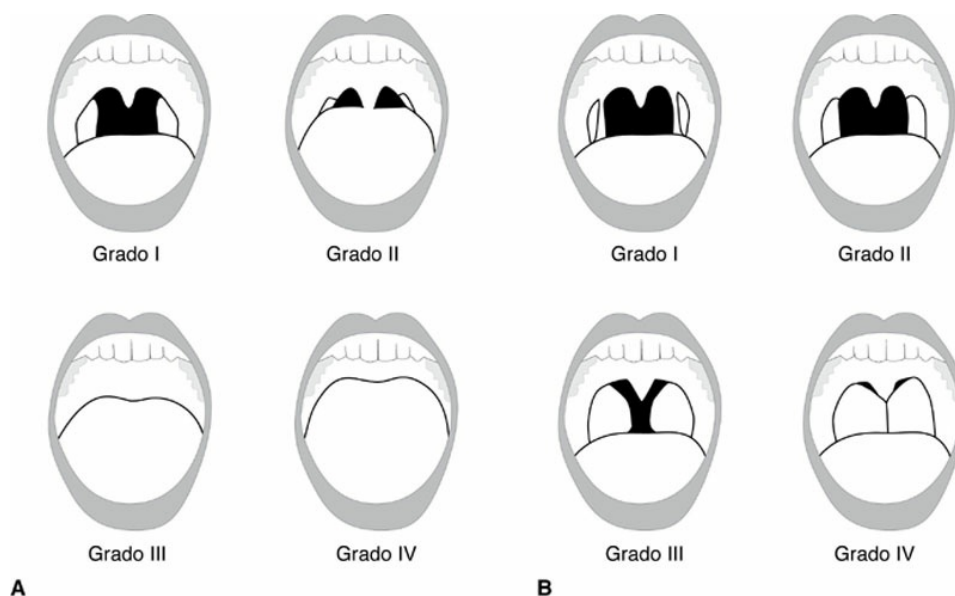


FIGURA 7.3 Clasificación de Mallampati. Exploración de la faringe con el paciente en reposo, con la boca abierta y la lengua fuera de la cavidad oral. Valora la dificultad de realizar la intubación orotraqueal.



A **FIGURA 7.4** Clasificación de Friedman. Evaluación de la posición del paladar respecto a la lengua (**A**) y del tamaño amigdalario (**B**). Se realiza con el paciente en reposo, con la boca abierta y la lengua dentro de la cavidad oral. La clasificación de Friedman, junto con el índice de masa corporal, se ha relacionado directamente con las posibilidades de éxito quirúrgico tras una uvulopalatofaringoplastia.

Recientemente se ha instaurado en algunos centros la evaluación sistemática de la vía aérea durante el sueño inducido por fármacos con la idea de seleccionar mejor a estos pacientes (27), aunque por el momento no hay estudios que demuestren que estas técnicas mejoren los resultados del tratamiento. La evaluación objetiva del ronquido no está estandarizada y se fundamenta habitualmente en el testimonio de familiares, en grabaciones de sonido durante el sueño aislado o durante la polisomnografía, o en la utilización de sondas nasales detectoras de vibración durante poligrafías respiratorias. Ante la falta de metodología específica, el ronquido suele cuantificarse en función de su intensidad (escalas analógicas visuales), de su frecuencia (habitual-ocasional) o de una suma de factores, tales como la frecuencia, la influencia postural y la repercusión en terceras personas (leve-moderado-grave).

Existen otras clasificaciones fundamentadas en parámetros acústicos. Entre ellas está la que se basa en el índice de ronquido (número de espículas por tiempo de sueño, entendiendo las espículas como picos de intensidad de más de 55 dB). Esta clasificación divide a los pacientes en: no roncadores (< 150 espículas), roncadores leves (150-300 espículas), moderados (300-500 espículas) y graves (> 500 espículas) (28). También se ha clasificado el ronquido en función de la regularidad y de las características del sonido a lo

largo de la noche. En función de ello se habla de «ronquido continuo» (vibración del velo del paladar a una frecuencia de 40-60 ciclos/s con la misma amplitud de intensidad en cada ciclo) o de «ronquido intermitente u oscilante» (ronquido de intensidad variable, en vaivén, que puede llegar a 85 dB. Un sonido de frecuencias muy altas llega hasta los 1.000-3.000 ciclos/s. Se suelen asociar intervalos de silencio, que se corresponderían con las apneas) (29).

El abordaje terapéutico del ronquido incluye un abanico muy amplio de tratamientos médico-quirúrgicos, la mayoría de ellos con poca evidencia científica que justifique su utilidad en poblaciones no seleccionadas. Sin duda alguna, la falta de estandarización en la medición y la variabilidad noche-noche dificultan la valoración de todos ellos. Sin embargo, la tecnología actual y su amplia difusión deberían permitir la realización de registros prolongados y análisis automatizados a un coste razonable, por lo que deben verse las limitaciones actuales como una oportunidad de desarrollo y crecimiento en el futuro próximo.

Bibliografía

1. Bolware MH. *Snoring: New Answers to an old problem*. Rockaway: American Faculty Press; 1974.
2. Lugaresi E, Mondini S, Zucconi M, Montagna P, Cirignotta F. Staging of heavy snorers' disease: A proposal. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1983;19:590–594.
3. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 2nd ed. Diagnostic and Coding Manual. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
4. Algaba J, Camacho JJ, Zulueta A, Abrego M, Castillo I. Recuerdo histórico del ronquido y la apnea del sueño. In: Algaba J, Camacho JJ, Navarro JJ, eds. *El ronquido y la apnea del sueño*. Bilbao: JR Prous Editores; 1994.
5. Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Baruzzi A. Snoring and the obstructive apnea syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*. 1982;35:421–430.
6. Lugaresi E, Coccagna G, Cirignotta F. Snoring and its clinical implications. In: Guilleminault C, Dement WC, eds. *Sleep apnea syndromes*. New York: Alan R Liss; 1978:13–21.
7. Marin JM, Gascon JM, Carrizo S, Gispert J. Prevalence of sleep apnoea syndrome in the Spanish adult population. *Int J Epidemiol*. 1997;26:381–386.
8. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive Sleep Apnea–Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:685–689.
9. Li C, Hoffstein V. Snoring. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 5th ed. St. Louis: Saunders Elsevier; 2011.
10. Goffart Y. Physiopathologie de la respiration buccale. Ronflements et apnées. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1993;47(2):157–166: Review.
11. Rice D. Snoring. *Otolaryngol Clin North Am*. 1986;19:135–140.
12. Vilaseca I, Aguilar F. Nariz, inflamación y trastornos respiratorios del sueño. *Rev Rinol*. 2007;7:24–28.
13. Pevernagie DA, De Meyer MM, Claeys S. Sleep, breathing and the nose. *Sleep Med Rev*. 2005;9:437–451.
14. Brown IG, Bradley TD, Phillipson EA, Zamel N, Hoffstein V. Pharyngeal compliance in snoring subjects with and without obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132(2):211–215.
15. Wasicko MJ, Hutt DA, Parisi RA, Neubauer JA, Mezrich R, Edelman NH, Wasicko M. The role of vascular tone in the control of upper airway collapsibility. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141:1569–1577.
16. Stuck BA, Abrams J, de la Chaux R, Dreher A, Heiser C, Verse T, et al.

- Diagnosis and treatment of snoring in adults – S1 guideline of the German Society of Otorhinolaryngology. *Head and Neck Surgery. Sleep Breath.* 2010;14:317–321.
17. Marshall NS, Wong KK, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Snoring is not associated with all-cause mortality, incident cardiovascular disease, or stroke in the Busselton Health Study. *Sleep.* 2012;35:1235–1240.
 18. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Leiby BE, Vela-Bueno A, et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med.* 2000;160:2289–2295.
 19. Stradling JR, Crosby JH. Relation between systemic hypertension and sleep hypoxaemia or snoring: analysis in 748 men drawn from general practice. *BMJ.* 1990;300:75–78.
 20. 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;365:1046–1053.
 21. Almendros I, Acerbi I, Puig F, Montserrat JM, Navajas D, Farre R. Upper-airway inflammation triggered by vibration in a rat model of snoring. *Sleep.* 2007;30:225–227.
 22. Alcoceba E, Gonzalez M, Gaig P, Figuerola E, Auguet T, Olona M. Edema of the uvula: etiology, risk factors, diagnosis, and treatment. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20:80–83.
 23. 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;3:1207–1213.
 24. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, Liu PL. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J.* 1985;32:429–434.
 25. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaydyanathan K, Pieri S, Caldarelli D. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope.* 1999;109:1901–1907.
 26. Friedman M, Ibrahim H, Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;127:13–21.
 27. 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;17:63–68.
 28. Miljeteig H, Hoffstein V, Cole P. The effect of unilateral and bilateral nasal obstruction on snoring and sleep apnea. *Laryngoscope.* 1992;102:1150–1152.
 29. Hoffstein V, Chaban R, Cole P, Rubinstein I. Snoring and upper airway properties. *Chest.* 1988;94:87–89.

CAPÍTULO 8

Tratamiento quirúrgico del ronquido y de las apneas del sueño

Enrique Fernández Julián

Felipe Ferrer Baixauli

Paz Martínez Beneyto

Introducción 123

Técnicas quirúrgicas en el roncador 123

Tratamiento quirúrgico del síndrome de apnea-hipopnea del sueño 127

Introducción

El tratamiento quirúrgico del ronquido simple o primario (RP) tiene como objetivo eliminar resistencias de la vía aérea superior (VAS) y reducir la capacidad vibratoria de algunos tejidos de la faringe. Es aconsejable, antes de iniciar cualquier abordaje quirúrgico del ronquido, instaurar un tratamiento conservador que incluya pérdida de peso y tratamiento postural. Si fracasa el tratamiento conservador se puede indicar uno quirúrgico. El cirujano debe tener en cuenta algunas consideraciones importantes antes de realizar cualquier cirugía del RP. En primer lugar, hay que tratar de conseguir la mejoría del ronquido con la menor morbilidad posible y evitar resecciones generosas del velo, que en un futuro podrían dificultar el ajuste de una presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) nasal. En segundo lugar, la mayoría de las técnicas quirúrgicas para el tratamiento del ronquido están dirigidas al velo del paladar, ya que mediante videosomnoendoscopia (VSE) se ha podido comprobar que el ronquido se produce sobre todo como consecuencia de la vibración del velo del paladar (90% de los casos) y a veces de la base lingual y de la epiglotis, aunque la obstrucción nasal también puede contribuir al ronquido. En tercer lugar, el tipo de técnica se elegirá en función de las características anatómicas del velo y del tamaño amigdalario (TA). Es decir, no existe una técnica que sirva para todos los pacientes, sino que existe un método para cada caso y a veces técnicas combinadas. En cuarto lugar, no existe una técnica quirúrgica ideal, dado que, como hemos señalado, desconocemos el lugar exacto donde se origina el ronquido, así como la cantidad de velo que tenemos que resecar para eliminarlo sin producir una insuficiencia velofaríngea, y, finalmente, porque la evaluación de los resultados de la cirugía del ronquido es hecha por la pareja del roncador, de manera que, aunque el resultado sea objetivamente bueno, si esta manifiesta que el ronquido tras la cirugía sigue siendo molesto, el resultado habrá sido un fracaso.

Técnicas quirúrgicas en el roncador

Cirugía nasal

El objetivo de la cirugía nasal en un paciente roncador es permeabilizar las fosas nasales. Hay que tener en cuenta que una obstrucción nasal predispone al ronquido, ya que: en primer lugar, provoca una disminución de los reflejos que ayudan a mantener el tono muscular; en segundo lugar, favorece una respiración bucal que desestabiliza la VAS al provocar un desplazamiento dorsocaudal de la mandíbula y del músculo geniogloso, con lo que disminuyen su eje de acción y su actividad inspiratoria y un desplazamiento inferior del hioides, y, finalmente, da como resultado un incremento de la resistencia corriente arriba que condiciona un mayor colapso corriente abajo.

La técnica quirúrgica para resolver una obstrucción nasal dependerá de la etiología de la misma; habitualmente será una septoplastia para corregir una dismorfia septal o una radiofrecuencia de cornetes para tratar una hipertrofia de los mismos, secundaria a una rinitis vasomotora o alérgica. La radiofrecuencia es una radiación electromagnética que provoca calor intratisular ($\leq 90^{\circ}\text{C}$), respetando la mucosa. Como resultado de ello se producen desintegración celular, fibrosis y una reducción volumétrica de tejido con dolor postoperatorio mínimo.

Cirugía del paladar blando

Se utilizan diversas técnicas, dependiendo de las características anatómicas de la faringe. Unas tienen como objetivo eliminar tejido redundante del velo del paladar, y otras, incrementar la rigidez del mismo ([fig. 8.1](#)). La cirugía del paladar blando surgió en 1964 con Ikematsu, pero no tomó cuerpo hasta que aparecieron las publicaciones de Quesada y Perelló en 1977 y, sobre todo, de Fujita en 1981.



FIGURA 8.1 Cirugía orofaríngea.

A. Uvulopalatofaringoplastia según la técnica de Fujita modificada por Fairbanks. Preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio a los 6 meses. **B.** *Flap* uvulopalatal. Preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio a los 8 días. **C.** Uvulopalatoplastia asistida por láser. Preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio a los 6 meses. **D.** Radiofrecuencia del velo. Puntos de inserción del electrodo. **E.** Implantes de paladar. Inserción de la cánula para depositar el implante y situación final de los implantes.

Uvulopalatofaringoplastia

La uvulopalatofaringoplastia (UPFP) es la técnica de elección en casos de velo

y úvula largos e hipertróficos y amígdalas palatinas que sobrepasen los pilares, es decir si el TA es de 3 o 4, o cuando los pilares posteriores amigdalinos son muy prominentes a modo de membrana (*webbing*). Descrita por Fujita (1) en 1981, ha sufrido numerosas modificaciones. Consiste en extirpar, bajo anestesia general, las amígdalas palatinas y posteriormente la mucosa, la grasa y el tejido glandular de la porción caudal del velo y de la úvula, respetando el plano muscular. Finalmente, se realiza bilateralmente a ambos lados de la úvula una incisión oblicua de 1-2 cm para que pueda hacerse avanzar el pilar posterior en dirección anterocefálica hacia dichas incisiones y sea posible suturarlo al pilar anterior, con el objetivo de incrementar la dimensión lateral de la orofaringe y evitar la estenosis nasofaríngea. El dolor postoperatorio es moderado-intenso y la técnica no está exenta de complicaciones, las más temibles de las cuales son la insuficiencia y la estenosis velofaríngeas.

Flap uvulopalatal

El *flap* uvulopalatal, o UPP-*flap*, tiene la ventaja de ocasionar menor dolor postoperatorio que la UPFP clásica, con menor posibilidad de que se produzca una estenosis nasofaríngea postoperatoria, y, además, es reversible en caso de insuficiencia velofaríngea. Esta técnica consiste en la realización de una amigdalectomía —o no, si las amígdalas son pequeñas (TA 1)—, seguida de una incisión bilateral de 1-2 cm a ambos lados de la úvula; a continuación, se extirpa el exceso de mucosa del extremo distal de la úvula, con lo que queda expuesto el músculo de la úvula o ácigos, que es rotado en sentido craneal, es decir, hacia la cara anterior del velo del paladar para identificar el sitio y el tamaño correcto del *flap* que se puede dibujar con tinta. Después, se extirpa cuidadosamente el tejido blando que hay por encima del plano muscular (mucosa, tejido graso y glándulas salivares) a la altura del *flap*, de manera que quede lo más fino posible, ya que un *flap* uvulopalatal grueso podría provocar disfagia y más ronquido; y, finalmente, la úvula es rotada hacia arriba y suturada sobre el defecto con puntos reabsorbibles.

Uvulopalatoplastia asistida por láser

La uvulopalatoplastia asistida por láser (LAUP, del inglés *laser-assisted uvulopalatoplasty*) está indicada en casos de velo y úvula largos e hipertróficos y TA de 0, 1 o 2. La técnica consiste en practicar unas incisiones paramedias a la úvula de 1-2 cm y una posterior vaporización de la mayor parte de misma con anestesia local y láser de dióxido de carbono (CO₂). El dolor postoperatorio es moderado-intenso y suele prolongarse más de 10 días; la complicación más temible es la estenosis nasofaríngea.

Radiofrecuencia del velo

El paciente ideal para la realización de una radiofrecuencia del velo (RFV) es aquel que presenta un velo y una úvula normotróficos y un TA de 0,1 o 2. La

técnica, que puede realizarse con anestesia local, consiste en liberar radiofrecuencia en distintos puntos del velo del paladar, con el objetivo de conseguir una reducción volumétrica y mayor rigidez del mismo. Pueden ser necesarias dos o tres sesiones para conseguir el objetivo. El dolor postoperatorio es leve, salvo que se produzcan úlceras en el paladar blando.

Implantes de velo

Esta técnica está indicada en pacientes con velo normotrófico, con una longitud de 25 mm o más, úvula normal y TA de 0, 1, o 2. Consiste en colocar, bajo anestesia local, tres implantes de 18 mm de longitud y 1,5 de diámetro, de un material biocompatible (fibras de poliéster entrelazadas), estrictamente en el tejido muscular del paladar blando, con la finalidad de incrementar la rigidez del mismo y disminuir su capacidad de vibración y generación de ronquido. El dolor postoperatorio es leve y hay un pequeño porcentaje de extrusiones de algún implante.

Resultados

Eficacia de la cirugía nasal aislada sobre el ronquido

A este respecto, la casi totalidad de las publicaciones llegan a la conclusión de que las diferentes técnicas dirigidas a resolver la obstrucción nasal consiguen una mejoría significativa del ronquido, aunque hay que resaltar el bajo nivel de evidencia de estos estudios y que la valoración de los resultados fue subjetiva, mediante cuestionarios o escala analógica visual (EAV). Sin embargo, el estudio de Virkkula et al. (2), con una muestra de 40 pacientes roncadores sometidos a diversas técnicas quirúrgicas para resolver la obstrucción nasal y en los que los resultados se midieron con métodos objetivos (rinomanometría, polisomnografía [PSG] e índice de intensidad de ronquido), llega a la conclusión de que la cirugía nasal, aunque redujo las resistencias nasales en sus pacientes, no mejoró significativamente ni el tiempo ni la intensidad del ronquido.

Eficacia de la cirugía aislada del paladar blando sobre el ronquido

Main et al. (3) realizan una revisión sistemática de la literatura científica y analizan 23 estudios, la mayoría de ellos con un nivel bajo de evidencia. Dos de estos estudios compararon la UPFP con la LAUP y llegaron a la conclusión de que ambas técnicas reducen el número de ronquidos por hora y ligeramente la intensidad del ronquido, sin que haya diferencias significativas entre ambos procedimientos, aunque el dolor postoperatorio de la UPFP es significativamente mayor. Siete estudios concluyeron que la UPFP aislada es eficaz para reducir el ronquido cuando la valoración de los resultados se hace con métodos subjetivos, pero los resultados son dispares cuando la valoración se hace con técnicas objetivas. Tres estudios, con una

muestra de 58 pacientes, llegan a la conclusión de que la LAUP, con dolor postoperatorio leve-moderado, es eficaz en el tratamiento del ronquido, pero todos los estudios tenían un nivel bajo de evidencia y la valoración de los resultados fue subjetiva. Los seis estudios sobre la eficacia de la RFV, con nivel bajo de evidencia y valorando los resultados mediante EAV (puntuaciones de 0 a 10), mostraron que esta técnica reduce el ronquido pretratamiento (rango: 6,5-8,4) frente al postratamiento (rango: 2,7-5,2). Cuando la valoración se hizo objetivamente, los resultados fueron variados. El dolor postoperatorio fue leve-moderado, y el porcentaje de úlceras en el velo, del 15-40%. Los cuatro estudios que valoraron subjetivamente los resultados de los implantes de velo mostraron una reducción de la intensidad del ronquido pretratamiento (rango: 7,1-7,9) frente al postratamiento (rango: 4,7-4,8). Solo un estudio valoró objetivamente los resultados y no mostró diferencias significativas entre el ronquido pretratamiento y el postratamiento. El dolor postoperatorio se valoró como leve-moderado y el porcentaje de extrusiones del implante fue del 0-11%.

La revisión sistemática de Franklin et al. (4) encuentra cuatro estudios randomizados de cirugía frente a placebo, dos de los cuales analizan la eficacia de la LAUP, y otros dos, la de la RFV. La conclusión de esta revisión es que solo existe un pequeño número de ensayos clínicos controlados con un número limitado de pacientes que no proporcionan ninguna evidencia acerca de la eficacia de la LAUP o de la RFV sobre el ronquido. El metaanálisis de Choi et al. (5) publicado en 2013 analiza siete estudios, uno con nivel de evidencia I y seis con nivel de evidencia II-2, con una muestra de 174 pacientes y un seguimiento de 3-12 meses, y llega a la conclusión de que los implantes de velo reducen significativamente el ronquido (desviación estándar -0,591; intervalo de confianza [IC] al 95% de -0,753 a -0,429; $P < 0,001$).

Tratamiento quirúrgico del síndrome de apnea-hipopnea del sueño

Introducción

Además de una serie de medidas generales como la pérdida de peso, dormir las horas suficientes, evitar el consumo de sedantes y alcohol, dormir en decúbito lateral o el tratamiento del reflujo esofágico, el *gold standard* para pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) es, sin lugar a dudas, la terapia ventilatoria con CPAP. Otras alternativas terapéuticas son la cirugía y los dispositivos de avance mandibular.

Respecto a los pacientes subsidiarios de cirugía, pueden clasificarse en dos grupos. Un grupo poco numeroso está constituido por pacientes a los que se les ha indicado la CPAP como primera línea de tratamiento, pero o bien la rechazan de entrada o tras el ajuste de la misma, o bien no cumplen regularmente con ella. A estos pacientes se les podría ofrecer la cirugía como segunda línea de tratamiento. El otro grupo está formado por sujetos con SAHS leve/moderado, sin comorbilidad y con una anatomía sobre todo orofaríngea anormal. A este segundo grupo se les puede ofrecer la cirugía como primera de línea de tratamiento.

Hasta mediados de los años setenta el único tratamiento que se conocía para el SAHS era la traqueotomía. Cuando se comprobó que los trastornos hemodinámicos derivados del SAHS se resolvían con la traqueotomía o con la intubación nasofaríngea, todos los ojos se dirigieron a la faringe como el lugar anatómico donde asentaba la obstrucción. Así, en 1978, Quesada y Perelló llevaron a cabo una publicación sobre la resección parcial del paladar y, en 1981, Fujita, sobre la UPFP (1), que fue la que se difundió por todo el mundo. En 1993, Riley, Powell y Guilleminault definieron el concepto de cirugía multinivel, que se ha consolidado en los últimos años.

Técnicas quirúrgicas

Se trata de procedimientos quirúrgicos dirigidos exclusivamente a una única región anatómica de la VAS (fosas nasales, orofaringe, hipofaringe, laringe), que presumiblemente está provocando la obstrucción de la misma, y concretamente a aquellas estructuras específicas que contribuyen a dicha obstrucción (septo, cornetes, paladar blando, amígdalas, base lingual, paredes faríngeas laterales, epiglotis).

Cirugía nasal

Las técnicas quirúrgicas para resolver la obstrucción nasal son las mismas que se han expuesto para el tratamiento quirúrgico del RP.

Cirugía orofaríngea

Uvulopalatofaringoplastia, *flap* uvulopalatal, uvulopalatoplastia asistida por láser, radiofrecuencia del velo, implantes de velo y amigdalectomía

Estas técnicas ya han sido descritas para el tratamiento del RP. Las más utilizadas son la UPFP y la LAUP. La primera, como técnica aislada, estaría indicada de entrada en pacientes con SAHS leve/moderado, sin repercusiones clínicas ni comorbilidad, que presentaran evidente obstrucción anatómica retropalatina pero no retrolingual. La LAUP es otra técnica que ha sido muy utilizada en SAHS leve del adulto, cuando las amígdalas tienen un TA de 0 o 1. Sin embargo, hasta ahora, no hay evidencia clínica de que la LAUP sea una técnica eficaz para tratar cualquier trastorno respiratorio más serio que el RP. Además, puede provocar estenosis y disminución de la luz velofaríngea. La American Academy of Sleep Medicine (AASM) no recomienda esta técnica ni para el SAHS ni como sustitutiva de la UPFP.

Faringoplastia de expansión

Esta técnica, descrita por Pang, está indicada en pacientes con amígdalas pequeñas e índice de masa corporal (IMC) menor de 30 que presentan colapso retropalatino y de paredes faríngeas laterales. El postoperatorio es similar al de la UPFP clásica. Consiste en una amigdalectomía; una incisión superolateral bilateral en el arco palatino anterior, identificando las fibras arqueadas del músculo palatogloso; identificación del músculo palatofaríngeo (pilar amigdalino posterior) y sección horizontal de su extremo inferior, y aislamiento de dicho músculo, dejando parte de las fibras de su cara posterior adheridas al constrictor superior de la faringe para ejercer la suficiente tensión y tracción en sentido superoanterolateral con las suturas. A continuación, dicho músculo palatofaríngeo es elevado, rotado en dirección superolateral y suturado a las fibras arqueadas del paladar blando. Después, se extirpa parcialmente la úvula y, finalmente, se suturan los pilares y las incisiones superolaterales del paladar blando. Hay otros procedimientos quirúrgicos menos utilizados, como el avance transpalatino de Woodson, la faringoplastia lateral de Cahali o la zetapalatoplastia de Friedman, caracterizados por su mayor morbilidad y porque los resultados presentados se han obtenido de un escaso número de pacientes y a muy corto plazo como para poder extraer conclusiones sólidas.

Cirugía hipofaríngea

Resolver la obstrucción retrolingual e hipofaríngea es, sin lugar a dudas, el reto más difícil que tiene el cirujano del sueño. Para ello existen numerosos procedimientos quirúrgicos, de los que los más frecuentemente realizados son el avance geniogloso (AG), la suspensión del hioides (SH), la radiofrecuencia de base lingual (RFBL) y la suspensión de la base lingual

(SBL) (fig. 8.2). Existen otras técnicas, como la basiglosectomía y la hioepiglottoplastia de Chabolle para SAHS severos, o las más recientes glosectomías submucosas en línea media guiadas con endoscopio, aunque las muestras de pacientes son muy pequeñas y suelen ser habitualmente rechazadas debido a su elevada morbilidad. Algunas de estas técnicas han sido realizadas de forma aislada, aunque los resultados son muy pobres. Lo más frecuente es combinar las técnicas quirúrgicas hipofaríngeas con las orofaríngeas, sobre todo con la UPFP, añadiendo en ocasiones la cirugía nasal. Es lo que se conoce como «cirugía multinivel».

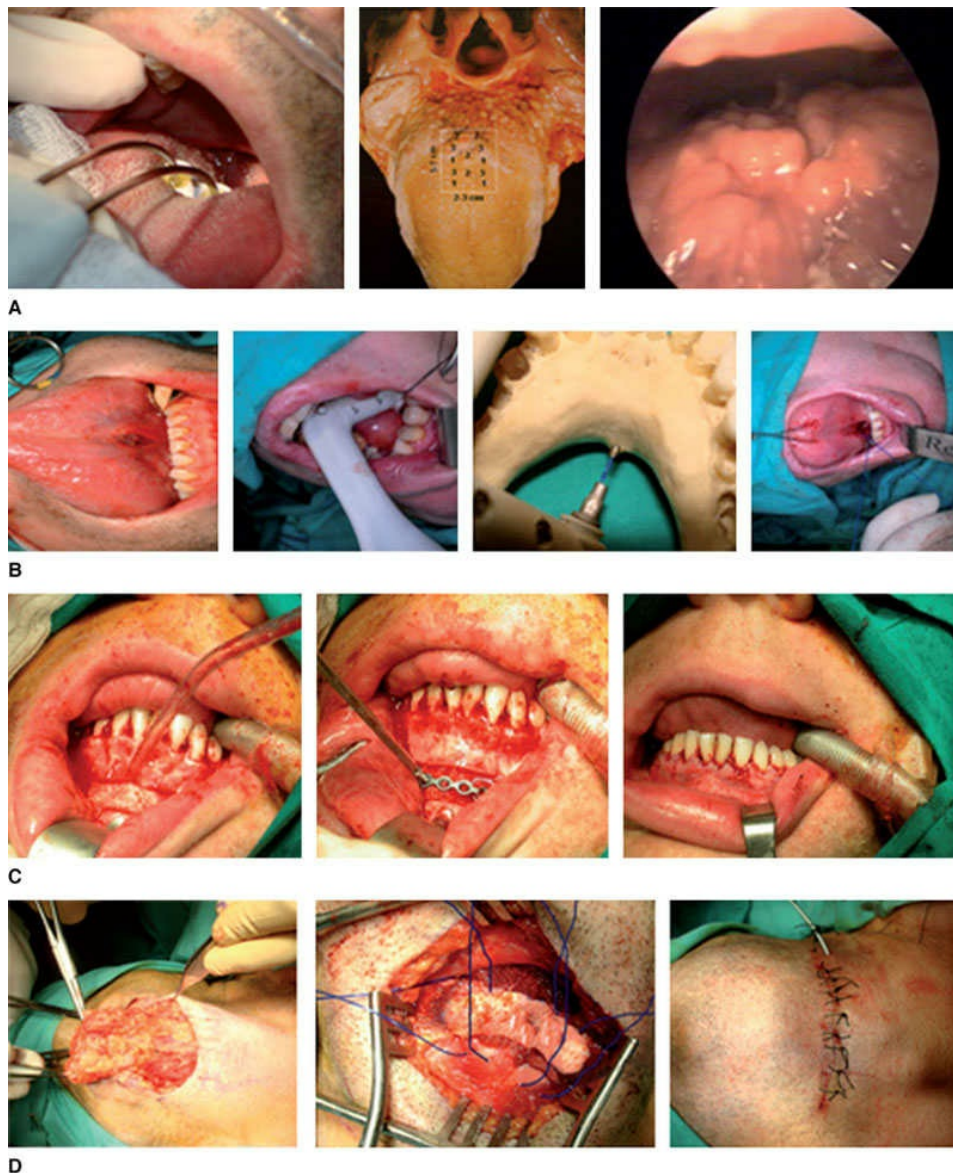


FIGURA 8.2 Cirugía hipofaríngea.

A. Radiofrecuencia de base lingual. Inserción del electrodo, área que debe ser tratada y úlcera. **B.** Suspensión-contención lingual. Incisión en la cara ventral de la lengua; inserción de un tornillo de titanio, que lleva dos suturas de polipropileno, en la superficie lingual de la mandíbula; paso de una de las dos suturas a través de la base lingual, y, finalmente, anudado con la otra sutura. **C.** Avance geniogloso. Osteotomía rectangular; avance del fragmento óseo, que incluye el tubérculo geniano y la musculatura del geniogloso, y, finalmente, fijación de dicho

fragmento con placa y tornillos de titanio. **D.** Suspensión del hioides. Incisión horizontal de 5 cm sobre el hioides y lipectomía. Se hace avanzar el hioides en dirección anterocaudal y se fija al borde superior del cartílago tiroides con cuatro suturas no reabsorbibles.

Avance geniogloso

Esta técnica, junto con la SH, fue descrita por vez primera por el grupo de Stanford en 1984. Es sabido que el músculo geniogloso, que es el principal músculo dilatador de la VAS, se inserta en las apófisis *geni*. Pues bien, existe una técnica que consiste en realizar en la cara anterior de la mandíbula una osteotomía rectangular de 2 cm de largo por 1 cm de alto, que incluye las apófisis *geni*, y desplazarla en sentido anterior para incrementar la tensión del geniogloso, fijando el fragmento óseo mediante un tornillo de titanio. El AG suele realizarse conjuntamente con la SH.

Suspensión del hioides

Consiste en desplazar en sentido anterior y fijar el hioides al borde anterior del cartílago tiroides mediante suturas no reabsorbibles. Se ha podido demostrar, primero en un modelo animal y más tarde en seres humanos, que el desplazamiento anterior del hioides aumenta el calibre y disminuye la resistencia de la VAS.

Radiofrecuencia de la base lingual

Esta técnica se realiza habitualmente junto con la UPFP bajo anestesia general. Suelen ser necesarias sucesivas sesiones de RFBL, que pueden hacerse bajo anestesia local, aunque es más cómodo para el paciente y el cirujano realizarlas con sedación. Consiste en liberar radiofrecuencia en varios puntos de la cara dorsal de la lengua, con el objetivo de conseguir una reducción volumétrica de la base lingual y así incrementar el espacio retrolingual. Las complicaciones son excepcionales, aunque pueden producirse alguna úlcera (que habitualmente tarda en cicatrizar 4-5 semanas), hinchazón de lengua, trastornos de la deglución y del gusto, infección y parálisis lingual por lesión del hipogloso, y, excepcionalmente, se ha descrito algún caso de absceso lingual o edema, que pueden comprometer la vía aérea y hacer necesaria una traqueotomía.

Suspensión-contención de la base lingual

La SBL suele realizarse conjuntamente con la UPFP bajo anestesia general. Tiene como objetivo evitar la caída de la lengua hacia atrás durante el sueño, impidiendo con ello el colapso de la vía aérea, sobre todo retrolingual. Consiste en insertar en la cara posterior de la mandíbula por debajo de las raíces dentarias, a través de una pequeña incisión en la línea media del suelo de la boca, un tornillo de titanio con dos suturas no reabsorbibles de polipropileno, una de las cuales, después de pasarse a través del suelo de la

boca y de la base lingual, se anuda a la otra sutura. Recientemente, hemos tenido la oportunidad de introducir en nuestro país una modificación de esta técnica, cuya diferencia esencial con la primitiva consiste en que se insertan dos tornillos con hilos no reabsorbibles mediante un abordaje submentoniano. La SBL se caracteriza por un dolor postoperatorio significativamente mayor que el que sigue a la RFBL. Puede producirse temporalmente inflamación del suelo de la boca y de la glándula submaxilar, así como trastornos del habla y de la deglución. La complicación más temible es la aparición de una zona de necrosis mandibular. Esta técnica tiene la ventaja de que puede ser reversible cortando el hilo de polipropileno si el paciente nota molestias importantes.

Cirugía multinivel

Como su nombre indica, la cirugía multinivel consiste en abordar quirúrgicamente diferentes grados de obstrucción de la VAS. Por consiguiente, tiene como objetivo resolver el colapso multinivel de la VAS, que suele ser habitual en pacientes con SAHS, sobre todo en casos moderados/severos.

Uvulopalatofaringoplastia combinada con avance geniogloso, suspensión del hioides, radiofrecuencia de base lingual o suspensión de la base lingual

Son las técnicas más frecuentemente realizadas dentro del contexto de cirugía multinivel.

Cirugía maxilomandibular

A principios de los años ochenta se comprobó que el avance mandibular podía mejorar el SAHS, por lo que, con el fin de maximizar aquel, se propuso realizarlo conjuntamente con avance maxilar. El avance maxilomandibular (AMM) es una cirugía esquelética multinivel cuyo objetivo es ensanchar la vía aérea orohipofaríngea sin una manipulación directa de los tejidos faríngeos. Esta técnica provoca un desplazamiento anterior de los tejidos faríngeos (paladar blando, base lingual y musculatura suprahioidea) que están fijados al maxilar, a la mandíbula y al hioides. El AMM, procedimiento habitual en la cirugía maxilofacial, consiste básicamente en una osteotomía Lefort I combinada con una osteotomía sagital de ramas ascendentes de la mandíbula, estabilizadas con tornillos, placas o injertos de hueso. Si exceptuamos la traqueotomía, el AMM es, sin duda, el procedimiento quirúrgico más eficaz para tratar el SAHS. Suele indicarse en pacientes con SAHS que presentan anomalías del esqueleto facial o cuando hay persistencia de SAHS y obstrucción multinivel tras la cirugía de tejidos blandos. No obstante, algunos autores realizan AMM como primera línea de tratamiento. Ahora bien, la mayoría de los pacientes rechazan esta técnica quirúrgica, al menos en Europa, por su gran morbilidad. Se sigue debatiendo si se deben

realizar primero otras técnicas quirúrgicas con menor morbilidad o si se ha de realizar de entrada un AMM solo o en combinación con otros procedimientos. En general, que se actúe de una u otra manera depende de la severidad del SAHS, de la anatomía maxilomandibular del paciente, de los deseos de este y, cómo no, de la experiencia del cirujano. Lo que sí parece claro es que es muy arriesgado realizar un AMM junto con una UPFP y una amigdalectomía, ya que, en caso de hemorragia postoperatoria, la limitación de la apertura bucal y el edema van a constituir un serio reto tanto para el anestesista a la hora de la intubación como para el cirujano con la hemostasia. Cada caso debe ser estudiado conjuntamente por el otorrinolaringólogo y el cirujano maxilofacial.

Cirugía laríngea

En raras ocasiones, una laringomalacia bien tolerada en la infancia y descubierta tardíamente en el adulto puede ser la causa de obstrucción de la VAS. Otras veces esta es debida a una epiglotis muy flácida, que es incapaz de soportar la presión negativa durante la inspiración, de manera que es succionada y, en consecuencia, obstruye por completo el vestíbulo laríngeo. Se trata de una entidad que no debemos pasar por alto, ya que en casos de SAHS y *floppy epiglottis* la aplicación de presión positiva en la VAS no haría más que agravar el problema obstructivo. En estos casos, la vaporización de la epiglotis suprahioidea con láser de CO₂ puede resolver el SAHS.

Traqueotomía

La traqueotomía fue el primer tratamiento que se utilizó en pacientes con SAHS. Sin embargo, hoy en día es raramente indicada, como consecuencia de la aparición de la CPAP y de otras terapias. No obstante, la traqueotomía debería ser considerada en pacientes con SAHS severo (índice de apnea-hipopnea [IAH] > 50-60) y saturación de oxígeno [SatO₂] por minuto < 50-60%) que no toleren o no cumplan regularmente con la CPAP, o en los que esta sea ineficaz, y que muestren hipersomnia diurna severa, *cor pulmonale*, arritmias/bradicardia ($\leq$ 40-45 latidos por minuto [lpm]) y obesidad mórbida (IMC > 40 o > 35 con comorbilidad significativa).

Cirugía robótica

Recientemente se están tratando de resolver los casos de hipertrofia de base lingual en pacientes con SAHS severo mediante cirugía robótica. Aunque los primeros resultados son prometedores, se trata de una intervención con un coste económico muy elevado que solo puede ser realizada en muy pocos hospitales, en aquellos que dispongan del robot Da Vinci.

Estimulación del nervio hipogloso

El músculo geniogloso, principal músculo dilatador de la VAS, está inervado por la rama distal del nervio hipogloso. A mediados de los años noventa, se

diseñó un equipo que básicamente consiste en un sensor colocado en el manubrio del esternón, capaz de detectar los movimientos respiratorios, y que está conectado a un estimulador, situado debajo de la piel a nivel de la clavícula, que a su vez se conecta a un microelectrodo, colocado en la rama distal del hipogloso. Así, cuando se produce una apnea, el microelectrodo estimula el hipogloso, que provoca contracciones del geniogloso y la dilatación de la VAS. Aunque los resultados fueron aceptables en pacientes con SAHS moderado, esta técnica prácticamente fue abandonada. En los últimos 2-3 años ha vuelto de nuevo a despertar interés, pero parece ser que este procedimiento no acaba de desarrollarse por problemas de financiación.

Resultados

Los resultados de la cirugía del SAHS del adulto, aparte de que la evidencia científica de los mismos está por determinar, distan mucho de los de la CPAP. Y esto es así por dos razones fundamentales. En primer lugar, por las dificultades técnicas que tenemos a la hora de hacer el diagnóstico topográfico de la obstrucción de la VAS, ya que el colapso faríngeo en pacientes con SAHS se produce durante el sueño y, por tanto, los medios diagnósticos pueden alterarlo y dar resultados falsos. Actualmente, se está generalizando cada vez más el empleo de la VSE en un paciente dormido farmacológicamente con midazolam o propofol. Sin embargo, faltan estudios que demuestren que esta prometedora técnica mejora los resultados quirúrgicos. En segundo lugar, están las limitaciones derivadas de la propia fisiología de la faringe.

Es cierto que podemos mejorar quirúrgicamente la función respiratoria, pero siempre contaremos con el inconveniente de las otras dos funciones, la fonatoria y deglutoria, que en modo alguno pueden ser alteradas.

El análisis de revisiones sistemáticas de la literatura científica sobre la eficacia de la cirugía en el SAHS (6), publicado en 2013, concluye que la mayoría de estas revisiones presentan una deficiente calidad de evidencia, con resultados contradictorios, no solo en los métodos y en las indicaciones sino también en la definición de «eficacia quirúrgica».

En este capítulo se pueden encontrar los resultados de la cirugía del SAHS obtenidos a partir de revisiones sistemáticas de la literatura científica y de la revisión personal que hemos realizado. Los criterios de eficacia aplicados son los de Sher (reducción $\geq 50\%$ del IAH preoperatorio y un IAH postoperatorio $< 20/h$).

Eficacia de las técnicas quirúrgicas aisladas

Eficacia de la cirugía nasal

Una revisión sistemática de la literatura científica (7), incluidas publicaciones con datos de PSG realizadas antes y después de la cirugía nasal, encontró cuatro estudios con nivel 4 de evidencia y uno randomizado y controlado con

nivel 1 de evidencia. Dichos estudios pusieron de manifiesto que la cirugía nasal aislada puede mejorar el sueño y la calidad de vida de pacientes con SAHS, así como disminuir su hipersomnia diurna, pero en ningún caso mejora significativamente el IAH o la SatO_2 por minuto. No obstante, la cirugía nasal puede mejorar el cumplimiento y la tolerancia de la CPAP al permitir una reducción de la presión de la misma, por lo que solo se contempla como técnica aislada en casos de intolerancia o mal cumplimiento con esta terapia.

Eficacia de la uvulopalatofaringoplastia

El metaanálisis de Sher (8) demostró que la UPFP aislada a corto plazo tenía una eficacia (reducción $\geq 50\%$ del IAH inicial y un IAH final $< 20/\text{h}$) del 42,7% en pacientes no seleccionados, y del 52,3 y del 5% en seleccionados, en función de que tuvieran obstrucción solo retropalatina (tipo I de Fujita) o también retrolingual (tipo II/III de Fujita), respectivamente. Sin embargo, a la luz de los conocimientos actuales sobre las repercusiones cardiovasculares del SAHS, deberíamos plantearnos, por un lado, si podemos considerar un IAH posquirúrgico de 15-20/h como buen resultado, ya que probablemente alguno de estos pacientes seguirá teniendo hipersomnia diurna y tal vez desarrollará morbilidad cardiovascular, y, por otro, si es lógico recomendar un tratamiento que solo será efectivo en 5 de cada 10 pacientes.

El metaanálisis de Caples et al. (9) analizó 15 estudios: 2 randomizados y 13 prospectivos o retrospectivos. Los pacientes de la muestra tenían una edad media de 44 años, un IMC medio de 29 kg/m^2 y un IAH medio de 40,3/h. Tras la UPFP hubo una reducción del IAH del 33% (IC al 95% 23-42%), con un IAH postoperatorio medio de 29,8/h. Casi ningún estudio refleja los efectos de la UPFP sobre la hipersomnia diurna o sobre las repercusiones cardiovasculares y/o sistémicas del SAHS.

Eficacia de la UPP-flap

Hay muy pocos estudios a este respecto. En 2011, Neruntarat (10) publicó un estudio prospectivo señalando que el IAH mejoró significativamente tras realizar una UPP-flap. A corto (6 meses) y a largo plazo (62 meses), el 69,9 y el 51,8% de los pacientes cumplían los criterios de eficacia, respectivamente (reducción del IAH preoperatorio $\geq 50\%$ e IAH postoperatorio $\leq 20/\text{h}$).

Eficacia de la uvulopalatoplastia asistida por láser o de la radiofrecuencia del velo

Una revisión sistemática de la literatura científica (9) concluye que no existe ninguna evidencia de que este tipo de cirugías, realizadas como único procedimiento quirúrgico, sean efectivas sobre la hipersomnia diurna, la reducción del IAH o la calidad de vida de los pacientes.

Eficacia de los implantes de velo del paladar

El metaanálisis de Choi et al. (5), publicado en 2013, analiza siete estudios, dos con nivel de evidencia I y cinco con nivel de evidencia II-2, con una muestra de 363 pacientes y un seguimiento de 3-29 meses, y llega a la conclusión de que los implantes de velo reducen significativamente la hipersomnia diurna (desviación estándar media [DEM] -0,481; IC al 95% de -0,606 a -0,358, $P < 0,001$) y el IAH (DEM, -0,378; IC al 95% de -0,619 a -0,138, $P = 0,002$).

Eficacia de las faringoplastias de expansión y lateral

El número de estudios al respecto es escaso, todos ellos son de baja calidad y fueron realizados con un número reducido de pacientes, de manera que en la actualidad no podemos sacar conclusiones sólidas acerca de la eficacia de ambas técnicas.

Eficacia del avance geniogloso

Solo hay un estudio al respecto, con nivel de evidencia 4/C y una muestra de 10 pacientes, por lo que no se pueden extraer conclusiones serias sobre la utilidad de este procedimiento quirúrgico como técnica aislada. Lo habitual es realizar el AG junto con una técnica del paladar blando.

Eficacia de la suspensión del hioides

La revisión sistemática de la literatura científica llega a la conclusión de que la SH tiene una eficacia razonable para ser utilizada en el tratamiento del SAHS dentro del contexto de la cirugía multinivel, pero no como técnica aislada.

Eficacia de la radiofrecuencia de la base lingual

Los pocos estudios al respecto, con nivel de evidencia 4, demuestran una eficacia tan pobre (35%) que creemos que la RFBL no debe usarse como técnica aislada para el tratamiento del SAHS.

Eficacia de la suspensión de la base lingual

Lo mismo que hemos señalado para la RFBL aislada podemos decir para la SBL como técnica aislada.

Eficacia de la cirugía multinivel

Hemos realizado una revisión de la literatura científica acerca de la eficacia de la cirugía multinivel, concretamente de los procedimientos quirúrgicos más habituales para resolver el colapso orofaríngeo e hipofaríngeo. Respecto a la UPFP combinada con AG con o sin SH, 18 estudios, solo uno con un nivel alto de evidencia, han demostrado que esta técnica mejora significativamente el IAH y la *Epworth Sleepiness Scale* (ESS), aunque hay que señalar que pocos estudios reflejan este último dato. La eficacia media de este procedimiento

quirúrgico fue del 59,5%, según los estudios analizados (tabla 8.1).

Tabla 8.1

Resultados de la uvulopalatofaringoplastia combinada con avance geniogloso con/sin suspensión del hioides

Autores	n	IAH pre. frente a post.	Eficacia (%)	MBE
Riley et al. Otolaryngol Head Neck Surg 1993;108:117-25	239	47,3 frente a 9,5 [§]	60,1	4
Johnson et al. Chest 1994;105:278-83	9	58,7 frente a 14,5 [§]	77,8	4
Ramírez et al. Otolaryngol Head Neck Surg 1996;122:953-7	12	49,0 frente a 23,0 [§]	41,7	4
Uitley et al. Laryngoscope 1997;107:726-33	14	46,6 frente a 22,3 [§]	57	4
Lee et al. J Oral Maxillofac Surg 1999;57:382-5	33	55,2 frente a 21,7 [§]	66,7	4
Bettega et al. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:641-9	44	45,2 frente a 42,8 [§]	22,7	4
Hsu et al. Singapore Med J 2001;42:160-4	13	52,8 frente a 15,6 [§]	76,9	4
Hendler et al. J Oral Maxillofac Surg 2001;59(8):892-7	33	60,2 frente a 28,8 [§]	45,5	4
Vilaseca et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:435-40	20	60,5 frente a 44,6 [§]	35	4
Thomas et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:539-46	9	37,4 frente a <20 [§]	50	2
Neruntarat et al. J Laryngol Otol 2003;117:482-6	46	47,9 frente a 14,2 [§]	78,3	4
Dattilo et al. J Oral Maxillofac Surg 2004;62:164-8	37	38,7 frente a 16,2 [§]	70,3	4
Miller et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:73-9	24	52,9 frente a 15,9 [§]	67	4
Jacobowitz. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;135 (2):258-64	37	46,5 frente a 16,8 [§]	76	4
Yin et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2007;136:626-31	18	63,8 frente a 21,4 [§]	67	4
Richard et al. Eur Arch Otorhinolaryngol 2007;264:439-44	22	48,7 frente a 28,8 [§]	45	4
Yi et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2011;144:469-73	26	65,6 frente a 30,1 [§]	46,2	4
Emara et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2011;145:865-71	23	40,7 frente a 15,4 [§]	86,9	4
Cillo JE. J Oral Maxillofac Surg 2013;71(10):1729-32	13	28,3 frente a 12,1 [§]	ND	4
Total: 19	672		59,5	C

Eficacia: reducción $\geq 50\%$ del IAH pre. e IAH post. $< 20/h$.

§: estadísticamente significativo respecto al valor preoperatorio; #: estadísticamente no significativo respecto al valor preoperatorio; IAH: índice de apnea-hipopnea/h; MBE: medicina basada en la evidencia; ND: no disponible; post.: postoperatorio; pre.: preoperatorio.

La eficacia media de la UPFP combinada con RFBL según los 10 estudios analizados, solo dos con nivel alto de evidencia, fue del 51,9% en 497 pacientes, con una mejoría significativa de la ESS en aquellos estudios que la reflejaron (tabla 8.2). De acuerdo con los ocho estudios analizados, dos de ellos con nivel alto de evidencia, la UPFP combinada con SBL ha mostrado una eficacia media del 56,3% en 168 pacientes y una mejoría significativa de la ESS en aquellos trabajos que la han reflejado (tabla 8.3).

Tabla 8.2

Resultados de la uvulopalatofaringoplastia combinada con radiofrecuencia de base lingual

Autores	n	IAH pre. frente a post.	Eficacia (%)	MBE
Powell et al. Otolaryngol Head Neck Surg 1999;120:656-64	18	39,5 frente a 17,8 [§]	39	4
Nelson LM. Ear Nose Throat J 2001;80:640-4	10	29,5 frente a 18,8 [§]	50	4
Woodson et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2001;125:303-11	44	40,5 frente a 32,8 [§]	20	3
Friedman et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:611-21	143	43,9 frente a 28,1 [§]	44	4
Nelson et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2007;137:883-8	98	35,4 frente a 24,3 [§]	45	4
van den Broek et al. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008;265:1361-5	37	17,8 frente a 11,2 [§]	49	4
Eun et al. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008;265:1495-500	66	22,9 frente a 13,9 [§]	53,6	4
Fernandez-Julian et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2009;140:917-23	29	32,5 frente a 15,4 [§]	51,7	2
Babademez et al. ORL J Otorhinolaryngol Related Spec 2010;72:51-5	16	20,1 frente a 8,9 [§]	62,5	4
Wang et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2013;148(5):873-8	36	ND	58,3	4
Total: 10	497		51,9	C

Eficacia: reducción $\geq 50\%$ del IAH pre. e IAH post. $< 20/h$.

§: estadísticamente significativo respecto al valor preoperatorio; IAH: índice de apnea-hipopnea/h; MBE: medicina basada en la evidencia; ND: no disponible; post.: postoperatorio; pre.: preoperatorio.

Tabla 8.3

Resultados de la uvulopalatofaringoplastia combinada con suspensión de la base lingual

Autores	n	IAH pre. frente a post.	Eficacia (%)	MBE
Miller et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2002;126:392-8	15	38,7 frente a 21,0 [§]	20	4
Terris et al. J Laryngol Otol 2002;116:716-21	12	32,4 frente a 14,4 [§]	67	4
Thomas et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:539-46	9	46,0 frente a 20,0 [§]	57	2
Sorrenti et al. Acta Otorhinolaryngol Ital 2003;23:274-80	15	44,5 frente a 24,2 [§]	40	4
Omur et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;133:218-23	22	47,5 frente a 17,3 [§]	81,8	4
Vicente et al. Laryngoscope 2006;116:1223-7	54	52,8 frente a 14,1 [§]	78	4
Fernandez-Julian et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;133:218-23	29	33,1 frente a 15,1 [§]	57,1	2
Sezen et al. Auris Nasus Larynx 2001;38(4):487-94	12	28,7 frente a 15,3 [§]	50	4
Total: 8	168		56,3	C

Eficacia: reducción $\geq 50\%$ del IAH pre. e IAH post. $< 20/h$.

§: estadísticamente significativo respecto al valor preoperatorio; IAH: índice de apnea-hipopnea/h; MBE: medicina basada en la evidencia; post.: postoperatorio; pre.: preoperatorio.

Ahora bien, de todas las técnicas quirúrgicas cuyo objetivo es resolver el colapso hipofaríngeo, ¿cuál es la más eficaz? La realidad es que hoy en día no existen criterios definidos para elegir un procedimiento u otro, ya que son pocos los estudios, especialmente randomizados, que hayan comparado la eficacia entre los diversos procedimientos quirúrgicos disponibles para tratar la obstrucción retrolingual. En la revisión que hemos realizado solo hemos encontrado tres trabajos al respecto. Un estudio prospectivo y randomizado (11) comparó la SBL ($n = 9$) con la AG ($n = 8$), ambas con UPFP. Según este

estudio, la SBL mostró una pequeña ventaja respecto al AG (57 frente al 50%, respectivamente), aunque esta diferencia no fue significativa. Nuestro estudio prospectivo y randomizado (12) comparó la RFBL ($n = 29$) con la SBL ($n = 28$), ambas con UPFP. Los resultados fueron que la SBL mostró mayor eficacia que la RFBL (57,1 frente al 51,7%, respectivamente), aunque esta diferencia no fue significativa ($p = 0,79$). Ambas técnicas mostraron una eficacia muy baja en pacientes obesos (12,5 y 10%, respectivamente; $p = 0,87$), siendo el IMC el principal predictor del resultado ($p = 0,0002$). Otro estudio prospectivo, no randomizado (13), comparó la SBL ($n = 12$) con la RFBL ($n = 12$) como únicos procedimientos en pacientes de tipo III de Fujita con SAHS leve-moderado (IAH: 10-20). Según este estudio, ambas técnicas mostraron una eficacia del 67% para la SBL y del 75% para la RFBL a los 6 meses tras la cirugía, y del 42% para la SBL y del 33% para la RFBL a los 2 años.

Respecto a la eficacia del AMM, un metaanálisis (14), con un total de 627 pacientes, demostró que esta técnica tiene un 86% de éxito (reducción $\leq 50\%$ del IAH inicial e IAH final $< 20/h$) y un 43,2% de curación (IAH postoperatorio $< 5/h$). En todos los casos hubo una reducción significativa del IAH inicial. Maloclusión, infección alveolar, parestesia lingual o infraorbitaria, falta de unión, hundimiento del avance (15%), molestias en la articulación temporomandibular, infección y hemorragia son las complicaciones más frecuentes.

Bibliografía

1. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: Uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1981;89:923–934.
2. Virkkula P, Bachour A, Hytönen M, Salmi T, Malmberg H, Hurmerinta K, et al. Snoring is not relieved by nasal surgery despite improvement in nasal resistance. *Chest.* 2006;129:81–87.
3. Main C, Liu Z, Welch K, Weiner G, Jones SQ, Stein K. Surgical procedures and non-surgical devices for the management of non-apnoeic snoring: a systematic review of clinical effects and associated treatment costs. *Health Technol Assess.* 2009;13(3):iii: xi-xiv, 1-208. doi: 10.3310/hta13030.
4. Franklin KA, Anttila H, Axelsson S, Gislason T, Maasilta P, Myhre KI, et al. Effects and side-effects of surgery for snoring and obstructive sleep apnea-a systematic review. *Sleep.* 2009;32(1):27–36.
5. Choi JH, Kim S-N, Cho JH. Efficacy of the pillar implant in the treatment of snoring and mild-to-moderate obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Laryngoscope.* 2013;123:269–276.
6. Certal V, Nishino N, Camacho M, Capasso R. Reviewing the Systematic Reviews in OSA Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surgery.* 2013;149(6):817–829.
7. Rosow DE, Stewart MG. Is nasal surgery an effective treatment for obstructive sleep apnea? *Laryngoscope.* 2010;120:1496–1497.
8. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 1996;19:156–177.
9. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, Pallanch JF, Elamin MB, Katz SG, et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep.* 2010;33(10):1396–1407.
10. Neruntarat CH. Uvulopalatal flap for obstructive sleep apnea: short-term and long-term results. *Laryngoscope.* 2011;121(3):683–687.
11. Thomas AJ, Chavoya M, Terris DJ. Preliminary findings from a prospective, randomized trial of two tongue-base surgeries for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:539–546.
12. Fernández-Julián E, Muñoz N, Achiques MT, García-Pérez MA, Orts M, Marco J. Randomized study comparing two tongue base surgeries for moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;140:917–923.
13. Fibbi A, Ameli F, Brocchetti F, Mignosi S, Cabano ME, Semino L. Tongue base suspension and radiofrequency volume reduction: a comparison between 2 techniques for the treatment of sleep-

- disordered breathing. *Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg*. 2009;30:401–406.
14. Holty J-EC, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2010;14:287–297.

CAPÍTULO 9

Otros tratamientos de las apneas y los ronquidos. Prótesis dentales y medidas generales

Carmen Carmona Bernal

Ángeles Sánchez Armengol

Candelaria Caballero Eraso

Francisco Capote Gil

Introducción 139

Medidas generales 139

Tratamiento farmacológico 141

Prótesis dentales 141

Otros tratamientos no quirúrgicos 144

Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) es un proceso frecuente que suele cursar con síntomas que afectan a la calidad de vida, como la somnolencia diurna excesiva, y que está asociado a un aumento del riesgo cardiovascular y de accidentabilidad (1). La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es considerada en la actualidad el tratamiento de elección en un gran número de pacientes; no obstante, en un porcentaje no despreciable de los casos no se consigue un tratamiento eficaz. Así, en los pacientes con SAHS leve-moderado suelen indicarse medidas higiénico-dietéticas, que muchas veces no se cumplen, por lo que estos casos no están siendo tratados de forma efectiva a largo plazo. Tampoco está resuelto el problema de los pacientes con un SAHS de cualquier grado de severidad que no cumplen o no toleran el tratamiento con CPAP.

Hay otras muchas modalidades terapéuticas que pueden utilizarse en los pacientes con SAHS, aunque el grado de evidencia acerca de la efectividad de cada una de ellas es muy variable.

Medidas generales

Tienen el objetivo de minimizar los factores de riesgo que favorecen o agravan un SAHS. Deben recomendarse en todos los pacientes diagnosticados de SAHS, estén o no realizando tratamiento con CPAP (cuadro 9.1).

Cuadro 9.1 Medidas generales para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño

1. Tratamiento de la obesidad.
2. Tratamiento postural.
3. Evitar el consumo de alcohol, sedantes, relajantes musculares.
4. No fumar.
5. Tratamiento médico de las alteraciones nasales.
6. Control de las enfermedades asociadas: hipotiroidismo, reflujo gastroesofágico, insuficiencia renal, acromegalia.
7. Recomendación de unos buenos hábitos de sueño.

Tratamiento de la obesidad

La obesidad es uno de los principales factores de riesgo para el SAHS, ya que disminuye el calibre de la faringe y aumenta su tendencia al colapso, por lo que a todos los pacientes con SAHS que tengan sobrepeso se les debe recomendar que pierdan peso. Para ello, las medidas terapéuticas más habitualmente empleadas son el tratamiento dietético y la cirugía bariátrica.

El adelgazamiento conseguido con dieta puede producir una mejoría significativa del SAHS, aunque en muchas ocasiones no se consigue normalizar el índice de apnea-hipopnea (IAH). Una reducción del peso de aproximadamente el 10-15% se traduce en una disminución del IAH de entre el 26 y el 50% (2,3). Una limitación importante del tratamiento dietético de la obesidad es que es difícil de llevar a cabo y falla a largo plazo con mucha frecuencia. Además, no se dispone de estudios en los que se evalúe a largo plazo el tratamiento dietético que estén bien diseñados y cuenten con un tamaño muestral adecuado de pacientes obesos con SAHS. Por otro lado, el tratamiento de la obesidad obtiene resultados variables en cuanto a la mejoría del SAHS, probablemente porque en muchos casos los pacientes siguen siendo obesos y también porque en determinados casos hay otros factores de riesgo además de la obesidad.

El *ERS Task Force Report* de 2011 (4) señala que los estudios publicados sobre el tratamiento de la obesidad en el SAHS no ofrecen un nivel de evidencia alto, a pesar de lo cual la pérdida de peso es recomendable en todos los casos para reducir el factor de riesgo que constituye la obesidad. La normativa de la American Academy of Sleep Medicine (AASM) (5) concluye

que el tratamiento dietético eficaz puede mejorar el IAH en los pacientes obesos con SAHS, aunque en pocos casos se consigue la curación, por lo que debe combinarse con otro tratamiento (p. ej., CPAP o dispositivos intraorales [DO]).

La cirugía bariátrica (restricción gástrica y/o *bypass* intestinal) es cada vez más utilizada en el tratamiento de la obesidad severa. Esta cirugía suele conseguir una disminución del peso mucho mayor que la obtenida con tratamiento dietético, con una pérdida media que puede alcanzar cerca del 60% del exceso de peso al cabo de los primeros 12-18 meses tras la intervención (6). Con las técnicas laparoscópicas se están consiguiendo resultados similares a los de los procedimientos abiertos, en términos de pérdida de peso y mejoría de las comorbilidades de la obesidad, pero sin mortalidad y con una menor tasa de complicaciones (7). Respecto a los resultados de la cirugía bariátrica sobre el SAHS, un metaanálisis realizado en 2004 demostró que el SAHS se resolvía en el 85,7% de los casos (8). Otra revisión posterior analizó 12 estudios que incluían datos de polisomnografías (PSG) realizadas antes y al menos 3 meses después de la intervención (9), y encontró que en cierta proporción de los casos el SAHS se resolvía tras la cirugía y que los pacientes en los que se normalizaba el IAH eran menos obesos y más jóvenes que los que seguían presentando un SAHS tras la intervención. Otro estudio realizado con 60 pacientes obesos con SAHS tratados con CPAP comparó la eficacia del tratamiento dietético y de la cirugía bariátrica (banda gástrica ajustable por laparoscopia) al cabo de 2 años de seguimiento (10). La pérdida de peso conseguida mediante cirugía (promedio del 20,6% del peso inicial) fue superior a la obtenida con el tratamiento dietético, si bien no hubo diferencias significativas en la disminución del IAH.

La normativa de la AASM (5) establece que la cirugía bariátrica puede desempeñar un papel en el tratamiento de los pacientes con SAHS y obesidad mórbida, en combinación con un tratamiento primario como la CPAP.

Tratamiento postural

En el SAHS es frecuente que el número y la duración de las alteraciones respiratorias durante el sueño empeoren en decúbito supino. El SAHS posicional se define cuando el IAH en decúbito supino es al menos dos veces mayor que el IAH en decúbito lateral. El término «tratamiento postural» se refiere a las medidas adoptadas para evitar la posición de supino durante el sueño, para lo cual se han utilizado diversos procedimientos, como la técnica de la pelota de tenis o el uso de chalecos y almohadas especiales o el empleo de alarmas posicionales. El tratamiento postural se suele recomendar específicamente en los pacientes con SAHS posicional (4).

Hay estudios que encuentran que el tratamiento postural produce una mejoría clínica y/o polisomnográfica (2,4), sobre todo en pacientes jóvenes, no muy obesos y con SAHS leve-moderado. Sin embargo, la mayoría de los

estudios son no controlados y de series pequeñas, la respuesta suele ser incompleta, con pocos datos sobre el cumplimiento objetivo del tratamiento, y los datos sobre cumplimiento subjetivo son escasos. No obstante, incluso en los pacientes con SAHS posicional, la CPAP es más eficaz que el tratamiento postural a la hora de mejorar las alteraciones respiratorias durante el sueño (IAH y parámetros oximétricos) (11).

La normativa de la AASM (5) establece que el tratamiento postural es un abordaje secundario efectivo o que puede ser un suplemento de los tratamientos primarios en pacientes con SAHS posicional. La normativa de la European Respiratory Society (ERS) (4) no recomienda el tratamiento postural, excepto en pacientes cuidadosamente seleccionados, ya que puede producir una mejoría moderada del IAH, pero es claramente inferior a la CPAP y el cumplimiento a largo plazo no suele ser bueno. Si se indica tratamiento postural, debe comprobarse la respuesta con un estudio del sueño y vigilarse el cumplimiento a largo plazo.

Tratamiento farmacológico

Muchos fármacos han sido estudiados en ensayos clínicos como potenciales tratamientos del SAHS. Las revisiones sobre la utilidad de los mismos llegan a la conclusión de que la evidencia es muy limitada por la escasez de datos para cada uno de los fármacos evaluados, las limitaciones en el diseño de los estudios y la ausencia de estudios a largo plazo (2,4,12). El [cuadro 9.2](#) muestra un resumen de los principales fármacos ensayados, aunque su eficacia no está demostrada en la mayoría de los casos. La normativa de la AASM (5) tan solo recomienda el modafinilo en el tratamiento de los pacientes con SAHS y somnolencia residual, así como los corticoides nasales tópicos cuando hay rinitis asociada.

Cuadro 9.2 Agentes farmacológicos propuestos para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño

- Fármacos serotoninérgicos.
- Fármacos supresores de fase REM.
- Estimulantes de la ventilación.
- Tratamiento hormonal:
 - Terapia de sustitución con hormonas tiroideas en el hipotiroidismo.
 - Terapia supresora de la hormona del crecimiento en la acromegalia.
 - Terapia hormonal sustitutiva en la menopausia.
 - Antiandrógenos (flutamida).
- Otros fármacos:
 - Diuréticos.
 - Fármacos antirreflujo.
 - Inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, fisostigmina).
 - Sabeluzol.
 - Ondansetrón.
- Agentes estimulantes de la vigilia:
 - Modafinilo y derivados (armodafinilo).
 - Oxibato sódico.
- Tratamiento farmacológico de la obesidad.
- Tratamiento de la obstrucción nasal.

Prótesis dentales

Las prótesis dentales, o DO, constituyen la principal alternativa a la CPAP, a pesar de los cual están infrautilizadas. Los dispositivos de avance mandibular (DAM) son el tipo de DO de uso más frecuente en el tratamiento del SAHS (13). El DAM se fija en ambas arcadas dentarias y permite un avance progresivo de la mandíbula. Su efecto consiste en un incremento del calibre de la faringe, sobre todo en su dimensión lateral, aunque también determinan una disminución en la tendencia al colapso de la vía aérea superior (VAS) (14,15) (fig. 9.1). Otro tipo de DO menos utilizados son los dispositivos retenedores de la lengua, con los que esta se adelanta por un mecanismo de succión, sin producir el avance de la mandíbula (14).

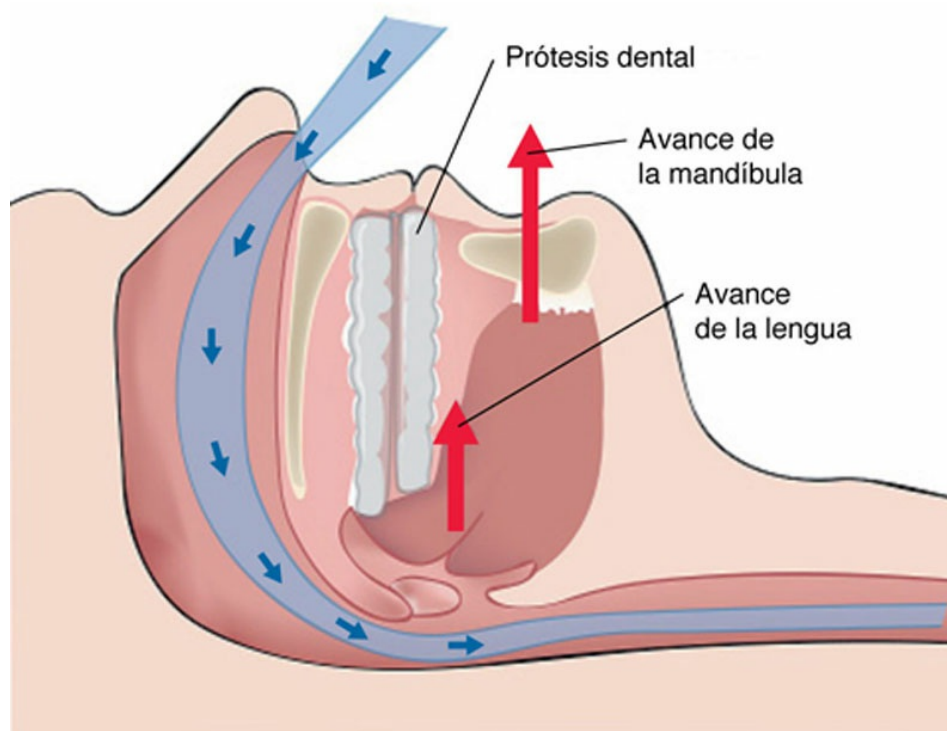


FIGURA 9.1 Mecanismo de acción de un dispositivo de avance mandibular: desplazamiento hacia delante de la mandíbula y de la lengua, con incremento del calibre de la orofaringe.

Hay muchos de tipos de DAM, lo cual dificulta la realización de revisiones sistemáticas sobre su uso en el tratamiento del SAHS. Se han usado dispositivos fijos en una determinada posición, aunque en la actualidad se suelen emplear modelos hechos a medida y ajustables, que permiten adelantar progresivamente la posición de la mandíbula (13,15). La elección del tipo de DAM y su ajuste a un paciente concreto deben ser realizados por un dentista con experiencia en el uso de estos dispositivos y en el manejo de pacientes con SAHS (13).

Eficacia clínica

Los DAM mejoran el ronquido, la somnolencia diurna, la capacidad simulada de conducción, la calidad de vida y los índices de alteración respiratoria durante el sueño al compararlos con un DAM inactivo (13-15). Además, hay estudios que han puesto de manifiesto que el DAM disminuye la presión arterial de forma significativa pero modesta (16) y consigue una ligera mejoría de algunos mecanismos intermedios del daño cardiovascular (estrés oxidativo y función endotelial) (17) y en los índices de modulación cardíaca autónoma (18), así como un descenso de los niveles de péptido cerebral natriurético (19), aunque no hay estudios a largo plazo sobre el efecto de los DAM sobre las consecuencias cardiovasculares del SAHS. No obstante, en la mayoría de los estudios se incluye fundamentalmente a pacientes con SAHS leve-moderado con diferentes criterios empleados para determinar la respuesta terapéutica (IAH < 5, IAH < 10 o reducción del IAH de al menos el 50% respecto al basal).

Comparación de los dispositivos de avance mandibular con otros tratamientos

La mayoría de los estudios que comparan los DAM con la CPAP muestran una eficacia similar sobre la somnolencia, aunque el ronquido se controla mejor con CPAP (14); no obstante, los pacientes suelen preferir los DAM, con cumplimientos terapéuticos subjetivos superiores (20). Además, la CPAP es más eficaz que los DAM en la disminución del IAH y de las alteraciones oximétricas (14). Un estudio realizado en pacientes con SAHS severo seguidos durante un periodo medio de 79 meses sugiere que la mortalidad de causa cardiovascular es similar en los tratados con CPAP y en los tratados con DAM, a pesar de un IAH residual significativamente más alto en los segundos (21). Un estudio randomizado que compara los DAM con la uvulopalatofaringoplastia encuentra que los DAM fueron más efectivos en la reducción del IAH tras 4 años de seguimiento (22).

Factores determinantes de la respuesta terapéutica

Los resultados del tratamiento con DAM pueden variar dependiendo del *diseño del dispositivo*: son más eficaces los DAM hechos a medida, aunque la diversidad metodológica de los estudios dificulta establecer conclusiones definitivas acerca de la influencia del tipo de dispositivo en la eficacia terapéutica (14). El *grado de protrusión de la mandíbula* conseguido con el dispositivo puede influir en la respuesta y hay estudios que han de mostrado un efecto dosis-dependiente en la mejoría objetiva del SAHS; no obstante, como una protrusión exagerada puede producir efectos secundarios, es deseable realizar siempre un ajuste (14,23). Hay *factores relacionados con el*

paciente que se han asociado con una respuesta favorable a los DAM, como el SAHS leve-moderado, la dependencia posicional, un índice de masa corporal (IMC) no muy elevado, el sexo femenino y una presión óptima inferior a 10 cmH₂O en pacientes que hayan sido previamente tratados con CPAP (14). Se han utilizado diversas *técnicas para evaluar el mecanismo y la localización del colapso de las vías aéreas superiores* para predecir el éxito del tratamiento con DAM, sin resultados concluyentes; algunas técnicas utilizadas han sido la cefalometría, la resonancia magnética, las curvas flujo-volumen, la estimulación frénica o el nasofaringoscopia con maniobra de Müller (14).

Titulación

Actualmente suelen utilizarse DAM hechos a medida, ajustables, que permiten un avance progresivo de la mandíbula hasta alcanzar el grado de protrusión óptimo y tolerable (23). El procedimiento clásico de titulación se basa en el control de los síntomas. El DAM se aplica inicialmente al 50% de la protrusión máxima y posteriormente el paciente incrementa de forma progresiva el grado de avance mandibular durante varias semanas hasta que los síntomas se resuelvan o se alcance la protrusión máxima tolerada. A continuación debe practicarse un estudio del sueño para comprobar el grado de mejoría objetiva del SAHS.

Hay estudios que evalúan la titulación de los DAM durante una PSG, de manera similar a la de la CPAP. Se emplea el DAM con control remoto para no tener que despertar al paciente para ajustar el dispositivo (23). No obstante, como una sola noche puede ser insuficiente para alcanzar la máxima protrusión tolerada, hay estudios que han usado un protocolo de titulación en dos etapas: los pacientes con SAHS comienzan el tratamiento con DAM y son instruidos para que lleven a cabo una autotitulación del dispositivo en su domicilio, hasta la resolución de los síntomas o la aparición de efectos secundarios; una vez completado el ajuste domiciliario, se realiza una PSG nocturna, con un ajuste adicional en los casos en los que sea necesario (24).

Efectos secundarios y contraindicaciones

Los DAM pueden ocasionar efectos secundarios, leves en algo más de la mitad de los casos, y que se suelen resolver al cabo de días o semanas de uso. Otras veces son más intensos y duraderos (13,15) (cuadro 9.3) y, a pesar de no ser frecuentes, pueden provocar el abandono del tratamiento con DAM; no obstante, el principal motivo de abandono es la ineficacia (13). Entre las contraindicaciones al tratamiento con DAM están alteraciones importantes de la articulación temporomandibular, una capacidad de protrusión inadecuada, un bruxismo significativo y la ausencia de un número adecuado de dientes sanos.

Cuadro 9.3 Efectos secundarios de los dispositivos de avance mandibular

Frecuentes/leves

- Salivación excesiva.
- Sequedad de boca.
- Dolorimiento en dientes, encías y ATM.
- Sensación de rigidez en la mandíbula.
- Cambios matinales en la oclusión.
- Ruido en la ATM.

Raros/moderados-severos

- Dolor importante en dientes, encías y ATM.
 - Lesiones en la corona dental.
 - Movimientos dentales significativos.
 - Disfunción de la ATM.
 - Cambios significativos en la oclusión vertical y horizontal.
- ATM: articulación temporomandibular.

Indicaciones

La normativa de la AASM (25) establece que los DAM están indicados en los pacientes con SAHS leve-moderado como alternativa a la CPAP. A los pacientes con SAHS severo se les debe indicar inicialmente tratamiento con CPAP. La normativa europea (4) también recomienda el tratamiento con DAM en los pacientes con SAHS leve-moderado y en aquellos que no toleran la CPAP. Se debe llevar a cabo una titulación y es necesaria una reevaluación con un nuevo estudio del sueño, ya que la mejoría de los síntomas no predice bien el grado de disminución del IAH. Según la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) (1), los DAM son eficaces en el tratamiento del ronquido y del SAHS leve-moderado con IMC bajo y desaturaciones no importantes. También pueden ser útiles en pacientes con síndrome de resistencia aumentada de la VAS y como segunda elección en aquellos que no toleran la CPAP y que no son candidatos a la cirugía.

Otros tratamientos no quirúrgicos

Los procedimientos terapéuticos habituales en el SAHS (CPAP, DAM y cirugía) pueden resultar a veces invasivos o mal tolerados y, por otro lado, las medidas higiénico-dietéticas suelen ser insuficientes, por lo que se necesitan nuevas estrategias de tratamiento en el SAHS. En los últimos años se han descrito diversas modalidades terapéuticas alternativas ([cuadro 9.4](#)) y, aunque con muchas de ellas se han obtenido mejorías parciales en el IAH o en los síntomas, todavía no hay un nivel de evidencia suficiente para que pueda recomendarse ninguna de estas opciones en el tratamiento del SAHS ([4](#)). Algunos de estos procedimientos (p. ej., oxigenoterapia o dilatadores nasales) se describieron ya hace algunos años, mientras que otras técnicas son más novedosas o se han perfeccionado más recientemente y es posible que en el futuro pueda demostrarse su utilidad en algunos pacientes con SAHS. Por ejemplo, el entrenamiento de los músculos orofaríngeos durante la vigilia, tanto a través de estimulación eléctrica como mediante ejercicios, ha sido objeto de varios estudios que han puesto de manifiesto una mejoría significativa, aunque parcial, del IAH y de los síntomas ([4](#)).

Cuadro 9.4 Otros tratamientos no quirúrgicos del síndrome de apnea-hipopnea del sueño

Entrenamiento de los músculos orofaríngeos:

- Entrenamiento por estimulación eléctrica en vigilia.
- Ejercicios orofaríngeos.

Neuroestimulación de los músculos de la vía aérea superior durante el sueño.

Presión positiva espiratoria en la vía aérea (EPAP).

Tratamiento del edema faríngeo nocturno:

- Diuréticos.
- Bandas elásticas en miembros inferiores durante la vigilia.
- Ejercicio físico.

Oxígeno suplementario.

Estimulación auricular con marcapasos a alta frecuencia.

Dilatadores nasales.

La estimulación durante el sueño de los músculos dilatadores de la faringe, como el geniogloso, comenzó a ser investigada hace años, ya que este procedimiento aumentaba el flujo inspiratorio máximo y disminuía el número de eventos respiratorios durante el sueño en pacientes con SAHS, pero con el inconveniente de que producía un número importante de despertares. La contracción del geniogloso puede conseguirse también con la estimulación directa del nervio hipogloso, y recientemente se han publicado

algunos estudios que utilizan esta técnica, mediante la implantación de un neuroestimulador que proporciona una corriente al nervio hipogloso, sincronizada con la fase inspiratoria de la respiración. Un estudio realizado con 21 pacientes con SAHS moderado-severo con intolerancia a la CPAP demostró que este procedimiento mejoraba significativamente el IAH, el número de despertares, la somnolencia subjetiva y los test de calidad de vida (26). Estos resultados se han repetido en otro estudio reciente, llevado a cabo con 30 pacientes con SAHS, en el que la estimulación del hipogloso producía un incremento dosis-dependiente del flujo aéreo, sin inducir despertares (27).

Muy recientemente se ha publicado un estudio de Strollo et al. que demuestra, en 126 pacientes, la eficacia de la neuroestimulación del geniogloso, desde un punto de vista tanto subjetivo como objetivo (28).

Los dispositivos de presión positiva espiratoria en la vía aérea (EPAP) consisten en una válvula con una resistencia alta durante la espiración y muy baja durante la inspiración, que se fija con cinta adhesiva en la entrada de cada fosa nasal, con lo que se consigue una presión positiva durante la espiración que dilata la VAS y la hace más resistente al colapso durante la inspiración. Un estudio en pacientes con SAHS, randomizado y controlado con placebo, ha evaluado el efecto de un dispositivo de EPAP y ha encontrado mejores resultados en la disminución en el IAH y en la mejoría de la somnolencia subjetiva en el grupo de EPAP que en el de placebo, con una buena adherencia al tratamiento después de 3 meses (29).

En los últimos años se han publicado varios estudios acerca del efecto de diversas modalidades terapéuticas destinadas a lograr una mejoría del edema faríngeo nocturno en pacientes con SAHS. En 15 pacientes con SAHS severo e insuficiencia cardiaca, el tratamiento diurético durante 3 días produjo una disminución significativa del IAH asociada a un incremento también significativo del calibre de la VAS y de los flujos inspiratorios forzados (30). En otro estudio realizado con 12 pacientes con SAHS e insuficiencia venosa crónica, el tratamiento durante 1 semana con medias de compresión redujo significativamente el volumen de fluido en las extremidades inferiores y la circunferencia del cuello durante la noche, con una disminución del 36% en el IAH (31). Por último, el ejercicio físico en pacientes, tanto con SAHS (32) como con SAHS más insuficiencia cardiaca (33) parece producir una disminución de la acumulación rostral de fluido durante la noche, lo que da lugar a una disminución del IAH.

Bibliografía

1. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MA, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Normativa SEPAR. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(3):143–156: Erratum en: *Arch Bronconeumol* 2011;4(7):378.
2. Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders MH, Ballard RD, Magalang UJ. 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;29:1036–1044.
3. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284:3015–3021.
4. 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;37:1000–1028.
5. 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. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*. 2006;29:1031–1035.
6. 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;5:185–192.
7. Maher JW, Hawver LM, Pucci A, Wolfe LG, Meador JG, Kellum JM. Four hundred fifty consecutive laparoscopic Roux-en-Y gastric bypasses with no mortality and declining leak rates and lengths of stay in a bariatric training program. *J Am Coll Surg*. 2008;206:940–944.
8. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292:1724–1737.
9. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med*. 2009;122:535–542.
10. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, Jones K, Grima M, Lambert G, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea. A randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308:1142–1149.
11. Ha SC, Hirai HW, Tsoi KK. Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: A meta-analysis of randomized trials. *Sleep Med Rev*. 2013;18(1):19–24: doi: 10.1016/j.smrv. 2013.05.003.
12. Mason M, Welsh EJ, Smith I. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(5):CD003002.

13. Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath.* 2007;11:1–22.
14. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J.* 2012;39:1241–1247.
15. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep.* 2006;29:244–262.
16. 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;9:165–174.
17. 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;131:740–749.
18. Coruzzi P, Gualerzi M, Bernkopf E. Autonomic cardiac modulation in obstructive sleep apnea: effect of an oral jaw-positioning appliance. *Chest.* 2006;130:1362–1368.
19. 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;128:232–239.
20. 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. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:879–887.
21. 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):1184–1190: doi: 10.1111/resp.12140.
22. 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;121:739–746.
23. Dieltjens M, Vanderveken OM, Heyning PH, Braem MJ. Current opinions and clinical practice in the titration of oral appliances in the treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Medicine Rev.* 2012;16:177–185.
24. Almeida FR, Parker JA, Hodges JS, Lowe AA, Ferguson KA. Effect of a titration polysomnogram on treatment success with a mandibular repositioning appliance. *J Clin Sleep Med.* 2009;5:198–204.
25. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman Jr J, et al. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005. An American Academy of Sleep Medicine Report. *Sleep.*

- 2006;29:240–243.
26. Eastwood PR, Barnes M, Walsh JH, Maddison KJ, Hee G, Schwartz AR, et al. Treating obstructive sleep apnea with hypoglossal nerve stimulation. *Sleep*. 2011;34:1479–1486.
 27. Schwartz AR, Barnes M, Hillman D, Malhotra A, Kezirian E, Smith PL, et al. Acute upper airway responses to hypoglossal nerve stimulation during sleep in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:420–426.
 28. Strollo Jr PJ, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Strohl KP, et al. STAR Trial Group. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2014;370:139–149.
 29. Berry RB, Kryger MH, Massie CA. A novel nasal expiratory positive airway pressure (EPAP) device for the treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep*. 2011;34:479–485.
 30. Bucca CB, Brussino L, Battisti A, Mutani R, Rolla G, Mangiardi L, et al. Diuretics in obstructive sleep apnea with diastolic heart failure. *Chest*. 2007;132:440–446.
 31. Redolfi S, Arnulf I, Pottier M, Lajou J, Koskas I, Bradley TD, et al. Attenuation of obstructive sleep apnea by compression stockings in subjects with venous insufficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:1062–1066.
 32. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. *Sleep*. 2011;34:1631–1640.
 33. Ueno LM, Drager LF, Rodrigues ACT, Rondon MUPB, Braga AMFW, Mathias W, et al. Effects of exercise training in patients with chronic heart failure and sleep apnea. *Sleep*. 2009;32:637–647.

CAPÍTULO 10

Trastornos de la caja torácica e hipoventilación. Soporte ventilatorio no invasivo

Jaime Corral Peñafiel

Isabel Utrabo Delgado

Juan Fernando Masa Jiménez

Introducción	147
Trastornos de la caja torácica	149
Síndrome de hipoventilación-obesidad	152
Otras causas de hipoventilación	156
Soporte ventilatorio no invasivo	157

Introducción

Concepto

Una de las funciones más importantes del sistema respiratorio es la realización de un correcto intercambio gaseoso. Para garantizarlo, disponemos de cuatro procesos fisiológicos: la ventilación alveolar (VA), la perfusión capilar, una adecuada relación ventilación/perfusión y la difusión alveolocapilar.

La VA permite la entrada de oxígeno a nuestro organismo para sus necesidades metabólicas y, asimismo, es el mecanismo esencial para permitir la eliminación del dióxido de carbono (CO_2) corporal.

De forma convencional, hablamos de «hipoventilación alveolar» cuando la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) es superior a 45 mmHg a nivel del mar. Si consideramos los factores relacionados con la PaCO_2 , como son la producción de CO_2 (VCO_2) y la VA, a través de la fórmula $\text{PaCO}_2 = k \times (\text{VCO}_2/\text{VA})$, debemos destacar que la mayoría de los casos en que se produce hipercapnia esta es debida a una disminución de la VA, dado que la producción excesiva de CO_2 es un fenómeno raro (1).

De forma gráfica, en la [figura 10.1](#), se representan las estructuras responsables para mantener un control adecuado de la ventilación, teniendo en cuenta que una alteración a cualquier nivel puede originar una hipoventilación alveolar.

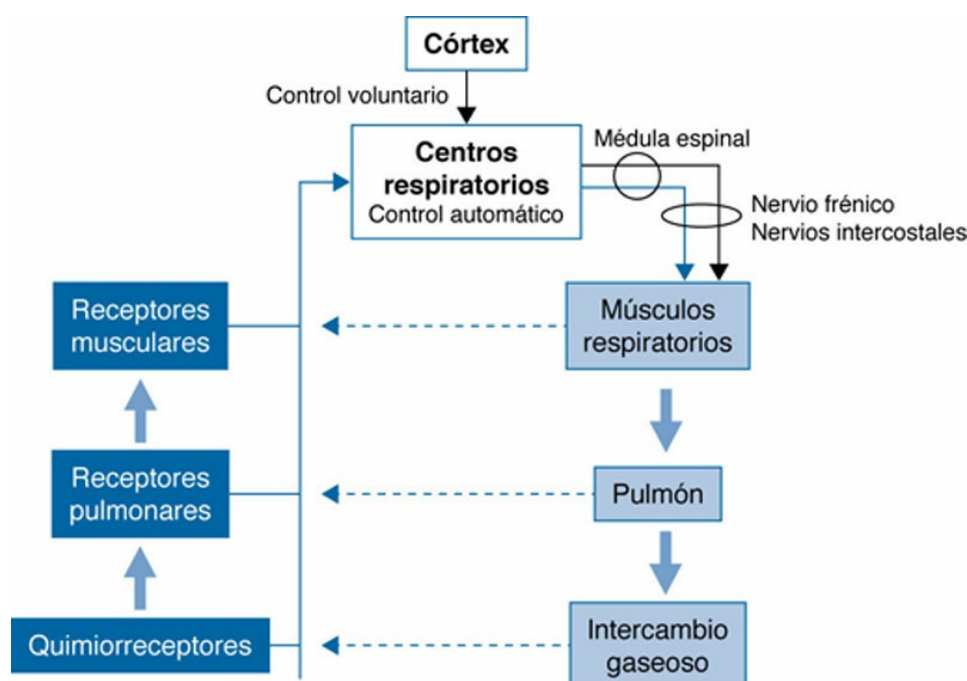


FIGURA 10.1 Control de la ventilación.

Diversas estructuras son responsables del control de la ventilación. Los centros

respiratorios del tronco del encéfalo, principalmente en el bulbo y la protuberancia, son los responsables de la generación rítmica del impulso respiratorio. Este se vehicula a través del sistema nervioso (médula espinal y nervios frénico e intercostales; *círculos negros*), produciendo la contracción de la musculatura respiratoria, la ventilación pulmonar y, finalmente, un adecuado intercambio gaseoso. De estos tres aspectos (músculos, pulmón e intercambio gaseoso), se produce una retroalimentación (*feedback*) de información a través de los receptores musculares, los pulmonares y los quimiorreceptores que se integra en los centros respiratorios para ejercer el control automático de la ventilación (*línea azul*, control automático). El córtex cerebral puede graduar, asimismo, el impulso respiratorio generado en el tronco del encéfalo para acciones relacionadas con el comportamiento (respiración voluntaria, tos, fonación, etc.) (*línea negra*, control voluntario).

Clasificación de los síndromes de hipoventilación

En función de la alteración de las estructuras representadas en la [figura 10.1](#), podremos clasificar anatómicamente los síndromes de hipoventilación ([cuadro 10.1](#)).

Cuadro 10.1 Clasificación de los síndromes de hipoventilación

Hipoventilación alveolar central

- Hipoventilación alveolar central primaria o síndrome de Ondine.
- Hipoventilación alveolar central secundaria:
 - Enfermedad cerebrovascular.
 - Enfermedad degenerativa.
 - Enfermedad tumoral.
 - Secuelas postinfecciosas.
 - Malformaciones (Arnold-Chiari).
 - Fármacos (anestésicos, narcóticos, benzodiacepinas, barbitúricos).

Alteraciones mixtas

- Síndrome de hipoventilación-obesidad (SHO).

Hipoventilación en enfermedades neuromusculares

- Asta anterior medular: poliomiелitis, esclerosis lateral amiotrófica.
- Nervios periféricos: síndrome de Guillain-Barré, porfiria aguda intermitente.
- Placa neuromuscular: miastenia grave, síndrome de Eaton-Lambert, botulismo, intoxicación por organofosforados.
- Músculos respiratorios: distrofias musculares, polimiositis, dermatomiositis, miopatías congénitas y metabólicas (enfermedad de Pompe por déficit de maltasa ácida).

Hipoventilación asociada a enfermedad respiratoria

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Fibrosis quística.
- Neumonitis intersticiales.
- Síndrome de *overlap*.
- Enfermedades de la caja torácica: cifoescoliosis, fibrotórax, toracoplastia, espondilitis anquilopoyética, enfermedad de Pott, poliomiелitis, neurofibromatosis, síndrome de Marfan, mucopolisacaridosis.

Otras alteraciones del control de la ventilación

- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Enfermedades metabólicas: mixedema, alcalosis metabólica grave.

Es importante conocer y familiarizarnos con las causas de hipoventilación para realizar un correcto diagnóstico diferencial. Así, en el estudio de las alteraciones de la ventilación, es recomendable realizar determinadas pruebas complementarias que definan el concepto de hipoventilación alveolar y las características clínicas de sus diferentes etiologías (tabla 10.1).

Tabla 10.1

Criterios diagnósticos básicos y características clínicas de la hipoventilación alveolar

Criterios diagnósticos básicos				
Hipercapnia diurna ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) Incremento de la PaCO_2 nocturna $> 10 \text{ mmHg}$ respecto a la diurna Hipoxemia Bicarbonato elevado como manifestación de la hipercapnia crónica Capacidad vital forzada (FVC) $< 50\%$ como mínimo (normal en enfermedades de centros respiratorios) Cefalea y embotamiento al levantarse, <i>cor pulmonale</i> , somnolencia diurna, policitemia				
Características clínicas				
	Enfermedades de los centros respiratorios	Enfermedades neuromusculares	Enfermedades de caja torácica	Obesidad
Espirometría	Normal	Alterada	Alterada	Alterada Patrón restrictivo
PiMax/PeMax	Normal	Alterada grave	Normal o alterada leve	Normal o alterada leve
Ventilación voluntaria máxima	Normal	Alterada grave	Alterada	Alterada
P0.1 s	Alterada	Alterada	Normal	Variable*
Respuestas ventilatorias a hipoxia y a hipercapnia	Alterada grave	Alterada	Normal	Normal (o alteración leve)

PaCO_2 : presión arterial de dióxido de carbono; PeMax: presión espiratoria máxima; PiMax: presión inspiratoria máxima.

* En el síndrome de hipoventilación-obesidad, la P0.1s puede ser variable: normal, elevada o reducida.

Se debe realizar una analítica sanguínea con hormonas tiroideas, una gasometría arterial basal diurna y, en ocasiones, otra nocturna, una radiografía de tórax, estudios de mecánica respiratoria y función muscular (espirometría, pletismografía, presiones inspiratoria y espiratoria máximas, presión transdiafragmática), evaluación del control de la ventilación (presión de oclusión P0.1 en los primeros 100 ms de la inspiración con la vía aérea ocluida, patrón respiratorio basal y ante respuestas a la hipercapnia y a la

hipoxemia) y un estudio del sueño o polisomnografía basal, donde no deben faltar una oximetría detallada, una capnografía transcutánea (especialmente útil en las fases precoces de enfermedades neuromusculares donde se demuestra inicialmente hipercapnia durante la fase REM) y un registro electromiográfico de los músculos intercostales o del diafragma.

A continuación describiremos con más detalle las alteraciones de la ventilación que con más frecuencia tratamos con soporte ventilatorio no invasivo en la actualidad: los trastornos de la caja torácica y el síndrome de hipoventilación-obesidad.

Trastornos de la caja torácica

Cuando analizamos una posible restricción de la expansión pulmonar, podemos distinguir dos tipos de limitaciones: la derivada de las alteraciones del parénquima pulmonar (*restricción intrapulmonar*) o bien las alteraciones de las estructuras adyacentes a los pulmones, como son la caja torácica, los músculos respiratorios y los nervios que enlazarán con el sistema nervioso central (*restricción extrapulmonar*) (2). Esta distinción es importante porque las consecuencias fisiopatológicas son diferentes. En la restricción intrapulmonar (p. ej., fibrosis pulmonar) se produce inicialmente una estimulación de los receptores vagales pulmonares que conlleva una taquipnea e hiperventilación. Por el contrario, en los casos con restricción extrapulmonar, se observa un incremento del trabajo respiratorio, una quimiosensibilidad ventilatoria disminuida y una hipoventilación. Dentro de las enfermedades con restricción extrapulmonar cabe distinguir, entre otras, trastornos de la caja torácica como la cifoescoliosis y las enfermedades neuromusculares. En este capítulo nos centraremos en la cifoescoliosis como paradigma de los trastornos de la caja torácica.

Las enfermedades de la pared torácica, en el contexto de la limitación en la expansión pulmonar que producen, presentan un patrón respiratorio superficial y rápido y, consecuentemente, una disminución del volumen corriente o *tidal* (V_t) con una incapacidad para eliminar el CO_2 , lo que conduce a una hipoventilación alveolar inicialmente durante el sueño y posteriormente también en vigilia (3).

Durante el sueño, y concretamente en los pacientes con cifoescoliosis (4), se pueden producir dos tipos de alteraciones fisiopatológicas (fig. 10.2):

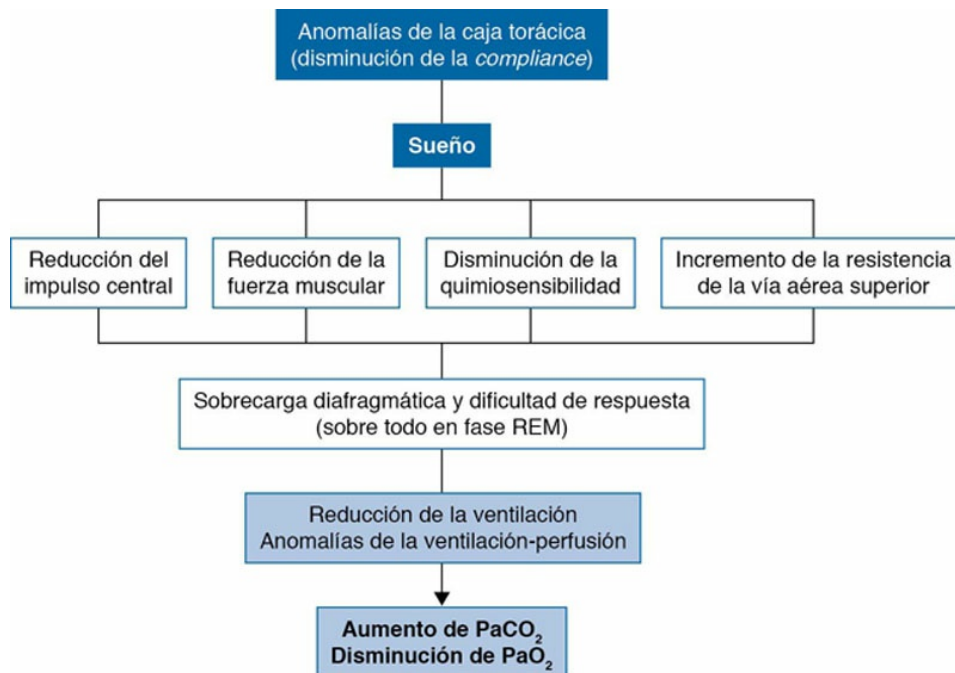


FIGURA 10.2 Alteraciones durante el sueño de pacientes con enfermedad de la caja torácica.

En los pacientes con enfermedad de la caja torácica en los que existe una disminución de la *compliance* torácica, se producen durante el sueño unas alteraciones fisiopatológicas, como son: la reducción del impulso respiratorio central, una disminución de la fuerza muscular debido al posicionamiento inadecuado del diafragma y, durante la fase REM, la ausencia de contracción de la musculatura accesorio, además de una disminución de la quimiosensibilidad y un incremento de la resistencia de la vía aérea superior, lo que conlleva una sobrecarga diafragmática importante y una dificultad de respuesta, sobre todo en fase REM. Como consecuencia, se presentan una reducción de la ventilación y trastornos de la ventilación-perfusión, lo que provocará un aumento de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) y una disminución de la presión arterial de oxígeno (PaO_2).

- *Alteraciones que afectan a la ventilación.* Para mantener una adecuada ventilación diurna en los pacientes con cifoescoliosis se necesitan, un impulso central respiratorio aumentado y la contracción del diafragma, además de la realizada por la musculatura respiratoria complementaria (músculos intercostales y accesorios). Lamentablemente, durante la fase REM del sueño, el único músculo ventilatorio activo es el diafragma, cuya disposición anatómica es inadecuada, por lo que provoca contracciones musculares menos eficaces. Además, estos pacientes que necesitan un plus no reciben el refuerzo de los músculos complementarios respiratorios durante esta fase del sueño, lo que, unido a un impulso central respiratorio disminuido, hace que la VA disminuya de forma importante y presenten consecuencias clínicas graves que se perpetuarán en el tiempo si no se realiza un tratamiento adecuado (5). De forma adicional, debemos tener en cuenta otras alteraciones añadidas: los trastornos de la quimiosensibilidad (reducción de la respuesta ventilatoria ante estímulos químicos de hipoxemia e hipercapnia), que ya de un modo fisiológico se producen durante el sueño, pero que en estos pacientes condicionan un efecto

sinérgico en la génesis de la hipoventilación, y, por otro lado, la resistencia aumentada de la vía aérea superior durante el sueño, factor que dificultaría la ventilación. Todas estas alteraciones en los pacientes con enfermedad de caja torácica hacen que el sueño represente un verdadero periodo de labilidad y vulnerabilidad que puede tener, además, consecuencias sobre la vigilia.

- *Alteraciones que inciden de forma más directa sobre el intercambio gaseoso.* Durante el sueño, los adultos presentan un aumento de la PaCO_2 de 4 a 8 mmHg, una reducción de la presión arterial de oxígeno (PaO_2) de 3 a 10 mmHg y, en la transición sueño-vigilia, una disminución de la ventilación. Cuando estas alteraciones se combinan con los trastornos de la caja torácica, sobre todo durante la fase REM, provocan que la saturación de oxígeno (SatO_2) y los niveles de PaCO_2 se alteren en mayor medida.

Cifoescoliosis

Concepto y fisiopatología

La escoliosis se ha definido como una curvatura lateral de la columna vertebral, mientras que la cifosis se refiere a una curvatura anteroposterior de la columna. La cifoescoliosis es una combinación de las dos anteriores y ocasiona una deformidad de la caja torácica en sentido tanto lateral como anteroposterior. En la mayoría de los casos es idiopática [80%], aunque puede ser la consecuencia de muchas enfermedades, como la poliomielitis, la neurofibromatosis, la enfermedad de Pott, la espondilitis anquilopoyética, el síndrome de Marfan y la mucopolisacaridosis.

Es una de las deformidades de la pared torácica que más frecuentemente se asocia a complicaciones respiratorias. Dependiendo de la causa y del grado de curvatura vertebral, la cifoescoliosis puede provocar una importante disfunción ventilatoria ya desde la adolescencia. Los pacientes que tienen una curvatura escoliótica de alrededor de 100° pueden presentar cifoescoliosis con insuficiencia respiratoria (6).

Fisiopatológicamente, tal y como se ha descrito anteriormente, estos pacientes presentan una serie de anomalías en la mecánica pulmonar, trastornos de la ventilación y de intercambio gaseoso agravados durante el sueño que condicionan su evolución. Adicionalmente, en los pacientes con cifoescoliosis, debido a la malformación de la caja torácica presente, se genera una distribución alterada del aire inspirado, con atelectasias consecuentes y trastornos en la relación ventilación-perfusión. Por otro lado, el bajo Vt y la reducida capacidad vital, así como la baja capacidad residual funcional, característica en estos pacientes, favorecen el cierre de la vía aérea, perpetuando así la génesis de atelectasia con la consiguiente hipoxemia.

Clínica y pruebas diagnósticas

Aunque generalmente la hipoventilación alveolar es una constante y una

alteración crónica tanto en la vigilia como durante el sueño en los pacientes con cifoescoliosis grave, en los casos más leves o en fases precoces se puede detectar únicamente durante el sueño REM o bien esporádicamente en caso de una agudización por infecciones respiratorias, consumo de fármacos depresores respiratorios (hipnóticos u opiáceos) u otras causas.

Los pacientes con hipoventilación crónica van a mostrar los efectos de la hipoxemia crónica (policitemia, hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*) e hipercapnia (cefalea matutina o nocturna), así como una excesiva somnolencia y embotamiento diurnos secundarios a un sueño fragmentado (v. [tabla 10.1](#)).

Diversas pruebas complementarias son recomendadas en el estudio de estos pacientes (v. [tabla 10.1](#)). Normalmente se indica una polisomnografía cuando se sospecha hipoventilación nocturna o síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS). Asimismo, se han observado distintas alteraciones polisomnográficas en estos pacientes (4,6), como respiración de Cheyne-Stokes, apneas centrales, fragmentación del sueño, desaturación de oxígeno, hipoventilación (especialmente durante la fase REM) e incluso apneas obstructivas, aunque debemos tener en cuenta que, en pacientes con baja probabilidad de SAHS, la aparición de estas últimas es poco probable.

Tratamiento

En pacientes con cifoescoliosis no tratados, la presencia de insuficiencia respiratoria y *cor pulmonale* implica mal pronóstico. La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en domicilio se indica ante insuficiencia respiratoria hipercápnica o hipoventilación nocturna, y se han documentado excelentes resultados clínicos, funcionales respiratorios, polisomnográficos, gasométricos y de calidad de vida con su uso (7-10).

Otras enfermedades de la caja torácica

Son menos frecuentes y debemos considerar las siguientes entidades:

- *Espondilitis anquilopoyética*: es una enfermedad inflamatoria crónica y articular que provoca fibrosis y osificación de los ligamentos de la columna vertebral, articulación sacroiliaca y de la caja torácica. Los pacientes suelen manifestar una leve alteración ventilatoria restrictiva, dado el mecanismo compensatorio del diafragma con aumento del movimiento abdominal.
- *Toracoplastia*: debido a la distorsión de la pared torácica, se produce una alteración ventilatoria restrictiva, con preservación del volumen residual. En caso de tuberculosis o fumadores, puede añadirse un patrón obstructivo ventilatorio.
- *Fibrotórax*: la fibrosis de la pleura visceral alrededor de los pulmones provoca una disminución de las excursiones respiratorias a modo de «compresión pulmonar», que se refleja en un patrón ventilatorio restrictivo.
- *Deformidades congénitas* (tórax en embudo o *pectus excavatum*, tórax en quilla y síndrome de Poland): las alteraciones ventilatorias restrictivas pueden ser

variables (generalmente leves) en función de la gravedad del cuadro.

- *Procesos abdominales*: además de la obesidad, que se describe más adelante, la ascitis puede provocar un aumento de la presión intraabdominal y afectar a la distensibilidad, o *compliance*, de la pared torácica por rigidez diafragmática y de la propia pared torácica, con disminución de los volúmenes pulmonares y aumento del trabajo respiratorio.
- *Otros procesos* como los tumores de pared torácica o incluso el embarazo pueden provocar alteraciones restrictivas ventilatorias.

Síndrome de hipoventilación-obesidad

La obesidad es, hoy en día, un problema de salud pública de gran importancia. En países occidentales, la prevalencia es elevada y en España, según datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2011-2012, la prevalencia de obesidad en mayores de 18 años es del 17%, siendo más frecuente en sujetos de mayor edad. Si, además, contemplamos globalmente las cifras de obesidad y sobrepeso en España, la prevalencia se dispara hasta el 53,7% entre los adultos y el 27,8% en la población infantil.

La obesidad es considerada un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y metabólica, SAHS, síndrome de hipoventilación-obesidad (SHO) y asma bronquial, y se asocia a alteraciones de la mecánica pulmonar. Es importante destacar que un paciente con obesidad se encuentra en riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria ante cualquier situación intercurrente.

En la obesidad se produce una disminución de la *compliance* respiratoria debido a la sobrecarga elástica impuesta al pulmón, lo que genera un mayor gasto energético y un consumo de oxígeno elevado (que puede llegar a ser hasta cinco veces lo normal). Ante esta situación, el sujeto obeso puede tener un aumento del impulso ventilatorio como compensación al incremento del trabajo respiratorio y mantenerse en normocapnia. Desafortunadamente, algunos pacientes con obesidad pueden desarrollar un SHO, donde no se produciría el aumento del impulso ventilatorio compensatorio, lo que favorecería el desarrollo de hipoventilación e hipercapnia.

Concepto y fisiopatología

En 1956, Burwell et al. (11) establecieron por primera vez el término «síndrome de Pickwick» en pacientes con extrema obesidad e hipoventilación alveolar, comparándolos con uno de los personajes descritos por Charles Dickens en 1867 en su obra *The Posthumous Papers of the Pickwick Club*, si bien 1 año antes Auchincloss et al. (12) describieron detalladamente a un paciente obeso con policitemia e hipoventilación cuyo cuadro podría haber sido compatible con SHO.

El SHO se define como la combinación de obesidad (índice de masa corporal [IMC] $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) e hipoventilación alveolar crónica diurna asociada a hipercapnia y también a hipoxemia ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ y $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$) junto con alteraciones respiratorias en el sueño, en ausencia de otras causas de hipoventilación, que genera una situación clínica característica (13).

La prevalencia del SHO es desconocida, aunque puede afectar a una minoría de obesos, si bien no se han efectuado estudios poblacionales para determinarla. Entre los pacientes remitidos a los laboratorios de sueño, se estima una prevalencia del SHO del 10-20% (14) y esta prevalencia aumenta hasta el 20-30% en los pacientes ya diagnosticados de SAHS, así como en

aquellos adultos obesos hospitalizados (15,16).

Aunque no hay un claro factor de riesgo para su desarrollo, conocemos que la obesidad mórbida ($\text{IMC} \geq 40$) se asocia a prevalencias más altas de SHO. Existe una relación dosis-respuesta entre la obesidad expresada mediante IMC y la prevalencia de SAHS (17).

Desde un punto de vista fisiopatológico, los mecanismos por los que la hipoventilación alveolar diurna se desarrolla en pacientes con obesidad son complejos y multifactoriales (fig. 10.3). Como tal, se han propuesto *trastornos de la mecánica respiratoria* con disminución de la *compliance* respiratoria y una mayor resistencia pulmonar, que provocaría mayores carga y trabajo respiratorio, que, a la postre, generarían una disfunción o debilidad muscular respiratoria. Asimismo, aunque los niveles de leptina pueden estar aumentados, existe cierta *resistencia* en su actuación sobre el hipotálamo (la leptina es una hormona segregada por el tejido adiposo que influye en la saciedad y aumenta la VA en condiciones normales). Por último, en esta patología, existen diversos *trastornos respiratorios de sueño* con apneas de sueño, alteraciones en el umbral de los microdespertares e hipoventilaciones, sobre todo durante la fase REM, generándose un aumento del bicarbonato plasmático e hipercapnia durante el sueño. Los trastornos derivados de estos tres aspectos fisiopatológicos provocarían una disminución de la respuesta ventilatoria central, insuficiente para mantener la eucapnia, con lo que aparecerían respuestas disminuidas ante estímulos de hipercapnia o hipoxia con reducción de la quimiosensibilidad e inducirían, finalmente, una hipoventilación alveolar crónica y la presencia de hipercapnia diurna (2,18,19).

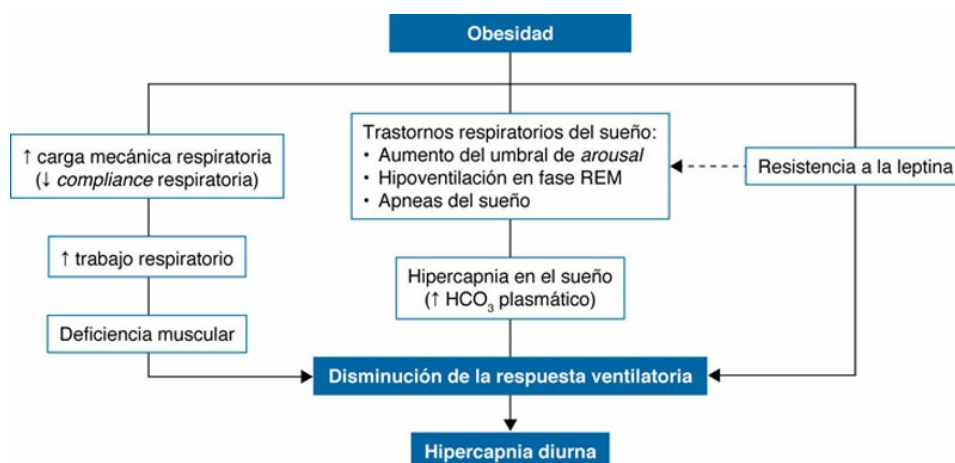


FIGURA 10.3 Fisiopatología de la hipercapnia crónica en la obesidad-hipoventilación.

La génesis de la hipoventilación alveolar diurna en obesos es compleja y multifactorial. Se proponen anomalías en la mecánica respiratoria con aumento de la carga mecánica por la obesidad, disminución de la *compliance*, aumento de la resistencia pulmonar, reducción de la capacidad de reserva funcional, que provocaría un incremento del trabajo respiratorio, y, finalmente, disfunción-debilidad de la musculatura respiratoria. Asimismo, aunque los niveles de leptina están aumentados, hay resistencia en su actuación sobre el hipotálamo.

Adicionalmente, existen trastornos respiratorios de sueño que contribuyen a la fisiopatología. La alteración en la mecánica respiratoria, la debilidad muscular respiratoria, la hipercapnia nocturna mantenida por las alteraciones respiratorias del sueño y el aumento del bicarbonato (HCO_3) sanguíneo, unidos a la resistencia a la leptina, provocarían una respuesta ventilatoria insuficiente para mantener la eucapnia (con disminución a nivel central de la respuesta ventilatoria), con lo que aparecería una disminución de la quimiosensibilidad e induciría hipoventilación alveolar crónica e hipercapnia crónica diurna.

Clínica y pruebas diagnósticas

Aunque el SHO puede existir sin apneas de sueño, aproximadamente el 90% de los pacientes con SHO tienen SAHS asociado. En ausencia de este último, la alteración respiratoria durante el sueño característica es la hipoventilación definida como un incremento en la PaCO_2 de 10 mmHg, superior a la presentada en vigilia, o una desaturación de oxígeno significativa no explicada por apneas obstructivas o hipopneas (13).

En relación con la hipoventilación, los pacientes con SHO, en comparación con los obesos sin hipoventilación, tienen más probabilidad de ser diagnosticados de insuficiencia cardiaca congestiva, angina de pecho y *cor pulmonale*, así como mayor probabilidad de ingresar en un hospital en los 5 años anteriores al diagnóstico y de presentar mayores tasas de ingresos en unidades de cuidados intensivos y necesidad de ventilación invasiva (20).

Por otro lado, en relación con la obesidad, los pacientes con SHO tienen más riesgo de presentar hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipotiroidismo y artrosis (20).

La mayor parte de los casos se suelen diagnosticar a los 50-60 años de edad, a pesar de que los pacientes hayan tenido hospitalizaciones previas. Lo característico suele ser que, después de que el sujeto sea atendido durante un ingreso en neumología o en una unidad de cuidados intensivos, se establezca el diagnóstico. El cuadro clínico puede contemplar una variabilidad de signos y síntomas, como obesidad, aumento del perímetro del cuello, plétora, disnea, cianosis, hipercapnia, hipoxemia, aumento del bicarbonato plasmático, poliglobulia, signos de insuficiencia cardiaca derecha e hipertensión pulmonar, y puede asociar síntomas clásicos de SAHS solapados (p. ej., ronquidos, apneas, crisis asfícticas, somnolencia diurna excesiva y embotamiento con cefalea matutina) (21).

Dentro de las pruebas complementarias que deben realizarse (v. apartado «Clasificación de los síndromes de hipoventilación» de este capítulo y [tabla 10.1](#)) destacaríamos la realización de una gasometría arterial basal diurna, así como una espirometría, que, aunque podrían ser normales, en general demuestran un patrón ventilatorio restrictivo leve-moderado, junto con alteraciones de las presiones máximas inspiratorias y espiratorias por las anomalías presentadas en la caja torácica y la debilidad de los músculos respiratorios. Frecuentemente necesitaremos realizar un ecocardiograma que descarte o ponga de manifiesto hallazgos compatibles con insuficiencia

cardiaca derecha o hipertensión pulmonar, pero sin duda no debe faltar una polisomnografía nocturna con medición de presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2) transcutánea que revele la hipoventilación alveolar u otros hallazgos diversos de sueño, como apneas o fragmentación del sueño, entre otros.

Tratamiento

Si analizamos la mortalidad de estos pacientes en la literatura científica, nos encontramos series antiguas con una tasa de mortalidad mayor en los pacientes con SHO que estaban hospitalizados. Sin embargo, otros estudios prospectivos, aunque con un tamaño muestral pequeño, no encontraron tal diferencia. Parece evidente que existe un riesgo mayor de mortalidad entre los pacientes con SHO, dado que presentan comorbilidades importantes e insuficiencia respiratoria. De una u otra forma, hasta que nuevos estudios controlados con mayor tamaño muestral nos aporten evidencia en la elección del tratamiento y en aspectos de mortalidad, es importante identificar a todos estos pacientes para iniciar un tratamiento que intente revertir su hipoventilación alveolar y sus alteraciones fisiopatológicas, bien sea mediante tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o, probablemente mejor, mediante un soporte ventilatorio no invasivo, dado que existen estudios que demuestran mayor mortalidad en pacientes con SHO no tratados con VMNI (22).

Pérdida de peso y cirugía bariátrica

Probablemente el tratamiento ideal y de elección en el SHO sea la pérdida de peso. El retorno a un peso normal revierte la insuficiencia respiratoria, la hipertensión pulmonar y las alteraciones del sueño (23), pero realmente es difícil conseguir este objetivo. La cirugía bariátrica es una alternativa para una minoría de pacientes, dada la elevada morbilidad. En el caso de que un paciente sea candidato a esta cirugía, es recomendable instaurar CPAP o bipresión positiva preoperatoriamente para mejorar el intercambio gaseoso previo a la intervención y también en el postoperatorio inmediato, con el fin de prevenir la insuficiencia respiratoria grave tras la cirugía (24).

Soporte ventilatorio no invasivo frente a presión positiva continua en la vía aérea

La finalidad de la VMNI es mejorar la VA y dar descanso a la musculatura respiratoria. Por un lado, al corregir la hipoventilación alveolar y hacer desaparecer la hipercapnia nocturna, los quimiorreceptores recuperan la sensibilidad, lo que da lugar a una mejoría en el impulso respiratorio central y a un beneficio en la ventilación, alcanzando una clara mejoría gasométrica en 2-4 semanas. Por otro lado, el reposo de la musculatura respiratoria proporcionado por la VMNI mejoraría su funcionalidad y, por tanto, la de la

ventilación y los gases diurnos también (25). En los últimos años, el modo ventilatorio no invasivo usual en estos pacientes es la bipresión positiva, en lugar de la ventilación ciclada por volumen. No obstante, un subtipo de pacientes con SHO y SAHS asociado podría beneficiarse de tratamiento inicial con CPAP. Más adelante profundizaremos sobre las indicaciones y efectos clínicos del soporte ventilatorio no invasivo y la CPAP en los pacientes con SHO.

Oxigenoterapia

En la actualidad no existen ensayos clínicos aleatorizados que evalúen los beneficios de la oxigenoterapia a largo plazo en pacientes con SHO de forma aislada o comparativamente con la pérdida de peso, la CPAP o la VMNI. No obstante, no parece adecuado administrar oxígeno como único tratamiento en estos pacientes. En los casos en que el soporte ventilatorio o la CPAP no resuelven por completo la hipoxemia, se añade oxigenoterapia al dispositivo. Esto suele ocurrir en aproximadamente el 50% de los pacientes con SHO, si bien esta cifra disminuye cuando existe una buena adherencia al tratamiento con el soporte ventilatorio (26,27). Sin embargo, los beneficios a largo plazo de añadir oxígeno a la CPAP o a la VMNI no han sido publicados aún.

Fármacos

El uso de fármacos que estimulen la respiración como la progesterona, la almitrina o la acetazolamida podría ser un planteamiento válido en estos pacientes, dado el deterioro observado del impulso central respiratorio. No obstante, no disponemos de evidencia científica que avale dichos tratamientos. Asimismo, se ha investigado el papel de la leptina en modelos animales, que mejora la insuficiencia respiratoria en vigilia, pero nunca se ha comprobado en seres humanos, al margen de que en estos se produce una resistencia a la leptina más que un déficit de ella.

Otras causas de hipoventilación

Hipoventilación alveolar central

La característica principal de esta anomalía reside en una disminución de la actividad de los centros respiratorios, ya sea una reducción en la intensidad del impulso o de la frecuencia respiratoria. Clínicamente, se presenta con una insuficiencia respiratoria hipercápnica con pruebas de función respiratoria normales. Existen dos tipos:

- *Hipoventilación alveolar central idiopática o síndrome de Ondine*. Es una forma grave de apnea central de sueño, congénita, autosómica dominante, asociada a mutaciones en el gen *PHOX 2B*, resultado de una alteración central en el control autónomo de la respiración con descenso de la sensibilidad a la hipercapnia e hipoxemia, particularmente durante el sueño. Se detecta en recién nacidos y se caracteriza por palidez, cianosis labial, hipoxemia e hipercapnia, con posible acidosis respiratoria durante el sueño, retraso intelectual, hipotonía global y posibilidad de desarrollo de hipertensión pulmonar a *cor pulmonale*. Durante el día se puede compensar el control de la respiración por las influencias corticales y la presencia de hiperventilaciones voluntarias. En general, los pacientes suelen requerir soporte ventilatorio, a menudo invasivo, desde su detección.
- *Hipoventilación alveolar central secundaria*. Alteración de los centros respiratorios debidos a enfermedades del sistema nervioso central de causa diversa (vascular, tumoral, degenerativa, infecciosa, malformaciones, etc.) o por fármacos como narcóticos, anestésicos, barbitúricos o benzodiazepinas; puede representar una causa frecuente de hipoventilación alveolar.

Hipoventilación en enfermedades neuromusculares

Las enfermedades neuromusculares junto con las alteraciones de la caja torácica son entidades que ocasionan frecuentemente insuficiencia ventilatoria. Los pacientes con estas enfermedades, se caracterizan por un patrón ventilatorio anormal (superficial y rápido), con la finalidad inicial de evitar la fatiga muscular y mantener el volumen corriente. No obstante, cuando la enfermedad avanza, la debilidad muscular progresa (sobre todo a nivel diafragmático) y la hipoventilación alveolar es la norma (disminución del volumen corriente y aumento del espacio muerto), agravándose esta situación a lo largo del día y durante el sueño.

Las principales enfermedades neuromusculares que cursan con hipoventilación alveolar se pueden clasificar, según el nivel anatómico donde se produzca la lesión, en:

- a) Asta anterior de la médula espinal: poliomielitis, esclerosis lateral amiotrófica.

- b) Nervios periféricos: síndrome de Guillain-Barré, porfiria aguda intermitente.
- c) Placa neuromuscular: mistenia *gravis*, síndrome de Eaton-Lambert, botulismo, intoxicación por organofosforados.
- d) Músculos respiratorios: distrofias musculares, polimiositis, dermatomiositis, miopatías congénitas y metabólicas (enfermedad de Pompe por déficit de maltasa ácida).

Asimismo la gravedad del trastorno ventilatorio es variable según el grado de afección de la musculatura respiratoria y del curso clínico de la enfermedad subyacente.

Hipoventilación asociada a enfermedades respiratorias

Existen numerosas enfermedades respiratorias que originan insuficiencia respiratoria crónica en cuya evolución puede aparecer una alteración en el control de la ventilación. Las más frecuentes son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con o sin SAHS asociado, bronquiectasias y fibrosis quística, así como afección de la caja torácica (ya explicada en este capítulo).

Otras alteraciones del control de la ventilación

En la insuficiencia cardíaca congestiva, es frecuente encontrar alteraciones del patrón ventilatorio, y la afección característica es la respiración periódica, o respiración de Cheyne-Stokes, en la que la ventilación crece y decrece progresivamente hasta llegar a una apnea central o hipopnea, reiniciándose el ciclo cada 60-90 s, lo que provocaría una hipoxia intermitente. Este tipo de patrón empeora el pronóstico de la insuficiencia cardíaca y aumenta la mortalidad. Asimismo, existen enfermedades metabólicas con alteraciones en el control de la ventilación, de las que las más frecuentes son el mixedema y aquellas situaciones que cursan con acidosis metabólica grave.

Soporte ventilatorio no invasivo

El tratamiento con VMNI domiciliaria ha ido implantándose y consolidándose como pilar en el abordaje terapéutico de la hipoventilación del paciente con afectación de la caja torácica o neuromuscular, de la hipoventilación de origen central y, durante los últimos años, de un subgrupo de pacientes con SHO (28), como ha sido comentado previamente.

Aunque son muchas las causas que pueden llevar a la hipoventilación, todas se benefician de tratamiento con soporte de presión, con algunos matices diferenciales, en especial en el SHO.

Efectos de la ventilación mecánica no invasiva sobre la fisiopatología de la hipoventilación

La aplicación de presión positiva en la vía aérea en este tipo de patologías intenta conseguir una serie de beneficios clínicos: mejoras en la sintomatología y calidad de vida del paciente, y normalización de las alteraciones gasométricas, así como de los parámetros de función respiratoria y polisomnográficos. No obstante, aún no disponemos de suficiente evidencia científica que nos demuestre claramente mejoras en la mortalidad cuando aplicamos VMNI. Todos estos efectos se consiguen al contrarrestar aspectos fisiopatológicos comunes a los procesos que cursan con hipoventilación alveolar: los cambios en la mecánica pulmonar y en la fatiga muscular (favoreciendo el reposo muscular nocturno para aumentar la funcionalidad durante las horas del día), la normalización de las alteraciones respiratorias asociadas durante el sueño y la corrección de la hipercapnia nocturna, que permite la recuperación de la sensibilidad de los centros respiratorios y quimiorreceptores al CO_2 , mejorando el impulso ventilatorio central y, en consecuencia, la ventilación y el intercambio de gases diurno (29).

El papel de la eficacia de la VMNI en la insuficiencia respiratoria crónica secundaria a patología toracógena o neuromuscular, así como en la de origen central, está documentado en un gran número de trabajos. Los estudios actuales intentan establecer el papel de la ventilación en un subgrupo de pacientes con SHO cuyas alteraciones fisiopatológicas no responden completamente a la CPAP.

Indicaciones de ventilación mecánica no invasiva

Los síntomas más frecuentes en este tipo de enfermedades son los asociados a la hipoventilación y a la fragmentación del sueño (hipersomnia diurna, cefalea matutina, excesiva fatiga, disfunción cognitiva, etc.) En líneas generales, se indicará la VMNI domiciliaria cuando existan dichos síntomas junto con criterios gasométricos (hipercápica diurna) o aparición de

desaturaciones nocturnas ($\text{SatO}_2 < 90\%$ durante 5 min consecutivos o $> 10\%$ del tiempo total de sueño) (30).

Por otro lado, en especial en pacientes neuromusculares y toracógenos, también pueden establecerse criterios espirométricos (caída de la capacidad vital forzada o descenso en las presiones musculares), aunque generalmente cuando estos valores se afectan de forma importante también conllevan el deterioro gasométrico nocturno o diurno. Una de las alteraciones más precoces en la evolución de pacientes con hipoventilación sería la desaturación de oxígeno nocturna y elevación del CO_2 transcutáneo en fase REM, que quizá pudiera utilizarse como criterio para iniciar tratamiento con soporte ventilatorio no invasivo. Sin embargo, no disponemos de estudios que demuestren un beneficio clínico al instaurar dicho tratamiento en estas fases precoces de la enfermedad, cuando, en general, el paciente aún no presenta sintomatología.

Elección de la interfase

En la elección de la mascarilla ideal intervienen varios factores: confort, estabilidad y control de fugas. El confort es aportado clásicamente por las mascarillas u olivas nasales, por lo que utilizaremos la vía nasal como primera elección. Las fugas suelen ser frecuentes, especialmente si utilizamos presiones altas. Este problema se intenta solucionar con mentoneras o cintillos, aunque en muchas ocasiones la solución más estable y confortable será la elección de mascarillas nasobucales.

La ausencia de fugas es importante, dado que determina el confort, la adherencia al tratamiento y la eficacia, y se ha de tener en cuenta que su presencia puede generar la aparición de asincronías, fundamentalmente de autodisparo o *auto-trigger* o ciclado tardío.

En casos muy seleccionados la vía de abordaje en la hipoventilación es la traqueotomía, fundamentalmente por patología neuromuscular (esclerosis lateral amiotrófica, distrofia de Duchenne, etc.), en pacientes con afectación bulbar muy marcada con imposibilidad para el manejo de secreciones y en aquellos con necesidad de asistencia ventilatoria durante las 24 h del día.

Modos ventilatorios

Para el tratamiento de enfermos con afectación toracógena aún siguen existiendo equipos de ventilación con presión negativa, pero en la actualidad han sido desplazados por equipos de presión positiva, debido a su mayor portabilidad y a que estos evitan el colapso inspiratorio de la vía aérea superior.

Tradicionalmente, la patología de caja torácica y la hipoventilación en el neuromuscular han sido tratadas con respiradores volumétricos por su facilidad para vencer la rigidez toracopulmonar, pero en la actualidad los nuevos dispositivos de ventilación son muy versátiles y permiten modos

limitados por presión y por volumen, así como ajustes de volumen asegurado en ambas modalidades, con lo que ganan en facilidad de adaptación.

Actualmente, en el SHO, el modo ventilatorio habitual es la bipresión positiva (presión soporte) en lugar de la ventilación volumétrica, como se describe más adelante.

Adaptación de la ventilación mecánica no invasiva

Iniciaremos la adaptación de un equipo de VMNI domiciliaria con unos niveles bajos de presión inspiratoria (IPAP) y espiratoria (EPAP) para favorecer la tolerancia inicial. Dependiendo de la patología a la que nos enfrentemos, estos niveles pueden estar en torno a 12-18 de IPAP y 4-5 de EPAP, aunque podemos utilizar niveles algo más elevados en el SHO. Para el ajuste de los distintos parámetros, algunos equipos cuentan con la posibilidad de visualización de curvas básicas de flujo y presión, que nos permitirán una adaptación más fina de los mismos, con lo que evitaremos asincronías (31) (tabla 10.2 y fig. 10.4). Si no disponemos de curvas, la adaptación tendremos que hacerla en función de los hallazgos de la exploración física y de los resultados gasométricos.

Tabla 10.2

Asincronías en la ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

Tipo	Causa	Reconocimiento	Tratamiento
Inicio (inspiración): asincronía de disparo			
1. Esfuerzos inefectivos o retraso en el disparador del ventilador	El paciente no dispara el ventilador o se hace con retraso (falta de fuerza, fugas, auto-PEEP, EPAP inadecuada o alta sensibilidad de disparo)	Presencia de flujo negativo que no va seguido de presurización	Reducir la sensibilidad Aumentar la EPAP Compensar la auto-PEEP
2. Auto-trigger	El equipo se autodispara (artefactos en los circuitos del ventilador, agua en las tubuladuras, oscilaciones cardíacas, fugas)	Curva de flujo sin flujo negativo previo y con tiempo inspiratorio normalmente más largo	Aumentar la sensibilidad Reducir fugas Eliminar artefactos
3. Doble trigger	La demanda del paciente es mayor que el flujo dado por el respirador. El paciente realiza un esfuerzo inspiratorio adicional. Se produce por tos, suspiros o baja presión soporte	Dos ciclados del ventilador y un solo esfuerzo del paciente. Doble trigger debido a un ciclo inspiratorio corto	Desconectar la VMNI si hay tos Aumentar la PS Aumentar el tiempo inspiratorio
Presurización: asincronía durante la entrega del flujo			
4. Presurización insuficiente	Fugas en el sistema. Durante la presurización el paciente sigue intentando inspirar	Curva de presión pequeña (cuadrática en las fugas y redondeada en el esfuerzo inspiratorio)	Control de fugas Incremento de la IPAP o rampa
5. Overshooting	Flujo excesivamente rápido al inicio de la presurización (rampa); las demandas del paciente son menores	Se genera un pico de presión al inicio de la respiración	Disminuir la velocidad de flujo inspiratorio hasta eliminar la sobrepresión
Final (expiración): asincronía de ciclado. El soporte ventilatorio finaliza antes o después de que el paciente deje de inspirar			
6. Ciclado prematuro	El flujo inspiratorio del ventilador cesa antes de que el paciente termine de inspirar. Puede verse en sujetos muy sedados o con ciclado muy corto	Descenso rápido de las curvas de presión y flujo	Aumentar el tiempo inspiratorio o modificar la rampa (aumentar la velocidad) o aumentar la PS
7. Ciclado retardado	El flujo del ventilador sigue a pesar de que el paciente haya dejado de inspirar. (Más frecuente en patología restrictiva.) Por exceso de presurización, ciclado demasiado largo o fugas	Pequeña elevación de la presión al final de la presurización (esfuerzo expiratorio del paciente)	Reducir la IPAP Reducir el tiempo inspiratorio Evitar fugas

EPAP: presión espiratoria; IPAP: presión inspiratoria; PEEP: presión positiva al final de la espiración; PS: presión soporte.

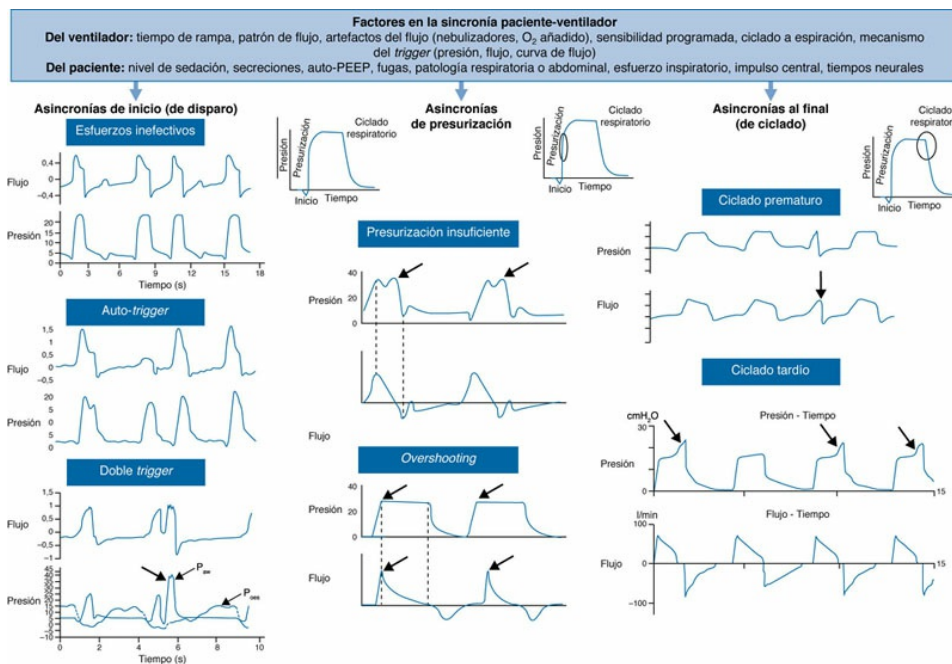


FIGURA 10.4 Representación gráfica de las asincronías.

Existen diversos factores que pueden alterar la sincronía entre el paciente y el ventilador. Unos dependerán del ventilador y de los ajustes realizados en él, y otros, de las condiciones fisiopatológicas del paciente. Los efectos adversos derivados de las asincronías pueden ser variados e incidir en el resultado final de la ventilación mecánica no invasiva. Algunos de estos efectos podrían ser: la lucha del paciente con el ventilador, pudiendo requerir mayores niveles de sedación; aumento del trabajo respiratorio; daño muscular; alteraciones en la ventilación-perfusión; hiperinsuflación dinámica; retraso en la desconexión de la ventilación; estancia prolongada, y mayor coste. Podemos distinguir tres tipos de asincronías: de inicio o de disparo (esfuerzos inefectivos, auto-trigger y doble trigger), de presurización (presurización insuficiente, donde se puede ver la concavidad en la fase de meseta de la curva de presión, overshooting) y de ciclado (ciclado prematuro o tardío). PEEP: autopresión positiva al final de la espiración.

Un programa básico para el inicio de un programa de VMNI domiciliaria con un equipo de bipresión positiva estándar podríamos establecerlo de la siguiente manera:

- Ajustaremos el nivel de disparo o *trigger* inspiratorio con un nivel de sensibilidad suficiente para que el paciente dispare todos los ciclos respiratorios (desaparición de la asincronía de *trigger* ineficaz).
- Iremos aumentando el nivel de IPAP incrementando la presión de 1 en 1 cmH₂O hasta que el paciente no presente demanda de flujo en curvas básicas y el Vt conseguido sea adecuado.
- Adaptaremos la rampa o velocidad de entrega de flujo a un nivel medio o lento en función de la tolerancia del paciente, evitando picos de presión excesivas en la entrega de flujo, que podrían ocasionar asincronías de ciclado prematuro.
- La EPAP mínima seleccionada nos garantiza la ausencia de *rebreathing*. En el estudio del sueño (v. más adelante), el nivel seleccionado de EPAP será el que elimine las apneas obstructivas. Si el paciente presenta una enfermedad obstructiva (p. ej., EPOC), iremos aumentando la EPAP de 1 en

1 cmH₂O hasta conseguir reducir el esfuerzo inspiratorio, y deberemos ir incrementándola hasta que en el análisis de curva espiratoria de flujo nos aseguremos de que contrarrestamos completamente la autopresión positiva al final de la espiración (auto-PEEP).

- Podremos adaptar el tiempo inspiratorio con distintos parámetros en función de los equipos (relación inspiración/espiración [I/E], tiempo inspiratorio, *trigger* espiratorio) para evitar asincronías del tipo de ciclado prematuro/tardío y así adaptar los tiempos al esfuerzo inspiratorio y espiratorio del enfermo.
- Si con los ajustes previos el paciente no realiza suficiente V_t, podremos fijar un volumen asegurado mínimo.
- Añadiremos oxígeno suplementario cuando con los parámetros previos no consigamos niveles adecuados de SatO₂.

Aunque clásicamente el tratamiento con VMNI en el SHO no ha sido titulado durante la noche, una vez finalizada la adaptación inicial en vigilia, debe realizarse la titulación de la VMNI (32). La mayoría de los pacientes con SHO tienen apneas de sueño asociadas que requieren un ajuste de la EPAP para vencer todos los eventos obstructivos. Además, la titulación nos permitirá determinar si la IPAP es suficiente para la corrección completa de la hipoventilación, así como la determinación exacta del resto de parámetros, como el volumen asegurado o la frecuencia respiratoria. Por tanto, los argumentos para la titulación durante el sueño de la VMNI en el SHO deben ser similares a los del realizado en el SAHS.

No hay una metodología estándar para titular, pero pueden recomendarse dos procedimientos:

1. Titulación convencional de CPAP (EPAP) como se realiza en el SAHS, y la IPAP se modifica para mejorar la desaturación nocturna de oxígeno (SatO₂ > 90%) (33).
2. La EPAP puede ser utilizada para prevenir las apneas (obstrucción estática), y la IPAP, para prevenir las hipopneas (obstrucción dinámica) y mejorar la desaturación nocturna (hipoventilación) (34).

Este segundo método obtendría valores más bajos de EPAP y similares valores para IPAP, lo cual podría ser más confortable para el paciente y, por tanto, mejorar la adherencia y el cumplimiento del tratamiento. No obstante, se necesitan más estudios que investiguen esta posibilidad. En la [figura 10.5](#) se representa el algoritmo propuesto para la titulación de la VMNI.

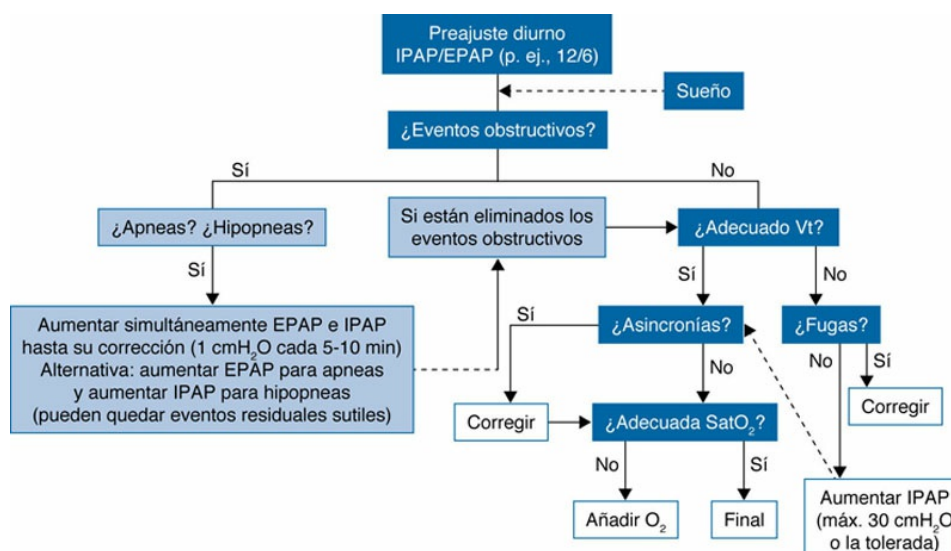


FIGURA 10.5 Diagrama de flujo de la titulación de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) durante el sueño mediante polisomnografía (PSG).

Después de un ajuste diurno detallado, una vez iniciado el sueño, si se producen eventos respiratorios (apneas, hipopneas, claros periodos de limitación al flujo), aumentaremos simultáneamente las presiones espiratoria (EPAP) e inspiratoria (IPAP) hasta su corrección (aunque pueden quedar eventos residuales sutiles). De forma alternativa, podemos aumentar la EPAP hasta que desaparezcan las apneas, y, si solo se producen hipopneas, aumentar la IPAP hasta que cesen también, o bien alcancemos los 30 cmH₂O o la máxima presión tolerada. De una u otra forma, el incremento de ambas presiones puede hacerse de 1 en 1 cmH₂O cada 5-10 min hasta que no se produzcan eventos durante 30 min. Si el volumen corriente (Vt) no es adecuado (hipoventilación, si se dispone de presión parcial de anhídrido carbónico transcutánea [PCO₂tc]), deberemos, en primer término, comprobar la existencia de fugas y, en su caso, corregirlas. Si no existen fugas o el Vt sigue siendo inadecuado después de corregirlas, se habrá de aumentar la IPAP hasta que el Vt sea el adecuado o hasta que se alcancen los 30 cmH₂O o la máxima presión tolerada. Una vez aumentada la IPAP o en caso de un Vt adecuado (sin hipoventilación si se dispone de PCO₂tc), deberemos comprobar si existen asincronías en las tres fases de la ventilación mecánica (inicio o *trigger*, presurización y ciclado o final) examinando la morfología de las curvas básicas de flujo y presión (pueden ser útiles las medidas de esfuerzo respiratorio como bandas y/o electromiograma de músculos respiratorios). Si no existen asincronías, o una vez corregidas, deberemos evaluar la saturación de oxígeno (SatO₂) y añadir oxígeno (O₂) si esta es inferior al 90%. Si este es el caso, comenzaremos con 1 l/min e incrementaremos en cantidades de 1 l/min cada 5 min hasta alcanzar una SatO₂ del 90%.

Consideraciones especiales sobre el soporte de presión y presión positiva continua en la vía aérea en el síndrome de hipoventilación-obesidad

El papel de la VMNI en los cuadros de hipoventilación está claramente definido en multitud de trabajos, especialmente en trastornos neuromusculares y toracógenos, pero en el SHO aún quedan algunos interrogantes por resolver.

Presión positiva continua en la vía aérea en el síndrome de hipoventilación-obesidad

El 90% de los pacientes con esta patología asocian SAHS pero, a pesar de que la CPAP puede corregir los eventos obstructivos y la hipoventilación nocturna, sabemos que no todos consiguen la normalización de sus niveles de PaCO_2 con este tratamiento. Diversas variables pronósticas de fracaso de CPAP han sido publicadas, como el mayor grado de obesidad, un patrón ventilatorio muy restrictivo, la gravedad de la hipoxemia durante la polisomnografía y los mayores niveles de hipercapnia diurna (35). Por otro lado, cuando utilizamos la CPAP para corregir las hipoventilaciones durante el sueño, los niveles finales de presión suelen ser más elevados que si solo buscamos la corrección de los procesos obstructivos, por lo que algunos estudios no controlados apuestan por utilizar un nivel de CPAP para la corrección de las apneas y un nivel de IPAP para corregir la hipoventilación en pacientes con bajo número de eventos obstructivos y predominio de la hipoventilación (36,37). No obstante, de una u otra forma, la presión de CPAP requerida en pacientes con SHO es más alta que la utilizada en SAHS sin hipercapnia, dado que el nivel de CPAP se correlaciona positivamente con el IMC (38).

La titulación con auto-CPAP es un procedimiento común en pacientes con SAHS, pero la eficacia de este ajuste en pacientes con SHO es desconocida, dado que la mayoría de los estudios sobre la eficacia de la autotitulación excluían a los pacientes con SHO. Por tanto, hasta obtener mayor evidencia, realizaremos el ajuste convencional de CPAP en el SHO mediante polisomnografía.

Ventilación mecánica no invasiva en el síndrome de hipoventilación-obesidad

Respecto a la VMNI en el SHO, el soporte ventilatorio más utilizado actualmente es el modo de bipresión positiva. La IPAP en estos pacientes suele ser elevada, en torno a 18-25 cmH_2O , necesaria para contrarrestar las resistencias elásticas toracopulmonares presentes en la obesidad, mientras que la EPAP media será de alrededor de 6-10 cmH_2O o suficiente para tratar el SAHS que puede estar asociado. Aunque la frecuencia respiratoria fija no es requerida en este modo ventilatorio, la mayoría de los estudios usan una frecuencia de seguridad de 12-15 respiraciones por minuto.

Varios estudios de series de casos y un ensayo clínico aleatorizado de 37 pacientes con hipercapnia leve, comparando la VMNI frente a un grupo control (39), han mostrado mejorías de la VMNI en el SHO en aspectos clínicos, en los gases arteriales y en trastornos respiratorios del sueño (7,26-28). Asimismo, en estudios no controlados longitudinales se observó un descenso en el número de días de hospitalización (26). No existen ensayos clínicos controlados que evalúen la mortalidad, si bien se ha apreciado una disminución de esta en estudios de series de casos tratados con VMNI,

comparados con otros estudios en que los pacientes no fueron tratados o rechazaron el tratamiento (22,40).

Actualmente tan solo un ensayo clínico controlado ha evaluado la eficacia a corto plazo de la CPAP frente a la VMNI en una muestra pequeña de 36 pacientes con SHO, seleccionados por la adherencia y la respuesta favorable inicial de la CPAP durante una noche (respuesta valorada mediante los resultados de la gasometría tras una noche con CPAP), y ha observado mejorías en la clínica, en la PaCO_2 y en los hallazgos polisomnográficos similares en ambos grupos (33). No obstante, no existen hasta la fecha ensayos clínicos aleatorizados y controlados en una muestra amplia de pacientes no seleccionados que evalúen cuál de estos dos tratamientos es más eficaz (CPAP frente a VMNI), y tampoco se ha comparado con el tratamiento ideal, esto es, la pérdida de peso. Asimismo, ningún ensayo clínico ha demostrado si las repercusiones del SHO (hipertensión arterial y pulmonar, eventos cardiovasculares, ingresos hospitalarios y mortalidad) descienden en todos los tratamientos indicados o disminuyen más en algún tipo de tratamiento.

Hasta disponer de más evidencia, parece razonable la elección de CPAP para el tratamiento del SHO con predominio de eventos obstructivos (con nivel de presión suficiente para corregir las hipopneas), y en pacientes con bajo índice de eventos apnéicos y más hipercápnicos utilizar la VMNI, siguiendo el esquema de tratamiento propuesto en la figura 10.6 (41).

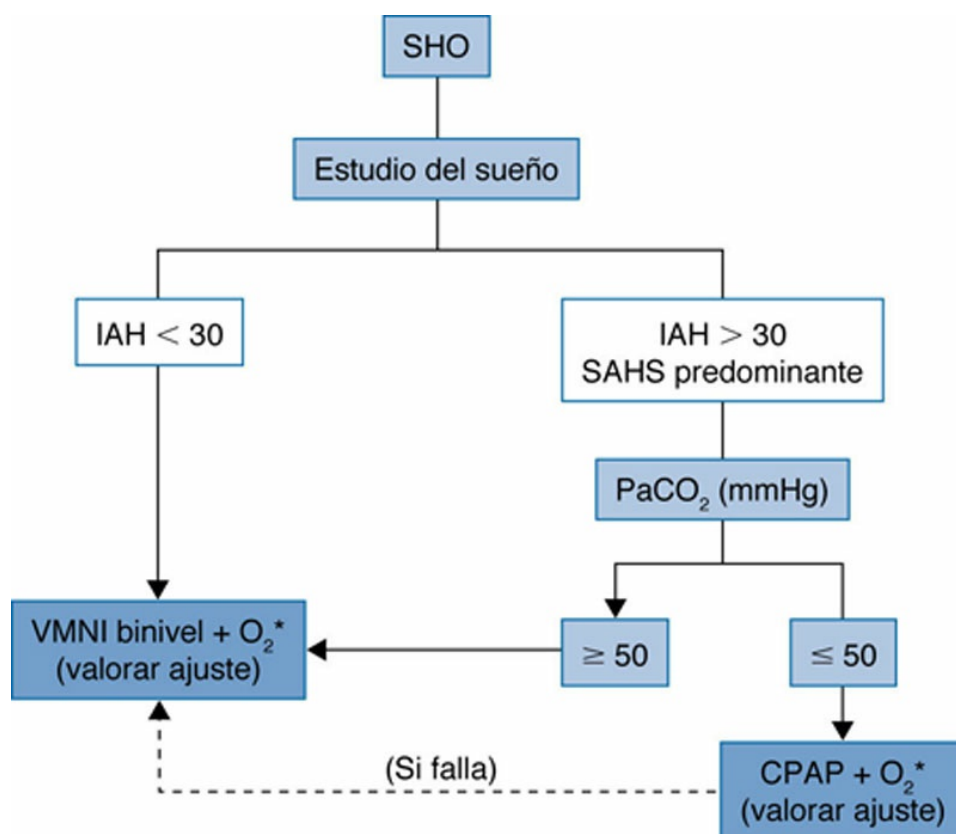


FIGURA 10.6 Elección del soporte ventilatorio no invasivo frente a presión

positiva continua en la vía aérea (CPAP) en el síndrome de hipoventilación-obesidad (SHO).

En los pacientes con SHO, realizaremos un estudio del sueño (polisomnografía). Si el índice de apnea-hipopnea (IAH) es inferior a 30/h, trataremos directamente con ventilación mecánica no invasiva (VMNI), valorando la realización de la titulación de la misma. Sin embargo, en los casos en que el IAH sea superior a 30/h (síndrome de apnea-hipopnea del sueño [SAHS] predominante), valoraremos la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) y, si es de 50 mmHg o mayor, se considerará el tratamiento con VMNI, pero si es inferior a 50 mmHg se instaurará tratamiento con CPAP valorando su titulación. En función de la respuesta a CPAP, continuaríamos con dicho tratamiento si hay respuesta y, en caso de fracaso, contemplaríamos la posibilidad de realizar tratamiento con VMNI. Se puede añadir oxígeno complementario al soporte ventilatorio o CPAP si no se consigue corregir adecuadamente la saturación de oxígeno. *Si necesita O_2 suplementario.

Recientemente algunos ventiladores no invasivos disponen de un modo ventilatorio de presión soporte que garantizan un volumen prefijado. Técnicamente es un soporte ventilatorio de presión, pero con una presión adaptativa. Se denomina «presión de soporte garantizada con volumen medio» (AVAPS, del inglés *average volume-assured pressure support*). Existen dos tipos:

1. Análisis *intra-breath*: el respirador analiza el V_t dentro de un mismo ciclo respiratorio y, si el V_t fijado previamente no puede ser mantenido, el respirador responde mediante una ventilación limitada por volumen. Una vez alcanzado el objetivo, el ventilador vuelve a presión soporte.
2. Análisis *breath to breath*: el respirador analiza continuamente el V_t y el volumen minuto en todos los ciclos respiratorios (respiración a respiración), ajustando el nivel de presión soporte.

Storre et al. (42) compararon esta modalidad ventilatoria (AVAPS) con la bipresión positiva en un ensayo clínico aleatorizado y cruzado. Se incluyó a 10 pacientes con SHO que no respondieron a la CPAP. Los resultados fueron que el modo AVAPS consiguió mejorar más la PaCO_2 nocturna y diurna respecto al modo de bipresión positiva. Sin embargo, los cambios en la calidad del sueño y en la calidad de vida fueron similares en ambos tratamientos. Por tanto, necesitamos más estudios que posicionen adecuadamente este modo de ventilación no invasiva en el SHO, antes de generalizar su tratamiento.

En resumen, en el presente capítulo sobre trastornos de la caja torácica, hipoventilación y soporte ventilatorio no invasivo, podemos destacar los siguientes puntos clave:

- Definimos hipoventilación alveolar cuando la PaCO_2 es mayor de 45 mmHg a nivel del mar. Otros hallazgos clínicos para sospechar hipoventilación alveolar son: incremento de la PaCO_2 nocturna superior a 10 mmHg respecto a la diurna, hipoxemia, bicarbonato plasmático elevado y capacidad vital reducida con cefalea, somnolencia diurna, policitemia o *cor pulmonale*.
- La hipoventilación alveolar puede ser la causa de alteraciones en las

estructuras del control de la ventilación: córtex cerebral, centros respiratorios, receptores químicos-pulmonares-musculares, sistema neuromuscular, caja torácica y parénquima pulmonar.

- Entre las causas más frecuentes de hipoventilación alveolar encontramos: trastornos de la caja torácica, síndrome de hipoventilación-obesidad, fármacos depresores de los centros respiratorios, enfermedades respiratorias como la EPOC o el síndrome de *overlap*, enfermedades neuromusculares e insuficiencia cardíaca congestiva.
- El SHO se define como obesidad, hipoventilación alveolar crónica diurna (asociada a hipercapnia e hipoxemia) y alteraciones respiratorias del sueño.
- En los síndromes de hipoventilación, la VMNI es un tratamiento básico, que mejora la sensibilidad de los quimiorreceptores, el impulso ventilatorio central, la fuerza muscular respiratoria y las consecuencias clínicas derivadas de la hipoventilación.
- El tratamiento ideal del SHO es la pérdida de peso.
- La VMNI y la CPAP son tratamientos electivos en el SHO. A falta de mayor evidencia científica, emplearemos CPAP en los SHO con un predominio de SAHS sin mucha hipercapnia y VMNI cuando el índice de apnea-hipopnea (IAH) sea inferior a 30/h o cuando falle la CPAP.
- Las asincronías y las fugas han de ser tenidas muy en cuenta para evitar fracasos con la VMNI.
- La titulación de la VMNI nos ayuda a establecer los mejores parámetros ventilatorios y optimizar la resolución de la hipoventilación y de los eventos respiratorios nocturnos.

Bibliografía

1. Talpers SS, Romberger DJ, Bunce SB, Pingleton SK. Nutritionally associated increased carbon dioxide production. Excess total calories vs high proportion of carbohydrate calories. *Chest*. 1992;102(2):551–555.
2. Masa JF, Kryger MH. Restrictive lung disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011:1308–1317.
3. Brown LK. Hypoventilation syndromes. *Clin Chest Med*. 2010;31(2):249–270.
4. Sawicka EH, Branthwaite MA. Respiration during sleep in kyphoscoliosis. *Thorax*. 1987;42(10):801–808.
5. Tusiewicz K, Moldofsky H, Bryan AC, Bryan MH. Mechanics of the rib cage and diaphragm during sleep. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1977;43(4):348–352.
6. Guilleminault C, Kurland G, Winkle R, Miles LE. Severe hyphoscoliosis, breathing, and sleep: the «Quasimodo» syndrome during sleep. *Chest*. 1981;79(6):626–630.
7. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, Sanchez de Cos J, Disdier C, Sojo A. Noninvasive positive pressure ventilation and not oxygen may prevent overt ventilatory failure in patients with chest wall diseases. *Chest*. 1997;112(1):207–213.
8. Gonzalez C, Ferris G, Diaz J, Fontana I, Nuñez J, Marin J. Kyphoscoliotic ventilatory insufficiency: effects of long-term intermittent positive-pressure ventilation. *Chest*. 2003;124(3):857–862.
9. Vila B, Servera E, Marin J, Diaz J, Gimenez M, Komaroff E, et al. Noninvasive ventilatory assistance during exercise for patients with kyphoscoliosis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86(8):672–677.
10. Shneerson JM, Simonds AK. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *Eur Respir J*. 2002;20(2):480–487.
11. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a Pickwickian syndrome. *Am J Med*. 1956;21(5):811–818.
12. Auchincloss Jr JH, Cook E, Renzetti AD. Clinical and physiological aspects of a case of obesity, polycythemia and alveolar hypoventilation. *J Clin Invest*. 1955;34(10):1537–1545.
13. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state of the art review. *Respir Care*. 2010;55:1347–1362.
14. Borel JC, Borel AL, Monneret D, Tamisier R, Levy P, Pepin JL. Obesity hypoventilation syndrome: from sleep-disordered breathing to systemic comorbidities and the need to offer combined treatment strategies. *Respirology*. 2012;17:601–610.

15. Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang I, Evans AT. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2007;11:117–124.
16. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, et al. Obesity- associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med.* 2004;116:1–7.
17. Resta O, Foschino-Barbaro MP, Bonfitto P, Talamo S, Legari G, De Pergola G, et al. Prevalence and mechanisms of diurnal hypercapnia in a sample of morbidly obese subjects with obstructive sleep apnoea. *Respir Med.* 2000;94:240–246.
18. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):218–225.
19. Verbraecken J, McNicholas WT. Respiratory mechanics and ventilatory control in overlap syndrome and obesity hypoventilation. *Respir Res.* 2013;14(1):132.
20. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest.* 2001;120:377–383.
21. Quint JK, Ward L, Davison AG. Previously undiagnosed obesity hypoventilation syndrome. *Thorax.* 2007;62:462–463.
22. Budweiser S, Riedl SG, Jörres RA, Heinemann F, Pfeifer M. Mortality and prognostic factors in patients with obesity-hypoventilation syndrome undergoing noninvasive ventilation. *J Intern Med.* 2007;261:375–383.
23. Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med.* 2005;118:948–956.
24. El-Solh AA, Aquilina A, Pineda L, Dhanvantri V, Grant B, Bouquin P. Noninvasive ventilation for prevention of post-extubation respiratory failure in obese patients. *Eur Respir J.* 2006;28:588–595.
25. Pankow W, Hijjeh N, Schüttler F, Penzel T, Becker HF, Peter JH, et al. Influence of noninvasive positive pressure ventilation on inspiratory muscle activity in obese subjects. *Eur Respir J.* 1997;10:2847–2852.
26. Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, De Muralt B, Fitting JW, Chevrolet JC, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest.* 2003;123:67–79.
27. Perez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, Veres Rocamonde A, Vazquez Caruncho M, Caballero Muinelos O, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest.* 2005;128:587–594.
28. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, Hernandez M, Sanchez de Cos J, Disdier C. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. *Chest.* 2001;119:1102–1107.

29. Nickol AH, Hart N, Hopkinson NS, Moxham J, Simonds A, Polkey MI. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with restrictive thoracic disease treated with non-invasive ventilation. *Thorax*. 2005;60:754–760.
30. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive, lung disease, COPD and nocturnal hypoventilation-a consensus conference report. *Chest*. 1999;116(2):521–534.
31. Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille AW, Kossowsky MP, et al. Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med*. 2009;35(5):840–846.
32. Berry RB, Chediak A, Brown LK, Finder J, Gozal D, Iber C, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(5):491–509.
33. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, Barnes DJ, Grunstein RR. Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax*. 2008;63:395–401.
34. Sanders MH, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. *Chest*. 1990;98:317–324.
35. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, Zwillich CW, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest*. 2007;131:1678–1684.
36. Berger KI, Ayappa I, Chatr-Amontri B, Marfatia A, Sorkin IB, Rapoport DM, et al. Obesity hypoventilation syndrome as a spectrum of respiratory disturbances during sleep. *Chest*. 2001;120:1231–1238.
37. Piper AJ, Sullivan CE. Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia. *Chest*. 1994;105:434–440.
38. Mijeteig H, Hoffstein V. Determinants of continuous positive airway pressure level for treatment of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:1526–1530.
39. Borel JC, Tamisier R, Gonzalez-Bermejo J, Baguet JP, Monneret D, Arnol N, et al. Noninvasive ventilation in mild obesity hypoventilation syndrome: a randomized controlled trial. *Chest*. 2012;141:692–702.
40. Pepin JL, Borel JC, Janssens JP. Obesity hypoventilation syndrome: an underdiagnosed and undertreated condition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:1205–1207.
41. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MA, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-

- hipopneas de sueño. Normativa SEPAR. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(3):143–156: Erratum en: *Arch Bronconeumol* 2011;47(7):378.
42. Storre JH, Seuthe B, Flechter R, Milioglou S, Dreher M, Sorichter S, et al. Average volume- assured pressure support in obesity hypoventilation. A randomized crossover trial. *Chest*. 2006;130:815–821.

CAPÍTULO 11

Hipersomnias primarias

Roser Cambrodí Masip

M.^a José Jurado Luque

Odile Romero Santo Tomás

[Introducción](#) 167

[Narcolepsia](#) 168

[Hipersomnia idiopática](#) 177

[Hipersomnias recurrentes](#) 180

Introducción

La somnolencia es un estado fisiológico que traduce una necesidad biológica para el inicio del sueño. Cuando es excesiva, se presenta en situaciones en las que sería esperable que el individuo permaneciera alerta, y se manifiesta como una tendencia involuntaria al sueño. El concepto de somnolencia excesiva podría formar parte de otro más amplio, el de hipersomnía, que incluiría también un periodo de sueño anormalmente prolongado.

La prevalencia de la hipersomnía como síntoma es muy variable. En una amplia revisión realizada por Ohayon (1), se estimó una prevalencia que oscila entre el 2,8 y el 16,3% de la población general. Esta amplia variabilidad podría atribuirse a la falta de una definición estandarizada de somnolencia, a los distintos tamaños muestrales o al marco temporal analizado en las distintas series. En cualquier caso, la hipersomnía parece estar presente en al menos el 3% de la población general.

Hay que considerar la somnolencia como un síntoma y no como una enfermedad, que puede tener múltiples etiologías. La última edición de la *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD-3, 2014) divide los trastornos del sueño en siete categorías y un apéndice (2). En la categoría 3 se encuentran las hipersomnias de origen central, entre las que se encuentran las hipersomnias primarias (narcolepsia, hipersomnía idiopática y síndrome de Kleine-Levin), de las que se ocupa este capítulo. También en esta categoría están la hipersomnía secundaria a procesos médicos, consumo de drogas o procesos psiquiátricos y el síndrome de sueño insuficiente, probablemente la causa más frecuente de somnolencia en nuestro entorno, con una prevalencia estimada del 4 al 7% (1). Sin embargo, existen múltiples trastornos del sueño incluidos en otras categorías que pueden presentar la somnolencia excesiva como parte de su espectro sintomático. Es el caso del síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS), determinadas alteraciones circadianas, trastornos del movimiento relacionados con el sueño o algunos tipos de parasomnía. Una anamnesis estructurada y el uso racional de las distintas exploraciones complementarias van a permitir establecer un diagnóstico etiológico en la mayoría de las ocasiones. Por último, hay que señalar que la hipersomnía puede tener frecuentemente un origen multifactorial: un paciente con SAHS puede tener, además, un componente de hipersomnía debida al uso de algunos fármacos, a sueño insuficiente o a una depresión concomitante. El origen casi siempre multifactorial de la somnolencia obliga a identificar sus diversas entidades causales para poder establecer un plan terapéutico global.

En la [figura 11.1](#) se presenta un algoritmo de diagnóstico diferencial simplificado de la hipersomnía basada en criterios clínicos.

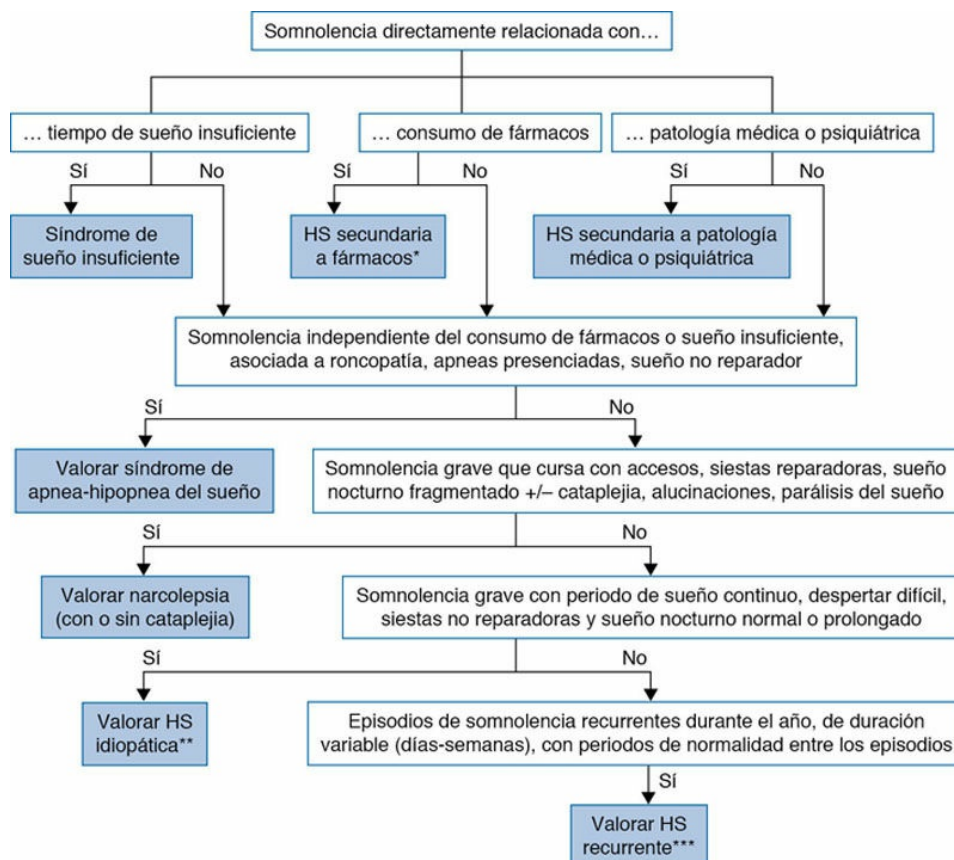


FIGURA 11.1 Algoritmo de diagnóstico diferencial de la hipersomnolia (HS).

*Fármacos que pueden producir somnolencia: hipnóticos, ansiolíticos, antihistamínicos, antidepresivos sedantes, antiepilépticos, antipsicóticos (v. [cap. 4](#)). **En ocasiones la HS idiopática puede ser difícil de diferenciar de algunas formas de hipersomnias asociadas a depresión o distimia (v. [cap. 14](#), «Depresión»). ***Síndrome de Kleine-Levin.

Narcolepsia

La narcolepsia es un trastorno del sueño infrecuente, crónico y no progresivo, en el que se producen transiciones rápidas e inapropiadas entre los estados de vigilia y sueño. Fue descrita por primera vez en 1877 por Westphal, aunque el término narcolepsia fue acuñado en 1880 por Gélinau, a partir de la observación de un sujeto con un cuadro clínico caracterizado por excesiva somnolencia diurna y episodios de debilidad muscular desencadenados por emociones (catapleja).

El síntoma universalmente presente en esta enfermedad es la excesiva somnolencia diurna, si bien existe una péntada semiológica que va a estar presente en su totalidad en un escaso porcentaje de todos los pacientes. El segundo síntoma en frecuencia es la catapleja, presente en la mayoría de los casos y que determinaba hasta hace poco tiempo la diferenciación diagnóstica de la narcolepsia en narcolepsia con catapleja y narcolepsia sin catapleja. En la última edición de la ICSD-3 (2) se pierde la distinción entre narcolepsia con y sin catapleja, que pasa a ser sustituida por narcolepsia tipo 1 y narcolepsia tipo 2. Esta nueva diferenciación se establece en base a la ausencia o no de hipocretinas (también llamadas orexinas) en el líquido cefalorraquídeo (LCR), debido a recientes investigaciones que han elucidado la fisiopatología de la narcolepsia, en la que se produce un déficit del neuropéptido hipocretina, perdiéndose su efecto modulador sobre los estadios de vigilia y sueño. Se ha planteado la hipótesis de que la pérdida posnatal de neuronas productoras de hipocretina podría estar determinada por un posible mecanismo autoinmune, hipótesis reforzada por la estrecha relación que existe entre la narcolepsia y determinados alelos del sistema HLA. Actualmente se acepta que la narcolepsia tipo 1 es aquella asociada a niveles bajos o ausentes de hipocretina-1 en el LCR, independientemente de la presencia o no de catapleja.

El tratamiento actualmente es sintomático, y se basa en medidas conductuales y fármacos destinados a mitigar las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad. La narcolepsia puede tener un profundo impacto sobre la calidad de vida de los pacientes y en muchos casos supone una fuerte carga individual y socioeconómica.

Epidemiología

Se han realizado estudios de prevalencia de la narcolepsia tipo 1 en diversos países y grupos étnicos (3). La prevalencia global de la enfermedad en Europa occidental, EE. UU. y China es aproximadamente de 40 casos por cada 100.000 personas (0,04%). No obstante, en Japón se ha calculado una prevalencia muy superior, de alrededor del 0,16-0,18%, y por el contrario se estima que la prevalencia en Israel es especialmente baja, del orden del 0,002%. Esta variabilidad podría estar en relación con la distinta frecuencia de

presentación del antígeno HLA-DR2 en las diversas zonas geográficas. La prevalencia de la narcolepsia tipo 2 es más incierta, al ser una condición habitualmente infradiagnosticada. Un estudio reciente realizado en el condado de Olmsted (Minnesota) reportó una prevalencia estimada de la narcolepsia sin cataplejía del 0,021% (4).

Los síntomas de narcolepsia se manifiestan antes de los 25 años de edad en el 70-80% de los casos, aunque la demora media en el diagnóstico es de aproximadamente de 10 años. En la edad de presentación se observa, clásicamente, una distribución bimodal, con un primer pico antes de la adolescencia, sobre los 14-15 años, y otro alrededor de los 35 años (5).

Clínica

Existen cinco síntomas que pueden estar presentes en la narcolepsia, si bien su frecuencia de presentación muestra una amplia variabilidad interindividual. Tan solo el 10-15% de los pacientes con narcolepsia van a presentar la péntada sintomática en su totalidad.

- *Somnolencia diurna excesiva*. Presente en el 100% de los casos. Es el síntoma definitorio de la enfermedad y probablemente el más incapacitante junto con la cataplejía. La hipersomnia propia de la narcolepsia tiene ciertas características que pueden ser distintivas de la somnolencia presente en otras condiciones médicas: es una somnolencia constante, con una marcada exacerbación ante situaciones monótonas o pasivas. En estas ocasiones, va a ser difícil de vencer la presión del sueño y pueden presentarse episodios de sueño brusco, incluso en actividad o durante situaciones socialmente inapropiadas (p. ej., comiendo, conversando). En algunos casos, el paciente puede llegar a presentar conductas automáticas en este contexto, esto es, actividades semideliberadas que tienen lugar en un estado de somnolencia que precede a un acceso de sueño. Estos accesos suelen ser temporalmente aliviados por periodos de sueño corto a lo largo del día (15-20 min), que resultan reparadores de forma inmediata, aunque solo por poco tiempo. El valor refrescante de las siestas de corta duración tiene un gran valor diagnóstico. Por otro lado, hasta el 40% de los pacientes pueden presentar conductas automáticas en el contexto de un episodio de somnolencia excesiva, entendidas como actividades semideliberadas de duración variable, con habitual amnesia posterior.
- *Cataplejía* (60-90% de los casos). Es el síntoma más específico de la enfermedad. Se define como una pérdida bilateral y rápidamente progresiva del tono muscular, sin pérdida de contacto con el entorno, desencadenada por emociones habitualmente positivas, como la risa o la sorpresa. Sin embargo, se han descrito numerosos desencadenantes emocionales de la cataplejía (p. ej., enfado o rabia). La cataplejía puede ser localizada, cuando afecta a los grupos musculares de la cara y del cuello, o completa, con extensión al resto de la musculatura esquelética de las extremidades, salvo la respiratoria, que está preservada. La duración de los

episodios es corta (de segundos a minutos), con recuperación *in integrum* posterior, y sin pérdida de contacto con el entorno. Es un síntoma variable, tanto en frecuencia como en intensidad. La pérdida de tono muscular puede variar desde una leve sensación de debilidad (caída de la cabeza o mandibular, habla titubeante) hasta un colapso postural completo, que suele progresar en unos segundos. Con el paso del tiempo, los pacientes pueden aprender a evitar las situaciones desencadenantes de los episodios y experimentar una disminución en la frecuencia de su presentación a lo largo de los años. En casos excepcionales, una emoción intensa puede provocar una sucesión subintrante de episodios de cataplejía que puede durar varias horas. Es el estatus catapléjico, típicamente observable tras la interrupción brusca del tratamiento con antidepresivos serotoninérgicos o adrenérgicos.

- *Alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas* (30-60% de los casos). Suelen ser visuales, aunque se han descrito casos de alucinaciones auditivas o cenestésicas (sensación de fricción o contacto leve). Se producen durante la transición vigilia-sueño (alucinaciones hipnagógicas) o al despertar (alucinaciones hipnopómpicas), aunque se han descrito casos de alucinaciones posteriores a un ataque de cataplejía o parálisis del sueño. Suelen ser desagradables, típicamente asociadas a sensación de miedo o amenaza.
- *Parálisis del sueño* (20-50% de los casos). Se define como una incapacidad para el movimiento muscular voluntario, típicamente al inicio del sueño o al despertar, con conciencia preservada. Suelen ser de corta duración (de segundos a minutos) y se resuelven espontáneamente o tras una estimulación sensitiva leve. Pueden ser un síntoma angustioso en algunos casos, especialmente en aquellos asociados a alucinaciones visuales desagradables. Hay que señalar que la parálisis del sueño ocurre frecuentemente como síntoma aislado, afectando hasta al 5-40% de la población general en algún momento puntual, especialmente durante la adolescencia o en el contexto de estados de privación de sueño.
- *Sueño nocturno fragmentado* (70-80% de los casos). Es característica de los pacientes narcolépticos una extrema facilidad para conciliar el sueño, pero, paradójicamente, presentan una dificultad para mantenerlo de forma continua durante el periodo nocturno. Esta tendencia al insomnio suele manifestarse de forma más tardía que el resto de los síntomas y puede suponer una de las principales quejas clínicas en algunos casos. Los pacientes con narcolepsia no suelen tener una duración del sueño nocturno aumentada respecto a individuos sanos en un ciclo de 24 h.

Fisiopatología

Sistema hipocretinérgico

El avance más importante en el conocimiento de la fisiopatología de la narcolepsia fue la descripción del sistema hipocretinérgico en 1998 por dos

grupos independientes de investigadores. Describieron dos neuropéptidos a los que un grupo denominó «hipocretinas», por su analogía de secuencia con la secretina (6), y el otro, «orexinas», término derivado de *orexis* («apetito»), debido a la observación del aumento de la ingesta tras su administración intraventricular (7). Actualmente los términos «hipocretina» y «orexina» son considerados sinónimos.

El sistema hipocretinérgico está formado por dos péptidos, hipocretina-1 (hcrt-1) e hipocretina-2 (hcrt-2), y dos receptores (hcrtR-1 e hcrtR-2). La hcrt-1 se une con una afinidad similar a ambos receptores, mientras que la hcrt-2 se une con elevada afinidad al hcrtR-2. La hcrt-1 y la hcrt-2 son neuropéptidos activos, sintetizados a partir de la proteólisis de un precursor común, la preprohipocretina. Se producen exclusivamente por un grupo de neuronas situadas en el hipotálamo posterolateral. Estas neuronas hipocretinérgicas tienen proyecciones hacia el bulbo, la corteza, el tálamo, el hipotálamo y el tronco cerebral, particularmente hacia el *locus coeruleus*, los núcleos del rafe y la formación reticular ascendente. La vigilia es promovida por la activación coordinada de estas estructuras, a través de la secreción de neurotransmisores monoaminérgicos (noradrenalina, histamina, serotonina y dopamina) y colinérgicos. Además, se ha planteado la hipótesis de que la hcrt-1 podría inhibir el sueño REM, posiblemente a través de la activación de las neuronas monoaminérgicas REM-off de los núcleos del rafe.

El sistema hipocretinérgico es, pues, un sistema excitatorio mayor, al tener proyecciones hacia todas las áreas promotoras de la vigilia, y posiblemente supresor de la entrada en sueño REM.

Implicación del sistema hipocretinérgico en la narcolepsia

En la década de los setenta investigadores de la Universidad de Stanford identificaron perros narcolépticos, en los que la narcolepsia se transmitía de forma autosómica recesiva con penetrancia completa. Años más tarde, Lin et al. identificaron la mutación causante de la narcolepsia canina (8) en el gen codificador del receptor de la hcrt-2, con resultado de un receptor no funcional. Posteriormente, se desarrollaron modelos con ratones transgénicos en los que se anuló el gen del precursor hipocretinérgico (ratones preprohipocretina *knock-out*), que presentaban igualmente crisis análogas a la cataplejía (9).

A partir de las observaciones procedentes de modelos animales, se empezó a estudiar la implicación del sistema hipocretinérgico en la narcolepsia humana. En el año 2000, Nishino et al. observaron niveles indetectables de hcrt-1 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes narcolépticos HLA DQB1*0602 positivos, con concentraciones normales de hcrt-1 en los sujetos narcolépticos HLA negativos (10,11). La autopsia craneal de pacientes narcolépticos demuestra que el ARNm de la preprohipocretina no se encuentra en el hipotálamo narcoléptico, con ausencia de hcrt-1 y hcrt-2 en la corteza y la protuberancia de los pacientes narcolépticos (12,13), posiblemente como resultado de un proceso de degeneración posparto de las neuronas

productoras de hipocretina. El 90% de los pacientes con narcolepsia con cataplejía tienen niveles bajos o indetectables de hcrt-1 en LCR, algo que está estrechamente relacionado con la presencia de cataplejía y con la expresión de HLA-DQ1*0602, por lo que se asume que la causa, en la mayoría de los casos de narcolepsia con cataplejía, es una destrucción autoinmune de las células hipocretinérgicas durante la etapa posnatal.

En contraste, los valores de hcrt-1 en LCR tienen un valor predictivo más limitado en los casos sin cataplejía, en los que la sensibilidad sigue siendo extremadamente elevada (99%), pero la especificidad es baja. Tan solo el 10% de los pacientes sin cataplejía van a presentar niveles bajos de hcrt-1 en el LCR, lo que sugiere que el mecanismo fisiopatológico implicado es distinto al de los casos con cataplejía. En el único estudio *post mortem* en narcolepsia sin cataplejía se observó que el número de células hipocretinérgicas en el hipotálamo estaba disminuido, pero no en el rango del observado en los casos con cataplejía, por lo que esta pérdida parcial podría explicar parte de la fisiopatología en estos casos.

Narcolepsia y autoinmunidad: el sistema HLA

Existe una alta asociación de la narcolepsia con alelos específicos del sistema HLA, que apoya la teoría de una etiología autoinmune de la enfermedad. El sistema HLA participa en el reconocimiento de antígenos específicos a través de glicoproteínas de superficie, producidas por genes agrupados en tres regiones del cromosoma 6 (clases I, II y III). El HLA de clase II se expone en células inmunes, y el alelo DQB1*0602 es el que ha demostrado tener mayor susceptibilidad para narcolepsia con cataplejía. Estudios en diferentes grupos étnicos demuestran que la narcolepsia con cataplejía está estrechamente asociada con los subtipos HLADQB1*0602 y DRB1*1501 (14,15). Estos dos subtipos están presentes de forma conjunta en los caucásicos y asiáticos, mientras que los afroamericanos presentan positividad solo para DQB1*0602. Por este motivo, se considera que el HLA-DQB1*0602 es el mejor marcador para narcolepsia, si bien su positividad no es en ningún caso necesaria ni suficiente para el desarrollo de la enfermedad. La positividad de este alelo suele correlacionarse con niveles bajos de hcrt-1 en LCR (10,11). En los casos de narcolepsia sin cataplejía, el HLA DQB1*0602 tan solo es positivo en el 40% de los casos, porcentaje similar al de la población general.

La estrecha relación de la narcolepsia con el sistema HLA hace plausible una etiología autoinmune de la enfermedad, con las neuronas hipocretinérgicas del hipotálamo como posible diana teórica. Sin embargo, no se han identificado hasta la fecha autoanticuerpos específicos contra la hipocretina o sus precursores (16,17). Recientemente se ha identificado un antígeno (trib2) localizado en las neuronas productoras de hipocretina (18). Los anticuerpos contra trib2 se han observado en mayor porcentaje y concentración en pacientes narcolépticos que en controles, si bien no se ha establecido una vía fisiopatológica clara de este antígeno y sus anticuerpos.

Narcolepsia familiar

El 99% de los casos de narcolepsia son esporádicos. No se han identificado mutaciones génicas causantes de narcolepsia en seres humanos, salvo un único caso de un paciente con una mutación que provocaba una alteración en el procesamiento de la preprohipocretina (19). Sin embargo, se han descrito casos raros de narcolepsia familiar. Familias con más de dos miembros afectados son excepcionales, y se ha observado que la mayoría de los casos son HLA-DQB1*0602 positivos (60-100%). Por otro lado, el riesgo de que un familiar de primer grado de un paciente narcoléptico desarrolle la enfermedad es del 1-2%, de 10 a 40 veces superior que en la población general (20). Este riesgo incrementado no puede explicarse únicamente por los efectos génicos del HLA, lo que sugiere la existencia de otros factores genéticos implicados añadidos a los ambientales.

Diagnóstico

La presencia de somnolencia diurna persistente asociada a episodios de cataplejía siempre debería hacer sospechar un diagnóstico de narcolepsia. Sin embargo, la cataplejía no siempre está presente en los pacientes con narcolepsia o puede ser difícil de identificar si se trata de crisis leves o muy esporádicas. Según los criterios diagnósticos actuales recogidos en la vigente ICSD-3 (2), pacientes con concentraciones bajas o indetectables de hcrt-1 en el LCR forman un grupo específico y homogéneo de la enfermedad, con una etiología común, por lo que los pacientes con somnolencia y niveles bajos o indetectables de hcrt-1 en LCR se clasifican como narcolepsia tipo 1, independientemente de la presencia o no de cataplejía. La narcolepsia tipo 2 se caracteriza por excesiva somnolencia diurna y ausencia de cataplejía, con presencia de sueño REM de presentación anormalmente precoz en la PSG y/o el TLMS.

Los criterios diagnósticos de la ICSD-3 para el diagnóstico de narcolepsia tipo 1 y tipo 2 se resumen en los cuadros 11.1 y 11.2 (2).

Cuadro 11.1 Criterios diagnósticos de narcolepsia tipo 1

- Episodios de excesiva somnolencia diurna diaria durante un mínimo de 3 meses.
- Presencia de uno o dos de los siguientes:
 - Cataplejía y una latencia media de sueño (LMS) ≤ 8 min y dos o más periodos de sueño REM (SOREMp) en el TLMS. La presencia de un SOREMp en los primeros 15 min tras el inicio de sueño en la polisomnografía nocturna precedente puede reemplazar uno de los SOREMp en el TLMS.
 - Niveles de hipocretina-1 en líquido cefalorraquídeo inferiores a 110 pg/ml o un tercio de la media de los valores en controles sanos.

Tomado de la ICSD-3, 2014 (2).

Cuadro 11.2 Criterios diagnósticos de narcolepsia tipo 2

- Episodios de excesiva somnolencia diurna diaria durante un mínimo de 3 meses.
- Latencia media de sueño (LMS) ≤ 8 min y dos o más periodos de sueño REM (SOREMp) en el TLMS. La presencia de un SOREMp en los primeros 15 min tras el inicio de sueño en la polisomnografía nocturna precedente puede reemplazar uno de los SOREMp en el TLMS.
- Ausencia de cataplejia típica.
- Las concentraciones de hcrt-1 en líquido cefalorraquídeo no han sido determinadas o son > 110 pg/ml o un tercio de la media de los valores en controles sanos.
- La hipersomnia y/o los hallazgos del TLMS no se pueden explicar mejor por otro trastorno del sueño, médico o neurológico, o por el uso o interrupción del consumo de sustancias o medicación.

Tomado de la ICSD-3, 2014 (2).

Exploraciones en el laboratorio de sueño

Entre las exploraciones realizadas en el laboratorio de sueño están una polisomnografía nocturna (PSGn) seguida de un Test de Latencias Múltiples de Sueño (TLMS), que deberá mostrar una latencia media de sueño inferior a 8 min, con presencia de dos o más periodos de inicio de sueño REM (SOREMp, del inglés *sleep onset REM period*) tras un tiempo total de sueño nocturno no inferior a 6 h. Sin embargo, en la última edición de la ICSD-3 la presencia de un SOREMP en los primeros 15 min tras el inicio de sueño en la PSGn precedente al TLMS, puede reemplazar a un SOREMp en el TLMS (2). Hay que tener en cuenta que, si bien la presencia de dos o más SOREMp en el TLMS es muy específica de narcolepsia, puede observarse también en otros trastornos del sueño, como el SAHS o el sueño insuficiente (21). Igualmente, una latencia media de sueño inferior a 8 min puede estar presente en hasta el 30% de la población general, por lo que es preciso haber descartado otras causas de somnolencia o una eventual privación de sueño a la hora de interpretar los resultados de estas exploraciones complementarias.

En la [figura 11.2](#) se muestran los resultados de las exploraciones en el laboratorio de sueño de un paciente afecto de narcolepsia tipo 1.

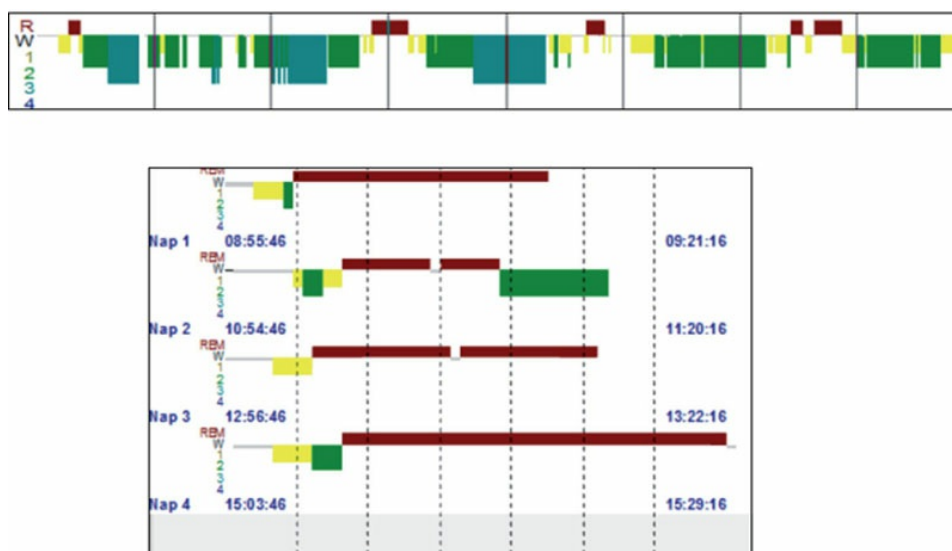


FIGURA 11.2 Hipograma y Test de Latencias Múltiples de Sueño (TLMS) correspondientes a un paciente con narcolepsia tipo 1. El TLMS objetivó una latencia media de sueño de 2,5 min, con presencia de sueño REM en las cuatro siestas permitidas. La polisomnografía nocturna (PSGn) mostró un tiempo total de sueño superior a 6 h, con latencias de sueño y REM acortadas. El índice de apnea-hipopnea fue inferior a 5 y no se registraron movimientos periódicos de piernas durante el sueño. La semana previa a la PSGn y al TLMS se realizó un registro actigráfico que objetivó un tiempo medio de sueño superior a 7 h.

Determinación de hipocretina-1 en líquido cefalorraquídeo

Es posible confirmar el diagnóstico de narcolepsia mediante la determinación de los niveles de hcrt-1 en el LCR (2). Valores inferiores a 110 pg/ml de hcrt-1 en LCR van a estar presentes en el 90% de los pacientes con cataplejía y en el 10% de los pacientes con narcolepsia sin cataplejía, siendo actualmente uno de los criterios diagnósticos de la narcolepsia tipo 1. Debe señalarse que, a pesar de la gran sensibilidad de la determinación de hipocretina en la narcolepsia, se han descrito casos de niveles inferiores a 110 pg/ml en otras patologías neurológicas, como el síndrome de Guillain-Barré y la encefalitis paraneoplásica anti-Ma2. También se observan niveles intermedios (110-200 pg/ml) en algunos casos de traumatismos craneoencefálicos, lesiones tumorales del sistema nervioso central y distrofia miotónica de tipo 1 (22).

Tipaje de HLA

La determinación del tipaje de HLA no es suficiente en ningún caso para confirmar el diagnóstico de narcolepsia, si bien lo refuerza cuando se observa una positividad para DQB1*0602, que va a estar presente en el 90% de los pacientes con cataplejía y en el 40% de los casos sin cataplejía. Además, hay que considerar que del 12 al 38% de la población general va presentar positividad para este alelo.

Diagnóstico diferencial

- La cataplejia debe diferenciarse de episodios de hipotensión, accidentes isquémicos transitorios (AIT), crisis atónicas (*drop attacks*), trastornos neuromusculares y enfermedades psiquiátricas. La pérdida de conciencia es muy infrecuente durante los episodios de cataplejia. Las crisis atónicas aisladas son extremadamente raras, tienen un inicio abrupto, no se desencadenan por la risa y pueden dar lugar a lesiones importantes; el registro de electroencefalograma (EEG) durante las crisis es patológico. En los trastornos musculares (p. ej., miastenia grave) o las canalopatías (p. ej., parálisis periódica), la debilidad muscular es constante, exacerbada por el ejercicio físico.
- La excesiva somnolencia diurna puede ser secundaria a otros trastornos intrínsecos del sueño como el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), el trastorno de movimientos periódicos de piernas o el síndrome de sueño insuficiente. En este último caso, la somnolencia diurna revierte o mejora tras la normalización del tiempo de sueño. Sin embargo, ninguna de estas condiciones invalida el diagnóstico de narcolepsia si la cataplejia está presente.
- La hipersomnia idiopática se distingue por la ausencia de cataplejia y las características de la somnolencia diurna, que suele ser constante, sin cursar en accesos incoercibles, con dificultad para levantarse y con periodos de sueño diurnos no refrescantes.
- Las alucinaciones hipnagógicas deberán diferenciarse principalmente de los sueños vívidos y de las pesadillas, así como de las alucinaciones psicóticas características de la esquizofrenia.

Tratamiento

Actualmente, no existe un tratamiento curativo para la narcolepsia, por lo que el abordaje terapéutico es sintomático en todos los casos y comprende medidas conductuales y farmacológicas, según las recomendaciones establecidas para el tratamiento de la narcolepsia por la European Federation of Neurological Societies (EFNS) (23) y por la American Academy of Sleep Medicine (AASM) (24), sintetizadas en el [cuadro 11.3](#).

Cuadro 11.3 Recomendaciones para el tratamiento de la narcolepsia de la European Federation of Neurological Societies (EFNS) y de la American Academy of Sleep Medicine (AASM)

EFNS

Recomendaciones para el tratamiento de la excesiva somnolencia diurna

- El tratamiento farmacológico de primera línea es el modafinilo (nivel 1 de

evidencia).

- En EU. UU., el oxibato sódico es considerado un tratamiento de primera línea para la excesiva somnolencia diurna, por lo que en casos graves puede prescribirse la combinación de oxibato sódico con modafinilo.
- Medidas conductuales: la realización de siestas programadas de corta duración a lo largo del día puede ser beneficiosa para el control de la excesiva somnolencia diurna (nivel 2 de evidencia).

Recomendaciones para el tratamiento de la cataplejía

- El tratamiento farmacológico de primera línea de la cataplejía es el oxibato sódico.
- La segunda línea de tratamiento son los antidepresivos: los tricíclicos, particularmente la clomipramina, son los más anticatapléjicos, pero presentan efectos secundarios anticolinérgicos.
- Otros fármacos han sido utilizados, aunque con falta de evidencia en la literatura científica (p. ej., inhibidores de la recaptación de noradrenalina/serotonina).

AASM

- El modafinilo es efectivo para el tratamiento de la excesiva somnolencia diurna (nivel de evidencia 1).
- El oxibato sódico es efectivo para el tratamiento de la cataplejía, la excesiva somnolencia diurna y el sueño nocturno fragmentado (nivel de evidencia 1).
- El oxibato sódico puede ser efectivo en el tratamiento de las alucinaciones hipnagógicas y la parálisis del sueño (opinión de expertos, evidencia controvertida).
- Las anfetaminas, las metanfetaminas, la dextroanfetamina y el metilfenidato son efectivos para el tratamiento de la excesiva somnolencia diurna (nivel de evidencia 2).
- Los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la reboxetina y la venlafaxina pueden ser efectivos en el tratamiento de la cataplejía (nivel de evidencia 2).
- Las siestas programadas durante el día pueden ser beneficiosas para combatir la somnolencia (nivel de evidencia 2).

Tratamiento conductual

Las principales recomendaciones a nivel conductual son el mantenimiento de unos horarios de sueño regulares y la realización de siestas programadas de corta duración (15-20 min) a lo largo del día. La distribución y la duración de estos periodos de sueño diurnos deberán establecerse de acuerdo a las necesidades individuales de cada paciente y pueden ser beneficiosos antes de la realización de actividades que requieran un mayor grado de alerta o concentración. Es imprescindible explicar al paciente el carácter crónico de la narcolepsia, sus síntomas y sus consecuencias, así como las expectativas de

tratamiento. La comprensión de la enfermedad, junto con un apoyo familiar y social adecuado, puede ayudar a mitigar la carga que la misma supone.

Tratamiento farmacológico

Tratamiento de la excesiva somnolencia diurna

- *Oxibato sódico, o gamma-hidroxibutirato (GHB)*: es el primer producto aprobado para el tratamiento de todos los síntomas principales de la narcolepsia con cataplejía del paciente adulto. Estudios en fase abierta demostraron la eficacia del oxibato sódico en la disminución de la frecuencia de los ataques de cataplejía, la mejoría del estado de alerta durante el día y la calidad del sueño nocturno. Existen al menos dos receptores específicos de GHB, y en concentraciones terapéuticas el oxibato sódico también se une a los receptores de ácido gamma-aminobutírico (GABA) B, actuando como agonista. Otros efectos son la modulación de la actividad de neuronas dopaminérgicas, noradrenérgicas y serotoninérgicas. La administración del fármaco es nocturna, dividida en dos dosis iguales separadas por 2,5 a 4 h, debido a su corta semivida. Se recomiendan dosis iniciales de 4,5 g, hasta un máximo de 9 g/noche. De acuerdo a los resultados de ensayos clínicos, el oxibato sódico presenta un aceptable perfil de seguridad, y sus efectos adversos más frecuentes son el mareo, las náuseas y la cefalea. Hay que tener especial precaución con los pacientes que presentan SAHS, al haberse reportado casos de desaturaciones nocturnas con el uso de oxibato sódico, por lo que se desaconseja su prescripción en pacientes narcolépticos con SAHS no tratado con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). El consumo de alcohol y otros fármacos sedantes también está contraindicado durante el tratamiento con oxibato sódico, y hay que tener en cuenta el aporte adicional de sodio del fármaco, que podría tener efectos sobre las cifras de presión arterial. No se han descrito casos de dependencia cuando se administra en dosis terapéuticas, aunque sí en algunos casos de uso ilícito en dosis superiores. Tampoco se han descrito casos de abstinencia tras la interrupción brusca del tratamiento.
- *Fármacos estimulantes*: el fármaco de primera línea es el modafinilo, en dosis de 100-400 mg/día, divididos en dos dosis máximas de 200 mg. Puede asociarse al tratamiento con oxibato sódico en biterapia para un mejor control de la somnolencia o utilizarse en monoterapia si la fenomenología REM es esporádica o de leve intensidad. Otros estimulantes son las anfetaminas, las metanfetaminas, la dextroanfetamina y el metilfenidato, aunque no están incluidos en las recomendaciones de la EFNS, y la AASM los incluye en las guías de tratamiento con un nivel de evidencia inferior. Los principales efectos secundarios de las anfetaminas y sus derivados son la irritabilidad, la agitación y la activación simpática periférica. Es posible el desarrollo de tolerancia con el paso del tiempo. El modafinilo presenta un perfil de seguridad y efectos secundarios más favorable, si bien puede

provocar cefalea y náuseas, que suelen desaparecer tras algunas semanas de tratamiento.

Tratamiento de la cataplejía y de la fenomenología REM

- *Oxibato sódico*: es el tratamiento de primera línea para la cataplejía y puede ser efectivo en el tratamiento de las alucinaciones hipnagógicas y las parálisis del sueño.
- *Antidepresivos tricíclicos*: son fármacos de segunda línea tras la irrupción del oxibato sódico en el arsenal terapéutico para la narcolepsia. Los más frecuentemente utilizados han sido la clomipramina (10-75 mg/día) y la imipramina (10-75 mg/día), que actúan inhibiendo la recaptación de norepinefrina y serotonina, actuando como potentes supresores del sueño REM. El principal inconveniente de este grupo de fármacos es su perfil de efectos secundarios anticolinérgicos, que pueden incluir sequedad de mucosas, excesiva sudoración, disfunción sexual, incremento de peso, taquicardia o retención urinaria. Sin embargo, dosis bajas pueden ser extremadamente efectivas para el control de la cataplejía, sin la aparición de efectos adversos significativos. El tratamiento con tricíclicos nunca debe ser interrumpido de forma brusca por el riesgo de empeoramiento de la cataplejía y del estado de mal catapléjico (*status cataplecticus*).
- *Otros antidepresivos*: se han estudiado los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores noradrenérgicos más selectivos, como la fluoxetina, que podrían tener propiedades anticatapléjicas con un perfil de seguridad superior al de los tricíclicos (25). En los últimos años se han propuesto la venlafaxina y la atomoxetina en el tratamiento de la cataplejía, si bien no se dispone de estudios aleatorizados controlados con placebo que valoren su eficacia.

Direcciones futuras

En un futuro es posible que se disponga de nuevos recursos farmacológicos para el tratamiento de la narcolepsia. Como tratamiento sintomático de la excesiva somnolencia diurna, estudios recientes muestran resultados alentadores con los agonistas inversos del receptor H_3 de la histamina (26). Se han comunicado efectos beneficiosos del tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas al inicio de la enfermedad (27), que teóricamente modularían el proceso autoinmune supuestamente asociado al déficit de hipocretina. El tratamiento etiológico ideal se basaría en la administración exógena de agonistas hipocretinérgicos, si bien no se dispone de ellos en el momento actual.

Hipersomnia idiopática

Descrita por Roth en 1976, es una entidad nosológica con características clínicas menos distintivas que el resto de hipersomnias primarias. A pesar de que su espectro clínico se ha ido definiendo con mayor claridad desde su descripción inicial, es una condición que todavía supone un reto diagnóstico en muchas ocasiones. En la anterior edición de la ICSD-2 se distinguían dos subtipos semiológicos: la hipersomnia idiopática con tiempo de sueño prolongado y la hipersomnia idiopática sin tiempo de sueño prolongado, aunque esta división ha perdido validez en la vigente edición de la ICSD (ICSD-3) (2), que considera la hipersomnia idiopática como una entidad única.

Epidemiología

Quizás debido a su reciente descripción y a la dificultad diagnóstica que presenta, existen escasos estudios de prevalencia en hipersomnia idiopática. Se estima que afecta a 20-50 personas por cada millón de habitantes. La edad de inicio oscila entre los 10 y los 30 años, y se ha descrito un discreto predominio en mujeres (28). Una vez establecida la enfermedad, es constante en severidad y permanente en el tiempo.

Clínica

Existe una queja de somnolencia excesiva persistente en el tiempo, con necesidad de realizar siestas o periodos de sueño durante el día, que van a ser de mayor duración y típicamente no reparadores, a diferencia de lo que ocurre en la narcolepsia. Una de las características clásicas de este tipo de hipersomnia es la gran dificultad para el despertar después del sueño nocturno o de las siestas, y en este contexto el paciente puede presentarse confuso, desorientado o con dificultad para reaccionar ante estímulos externos. Este estado ha sido descrito como «embriaguez de sueño», y puede existir en el 36-66% de los pacientes (2). La hipersomnia deberá ser demostrada de forma objetiva mediante un TLMS que mostrará una latencia media de sueño igual o inferior a 8 minutos. La polisomnografía nocturna o la actigrafía deberán evidenciar un periodo de sueño en 24 horas superior o igual a 660 minutos. La cataplejía nunca está presente, aunque un porcentaje variable de pacientes pueden manifestar parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas. Algunos síntomas asociados son la cefalea, la hipotensión ortostática y los cuadros seudosincopales, que podrían sugerir la existencia de una disfunción autonómica asociada (28).

Fisiopatología

En contraste con la narcolepsia, no se dispone de modelos animales o evidencia reproducible en seres humanos acerca de la fisiopatología de la hipersomnia idiopática. Sin embargo, se han propuesto algunas teorías.

Faull et al. estudiaron las interacciones monoaminérgicas en pacientes narcolépticos y con hipersomnia, y observaron un desequilibrio en las concentraciones de los metabolitos de las principales monoaminas en el LCR de ambos grupos de pacientes. Los autores plantearon la hipótesis de que podría darse una disfunción del sistema dopaminérgico en la narcolepsia, que no estaría presente en los pacientes con hipersomnia, que mostraban, en cambio, signos de disfunción del sistema de la norepinefrina (29). Kanbayashi et al. observaron concentraciones bajas de histamina en el LCR de los pacientes con narcolepsia e hipersomnia idiopática, mientras que eran normales en sujetos con SAHS, por lo que señalaron que el déficit histaminérgico podría ser un marcador específico de las hipersomnias primarias (30). Billiard et al. propusieron una disregulación de los procesos circadianos y homeostáticos del sueño en pacientes con hipersomnia idiopática con tiempo de sueño prolongado (31), hipótesis que se ha visto reforzada por alteraciones en el ritmos de secreción de melatonina y cortisol en una serie de 15 pacientes (32).

Respecto al sistema hipocretinérgico, no parece estar implicado en la génesis de la hipersomnia idiopática, pues, al contrario de lo que ocurre en la narcolepsia, los pacientes con hipersomnia idiopática presentan concentraciones normales de hcrt-1 en el LCR (33,34). La asociación con el sistema HLA no es característica de ninguno de los dos subtipos de hipersomnia idiopática (35).

Diagnóstico

Debe sospecharse por las características clínicas de la hipersomnia descritas anteriormente, junto con la ausencia de otras causas identificables de hipersomnia. Sin embargo, es obligado confirmar la sospecha diagnóstica mediante exploraciones complementarias, incluida una polisomnografía seguida de un TLMS. La ICSD-3 establece los siguientes criterios para el diagnóstico de hipersomnia idiopática (2):

- A. Excesiva somnolencia diurna diaria al menos durante 3 meses.
- B. Cataplejía ausente.
- C. El TLMS muestra menos de 2 SOREMP, o ninguno si la latencia de sueño REM en la polisomnografía precedente fue menor o igual a 15 minutos.
- D. La presencia de al menos uno de los siguientes:
 - 1. El TLMS muestra una latencia media de sueño igual o inferior a 8 minutos.
 - 2. El tiempo total de sueño en 24 horas es igual o superior a 660 minutos (típicamente 12-14 horas) en la monitorización polisomnográfica de 24 horas (realizada tras la corrección de privación crónica de sueño), o mediante actigrafía asociada a diarios de sueño (realizada durante el

menos 7 días sin restricciones de sueño).

E. Se ha descartado un síndrome de sueño insuficiente (ausencia de mejoría de la somnolencia tras el incremento del periodo de sueño nocturno, preferiblemente confirmado mediante un registro actigráfico de una semana).

F. La hipersomnia y/o los hallazgos del TLMS no se explican por la existencia de otros trastornos del sueño, neurológicos o mentales, o por el uso de sustancias o medicación.

En la [figura 11.3](#) se muestran los resultados del laboratorio de sueño de un paciente afecto de hipersomnia idiopática.

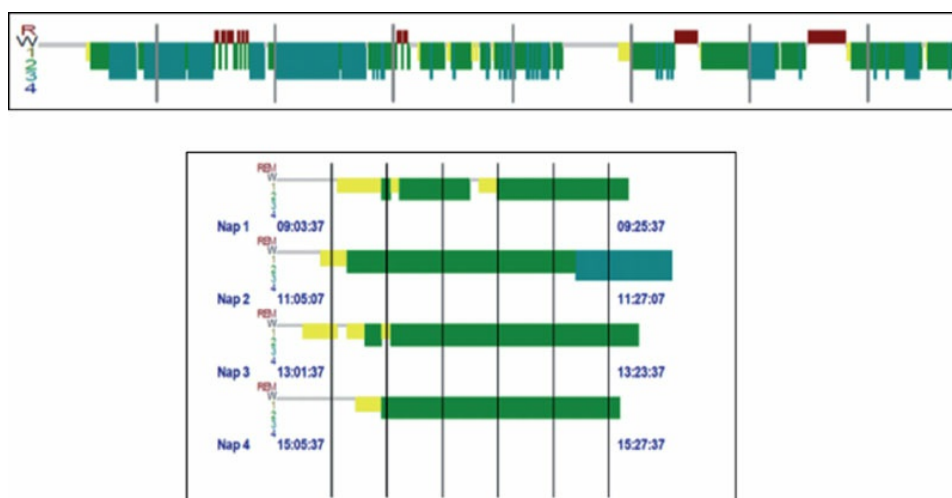


FIGURA 11.3 Hipograma y Test de Latencias Múltiples de Sueño (TLMS) correspondientes a un paciente con hipersomnia idiopática. El TLMS objetivó una latencia media de sueño de 3 min, sin presencia de sueño REM en ninguna de las siestas permitidas. La polisomnografía nocturna (PSGn) mostró un tiempo total de sueño superior a 7 h, con latencia de sueño acortada y latencia REM dentro de la normalidad. El índice de apnea-hipopnea fue inferior a 5 y no se registraron movimientos periódicos de piernas durante el sueño. La semana previa a la PSGn y al TLMS se realizó un registro actigráfico que objetivó un tiempo medio de sueño superior a 7 h.

Diagnóstico diferencial

La hipersomnia idiopática es una de las hipersomnias más complejas de diagnosticar, debido a la ausencia de sintomatología específica distinta a la somnolencia. Es, en definitiva, un diagnóstico por exclusión. En el procedimiento diagnóstico deben haberse valorado las siguientes entidades (2):

- *Narcolepsia con y sin cataplejia*. Es la entidad con la que más frecuentemente hay que hacer el diagnóstico diferencial. La narcolepsia y la hipersomnia idiopática son dos enfermedades raras que comparten la excesiva somnolencia diurna como síntoma principal y cuya presencia es necesaria para su diagnóstico. La existencia de fenomenología REM asociada y los resultados de las exploraciones complementarias van a hacer posible la

distinción semiológica entre estas dos entidades.

- *Síndrome de sueño insuficiente*. Es una de las causas más frecuentes de somnolencia en nuestro entorno. Típicamente, se observa una disminución de la duración del sueño nocturno esperable por edad, junto con una mejoría de la somnolencia tras incrementar el periodo de sueño nocturno o la realización de siestas. Es fundamental considerar su presencia en el diagnóstico diferencial de la hipersomnia idiopática, por su elevada prevalencia.
- *Dormidores largos*. Son sujetos que requieren un periodo de sueño superior al esperable por edad, con ausencia de somnolencia excesiva si pueden mantener un sueño nocturno suficiente.
- *Trastornos respiratorios durante el sueño*. Entre ellos están el SAHS y el síndrome de resistencia de la vía aérea superior. Estos pacientes suelen presentar, además de somnolencia diurna, ronquido asociado. El tratamiento con CPAP puede mejorar considerablemente la clínica de estos pacientes, si bien un pequeño porcentaje va a presentar cierto grado de somnolencia residual a pesar del tratamiento.
- *Hipersomnia asociada a trastornos psiquiátricos*. Los trastornos psiquiátricos (depresión atípica, depresión bipolar, distimia, depresión neurótica o hipersomnia neurótica) no son siempre fácilmente diferenciables de la hipersomnia idiopática. Los pacientes con enfermedades psiquiátricas que asocian somnolencia diurna suelen mostrar en el TLMS una latencia media de sueño dentro de la normalidad, aunque la hipersomnia asociada a trastornos psiquiátricos puede ir asociada a un TLMS anormal en el 36% de los casos.
- *Síndrome de fatiga crónica (SFC)*. Se caracteriza por fatiga persistente que no mejora tras el descanso o el sueño. Los pacientes con SFC suelen manifestar una plétora de síntomas acompañantes, como alteraciones cognitivas, trastornos del ánimo, ansiedad, fiebre o mialgias. La polisomnografía puede mostrar una baja eficiencia de sueño y, si se realiza un TLMS, los resultados suelen estar dentro de la normalidad.
- *Hipersomnia posviral*. Hipersomnia que se desarrolla semanas o meses después de una neumonía o mononucleosis infecciosa. Suele revertir espontáneamente, aunque puede permanecer durante meses e incluso años.
- *Hipersomnia secundaria a enfermedades neurológicas*. Existe una gran variedad de trastornos neurológicos que cursan con hipersomnia: traumatismo craneoencefálico, ictus, enfermedad de Parkinson, encefalitis, trastornos hipotalámicos (tumores, neurosarcoidosis o enfermedad de Whipple), distrofia miotónica o hidrocefalia. En estos casos, las herramientas diagnósticas más útiles son el contexto clínico y las pruebas de neuroimagen.

Tratamiento

No existe un tratamiento etiológico debido a la ausencia de un mecanismo fisiopatológico definido. El tratamiento de la hipersomnia idiopática es sintomático, basado en la administración de fármacos estimulantes del sistema nervioso central. El principio activo de primera elección en el momento actual es el modafinilo, del que se ha demostrado que reduce significativamente la somnolencia y los periodos de sueño diurnos (36). En contraste con la narcolepsia, el tratamiento conductual basado en la programación de siestas de breve duración durante el día no ha mostrado que mejore la intensidad de la somnolencia diurna. El uso de oxibato sódico no dispone de indicación para el tratamiento de la hipersomnia idiopática en nuestro entorno en el momento actual.

Hipersomnias recurrentes

Las hipersomnias recurrentes se caracterizan por la presencia de episodios de hipersomnia que se repiten de forma más o menos periódica, con fases libres de síntomas entre los mismos. Son condiciones muy raras. La hipersomnia recurrente mejor caracterizada es el síndrome de Kleine-Levin (SKL); también se ha descrito una forma de hipersomnia recurrente relacionada con la menstruación.

Síndrome de Kleine-Levin

Epidemiología

La prevalencia exacta del SKL es desconocida, aunque se estima que es de 1-2 casos por millón de habitantes, con predominio en varones (37). Hasta la fecha se han descrito unos 200 casos en la literatura científica. La edad media de inicio es la adolescencia, alrededor de los 15 años, aunque se han descrito casos de inicio más temprano y posterior a los 35 años. A pesar que la asociación familiar es rara (1% de riesgo de enfermedad en familiares de primer grado), se han descrito familias con más de un miembro afecto (38).

Clínica

Los pacientes desarrollan un cuadro de hipersomnia de inicio más o menos abrupto, con una necesidad imperiosa de dormir durante la mayor parte del día (15-21 h), de modo que únicamente se levantan para las necesidades básicas (comer o ir al baño). Suele existir un antecedente de infección banal o de traumatismo craneoencefálico previos en la mayoría de los casos. Los episodios de hipersomnia pueden durar desde una a varias semanas, y producirse de día o de noche, sin un claro patrón circadiano. Pueden llegar a recurrir de 1 hasta 10 veces por año. Durante los episodios, el despertar es posible aunque difícil y puede acompañarse de alteración cognitiva en forma de apatía, confusión y bradipsiquia, y en algunas ocasiones de una sensación de desrealización y alucinaciones. De forma asociada, hasta el 66% de los pacientes pueden experimentar hiperfagia, y aproximadamente el 50%, conductas de hipersexualidad. La presentación conjunta de toda la plétora sintomática es excepcional, siendo la hipersomnia recurrente el único síntoma en algunos casos. Entre episodios los pacientes presentan niveles normales de alerta y comportamiento (39).

Fisiopatología

Se ha propuesto un mecanismo fisiopatológico autoinmune en el SKL, de acuerdo a las características clínicas (presencia de un proceso infeccioso previo, edad de inicio, recurrencia), demográficas (descripción de conglomerados [*cluster*] familiares, mayor prevalencia en judíos) y la

asociación con el sistema HLA de clase II. Concretamente, se ha comunicado la asociación con el genotipo HLA-DRB1*201 (40). Sin embargo, no existen, marcadores biológicos de la enfermedad.

En la [tabla 11.1](#) se resumen las principales diferencias en los hallazgos de las exploraciones complementarias en las hipersomnias primarias.

Tabla 11.1

Hallazgos en las exploraciones complementarias de las hipersomnias primarias

	TLMS/PSGn	Niveles de hcr-1 en LCR	Genotipo HLA
NL tipo 1	LMS en TLMS < 8 min ≥ 2 SOREMP en TLMS. Una latencia de sueño REM < 15 min en la PSGn precedente puede sustituir a un SOREMP en el TLMS	< 110 pg/ml en el 100% de los casos (90% casos con cataplejía, 10% casos sin cataplejía)	HLA-DQB1*0602 en el 90% de los casos con cataplejía HLA-DQB1*0602 en el 40% de los casos sin cataplejía
NL tipo 2	LMS en TLMS < 8 min ≥ 2 SOREMP en TLMS. Una latencia de sueño REM < 15 min en la PSGn precedente puede sustituir a un SOREMP en el TLMS	No determinados o > 110 pg/ml en el 100% de los casos	No específico
HSI	LMS en TLMS < 8 min < 2 SOREMP en TLMS o ninguno si latencia REM < 15 min en la PSGn precedente TTS ≥ 660 min monitorizado mediante PSGn de 24 h o actigrafía asociada a diarios de sueño durante 7 días	Normales	No específico
SKL	Dificultad de realización durante los episodios de hipersomnia No indicado de rutina	Normales	HLA-DRB1*201 (% desconocido)

hcr-1: hipocretina-1; HSI: hipersomnia idiopática; LCR: líquido cefalorraquídeo; LMS: latencia media de sueño; PSGn: polisomnografía nocturna; SKL: síndrome de Kleine-Levin; SOREMP: periodos de inicio de sueño REM; TLMS: Test de Latencias Múltiples de Sueño; TTS: tiempo total de sueño.

Diagnóstico

El diagnóstico de SKL se establece en función de la presencia de clínica compatible mediante una anamnesis detallada. Los criterios diagnósticos propuestos por la ICSD-3 son (2):

- A. El paciente experimenta al menos dos episodios recurrentes de excesiva somnolencia y de aumento del periodo de sueño, de 2 días a 5 semanas de duración.
- B. Los episodios recurren habitualmente más de una vez al año al menos una vez cada 18 meses.
- C. El paciente presenta niveles normales de alerta, cognición y comportamiento entre los episodios.
- D. Deberá demostrarse al menos uno de los siguientes síntomas durante los episodios:
 1. Disfunción cognitiva.
 2. Percepción alterada.

3. Trastornos del apetito (anorexia o hiperfagia).
 4. Comportamiento desinhibido (p. ej., hipersexualidad).
- E. La hipersomnias no se explica por otros trastornos de sueño, médicos, neurológicos o psiquiátricos (especialmente trastorno bipolar), o por el uso de sustancias o medicación.

Las exploraciones complementarias no son imprescindibles para el diagnóstico, si bien existen algunos hallazgos característicos. La actividad cerebral, durante los episodios en los registros de EEG, muestra una lentificación global de la actividad cerebral de base, entre la que se intercalan brotes intermitentes de ondas theta (5-7 Hz) en el 70% de los pacientes (41). Si se realiza un registro de PSGn de 24 h durante los episodios, puede observarse una prolongación del tiempo total de sueño de hasta 18 h. El LCR no muestra hallazgos específicos, con recuento celular normal y concentraciones de hcr-1 dentro de la normalidad (34). Las técnicas de neuroimagen no muestran alteraciones en la mayoría de los casos. Únicamente la tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) durante los episodios ha mostrado, en un número limitado de casos, hipoperfusión en regiones bitemporales y/o en el lóbulo frontal (42).

En la figura 11.4 se muestra el hipnograma de un paciente afecto de SKL durante un episodio sintomático de hipersomnia.

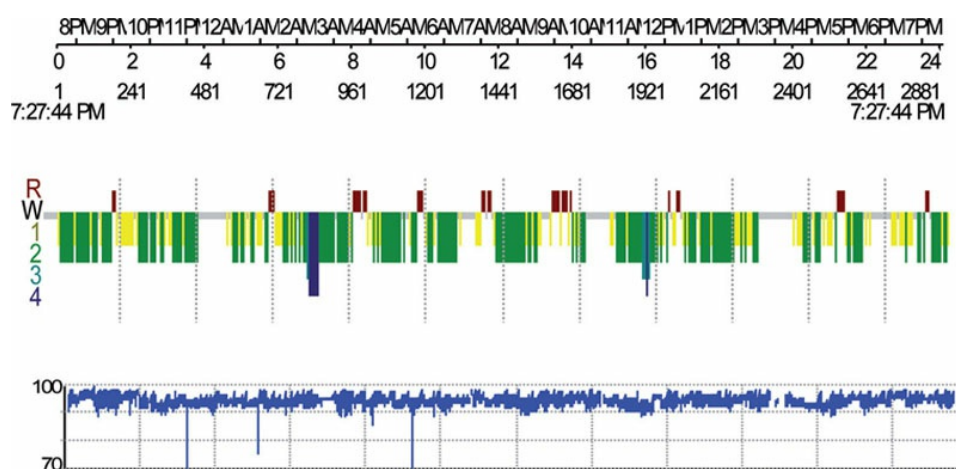


FIGURA 11.4 Registro polisomnográfico de 24 h en la fase aguda de un paciente de 41 años con clínica compatible con un síndrome de Kleine-Levin. Se objetiva una eficiencia del 76% (18,2 h), con un sueño muy desestructurado y asociado a un síndrome de apnea-hipopnea del sueño de grado moderado (índice de apnea-hipopnea [IAH] 28).

Tratamiento

No existe un tratamiento farmacológico completamente eficaz en la prevención de la recurrencia de los episodios o en el control de los síntomas durante los mismos. A nivel conductual, Arnulf et al. recomiendan la implicación familiar durante los episodios, con monitorización de la ingesta y la prevención de conductas potencialmente peligrosas como conducir. El

paciente debería permanecer en su domicilio durante los episodios, manteniendo unos horarios de sueño regulares entre los ataques. Algunos fármacos estimulantes pueden ser beneficiosos durante los episodios de hipersomnia (p. ej., modafinilo, metilfenidato), aunque su eficacia es limitada. Cuando la recurrencia es frecuente (4-12 veces por año) se ha propuesto una profilaxis con litio (manteniendo niveles plasmáticos entre 0,8 y 1,2 mEq/l), si bien su mecanismo de acción en el SKL es desconocido. Se han reportado casos de uso de fármacos antiepilépticos con posibles efectos moduladores de la somnolencia durante los episodios. Algunos autores proponen el control de la sintomatología ansiosa y de la irritabilidad propia de los episodios con benzodiacepinas o neurolépticos si existen síntomas psicóticos asociados (39).

Hipersomnia relacionada con la menstruación

Forma parte del grupo de las hipersomnias recurrentes, y es una condición extremadamente rara y escasamente documentada. Se caracteriza por episodios recurrentes de somnolencia de inicio antes de la menstruación y finalización pocos días después. Los periodos de hipersomnia pueden estar precedidos por alteraciones conductuales e irritabilidad. Las pacientes afectas presentan una hipersomnia extrema, con periodos de sueño prolongados en ciclos de 24 h, durante 7-8 días, con despertares únicamente para el mantenimiento de las funciones básicas. La fisiopatología es desconocida, pero la respuesta a tratamiento con anticonceptivos orales hace plausible un desequilibrio hormonal en la génesis de este tipo de hipersomnia recurrente (43).

Bibliografía

1. Ohayon M. From wakefulness to excessive sleepiness: what we know, and still need to know. *SleepMedRev.* 2008;12:129–141.
2. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*. 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
3. Partinen M, Hublin C. Epidemiology of sleep disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005:626–648.
4. Silber MH, Krahn LE, Olson EJ, Pankratz VS. The epidemiology of narcolepsy in Olmsted County, Minnesota: a population-based study. *Sleep.* 2002;25:197–202.
5. Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N, Carlander B, Ondze B, Besset A, et al. Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. *Neurology.* 2001;57:2029–2033.
6. De Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, Gao XB, Foye PE, Danielson PE, et al. The hypocretins: hypothalamus specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95:322–327.
7. Sakurai T, Ameniya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli RM, Tanaka H, et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G-protein coupled receptors that regulate feeding behaviour. *Cell.* 1998;92:573–585.
8. Lin L, Faraco J, Li R, Kadotani H, Rogers W, Lin X, et al. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell.* 1999;98:365–376.
9. Chemelli RM, Willie JT, Sinton CM, Elmquist JK, Scammell T, Lee C, et al. Narcolepsy in orexin knock-out mice:molecular genetics of sleep regulation. *Cell.* 1999;98:437–451.
10. Nishino S, Ripley B, Overeem S, Lammers GJ, Mignot E. Hypocretin (orexin) deficiency in human narcolepsy. *Lancet* 2000;355:39–40.
11. Nishino S, Ripley B, Overeem S, Nevsimalova S, Lammers GJ, Vankova J, et al. Low CSF hypocretin (orexin) and altered energy homeostasis in human narcolepsy. *Ann Neurol.* 2001;50:381–388.
12. Peyron C, Faraco J, Rogers W, Ripley B, Overeem S, Charnay Y, et al. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nat Med.* 2000;6:991–997.
13. Thannickal TC, Moore RY, Nienhuis R, Ramanathan L, Gulyani S, Aldrich M, et al. Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron.* 2000;27:469–474.
14. Matsuki K, Grumet FC, Lin X, Gelb M, Guilleminault C, Dement WC, et al. DQ (rather than DR) gene marks susceptibility to narcolepsy. *Lancet.* 1992;339:1052.

15. Mignot E, Lin X, Arrigoni J, Macaubas C, Olive F, Hallmayer J, et al. DQB1*0602 and DQA1*0102 (DQ1) are better markers than DR2 for narcolepsy in caucasian and black americans. *Sleep*. 1994;17(Supl):S60–S67.
16. Tanaka S, Honda Y, Inoue Y, Honda M. Detection of autoantibodies against hypocretin, hcrt1, and hcrt2 in narcolepsy: anti-Hcrt system antibody in narcolepsy. *Sleep*. 2006;29:633–638.
17. Black JL, Silber MH, Krahn LE, Fredrickson PA, Pankratz VS, Avula R, et al. Analysis of hypocretin (orexin) antibodies in patients with narcolepsy. *Sleep*. 2005;28:427–431.
18. Cvetovic-Lopes V, Bayer L, Dorsaz S, Maret S, Pradervand S, Dauvilliers Y, et al. Elevated Tspecific antibody levels in narcolepsy patients. *J Clin Invest*. 2010;120:713–719.
19. Peyron C, Faraco J, Rogers W, Ripley B, Ovreem S, Charnay Y, et al. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nat Med*. 2000;6:991–997.
20. Mignot E, Genetic. familial aspects of narcolepsy. *Neurology*. 1998;50(Suppl):S16–22.
21. Mignot E, Lin L, Finn L, Lopes C, Pluff K, Sundstrom ML, et al. Correlates of sleep-onset REM periods during the Multiple Sleep Latency Test in community adults. *Brain*. 2006;129:1609–1623.
22. Ripley B, Overeem S, Fujiki N, Nevsimalova S, Uchino M, Yesavage J, et al. CSF hypocretin/orexin levels in narcolepsy and other neurological conditions. *Neurology*. 2001;57:2253–2258.
23. Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Dolenc-Groselj L, Lammers GJ, Mayer G, et al. EFNS guidelines on management of narcolepsy. *Euro J Neurol*. 2006;13:1035–1048.
24. Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown T, Swick TJ, Alessi C, Aurora RN, et al. Standards of Practice Committee of the AASM. Practice Parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. *Sleep*. 2007;30:1705–1711.
25. Van der Heide A, Lammers GJ. Narcolepsy. In: Thorpy MJ, Billiard M, eds. *Sleepiness*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2011:111–125.
26. Dauvilliers Y, Bassetti C, Lammers GJ, Arnulf I, Mayer G, Schwartz JC, et al. HARMONY I Study Group. Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2013;12:1068–1075.
27. Fronczek R, Verschuuren J, Lammers GJ. Response to intravenous immunoglobulins and placebo in a patient with narcolepsy with cataplexy. *J Neurol*. 2007;254:1607–1608.
28. Aldrich MS. The clinical spectrum of narcolepsy and idiopathic hypersomnia. *Neurology*. 1996;46:393–401.
29. Faull KF, Thiemann S, King RJ, Gulleminault C. Monoamine

- interactions in narcolepsy and hypersomnia: a preliminary report. *Sleep*. 1986;9:246–249.
30. Kanbayashi T, Inoue Y, Chiba S, Aizawa R, Saito Y, Tsukamoto H, et al. CSF hypocretin-1 (orexin-A) concentrations in narcolepsy with and without cataplexy and idiopathic hypersomnia. *J Sleep Res*. 2002;11:91–93.
 31. Billiard M, Rondouin G, Espa F, Dauvilliers Y, Besset A. Pathophysiology of idiopathic hypersomnia. *Rev Neurol (Paris)*. 2001;157:5S101–6.
 32. Nevsimalova S, Blazejova K, Illernova H, Hajek I, Vankova J, Pretl M, et al. A contribution to pathophysiology of idiopathic hypersomnia. *Clin Neurophysiol*. 2000;53S:366–370.
 33. Mignot E, Lammers GJ, Ripley B, Okun M, Nevsimalova S, Overeem S, et al. The role of cerebrospinal fluid hypocretin in the diagnosis of narcolepsy and other hypersomnias. *Arch Neurol*. 2002;59:1553–1562.
 34. Dauvilliers Y, Baumann CR, Carlander B, Bischof M, Blatter T, Lecendreux M, et al. CSF hypocretin-1 levels in narcolepsy, Kleine-Levin syndrome, and other hypersomnias and neurological conditions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:1667–1673.
 35. Vernet C, Arnulf I. Idiopathic hypersomnia with and without long sleep time: a controlled series of 75 patients. *Sleep*. 2009;32:753–759.
 36. Bastuji H, Jouvet M. Successful treatment of idiopathic hypersomnia and narcolepsy with modafinil. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychai*. 1998;12:695–700.
 37. Arnulf I, Lin L, Gadoth N, File J, Lecendreux M, Franco P, et al. Kleine-Levin syndrome: a systematic study of 108 patients. *Ann Neurol*. 2008;63:482–493.
 38. Bahammam A, Gadelrab M, Owais S, Alswat K, Hamam KD. Clinical characteristics and HLA typing of a family with Kleine-Levin syndrome. *Sleep Med*. 2008;9:575–578.
 39. Arnulf I. Kleine-Levin syndrome. In: Thorpy MJ, Billiard M, eds. *Sleepiness*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2011:136–146.
 40. Dauvilliers Y, Mayer G, Lecendreux M, Neidhart E, Peraita-Andrados R, Sonka K, et al. Kleine-Levin syndrome: an autoimmune hypothesis based on clinical and genetic analyses. *Neurology*. 2002;59:1739–1745.
 41. Vollmer R, Toifl K, Kothbauer P, Riederer P. EEG and biochemical findings in Kleine-Levin syndrome. *A case report. Nervenarzt*. 1981;52:211–218.
 42. Huang YS, Guilleminault C, Kao PF, Liu FY. SPECT findings in Kleine-Levin syndrome. *Sleep*. 2005;28:955–960.
 43. Baker FC. Menstrual-related hypersomnia. In: Thorpy MJ, Billiard M, eds. *Sleepiness*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2011:147–153.

CAPÍTULO 12

Trastornos motores durante el sueño y parasomnias

Álex Iranzo de Riquer

Trastornos motores durante el sueño 185

Parasomnias 191

Trastornos motores durante el sueño

Síndrome de las piernas inquietas/enfermedad de Willis-Ekbom

El síndrome de las piernas inquietas (SPI) es un trastorno sensitivo y motor que se define clínicamente de acuerdo a cuatro criterios diagnósticos mayores (1) (cuadro 12.1):

Cuadro 12.1 Criterios diagnósticos del síndrome de las piernas inquietas

Criterios mayores

1. Necesidad imperiosa de mover las piernas, generalmente acompañada o causada por una sensación de dolor o malestar en ellas.
2. Los síntomas aparecen y se agravan en situaciones de inactividad, como estando sentado o tumbado.
3. Los síntomas desaparecen o mejoran sustancialmente con el movimiento o el estiramiento de las piernas, al menos mientras dura la actividad, aunque pueden reaparecer inmediatamente al cesar el movimiento.
4. Hay un claro ritmo circadiano, de modo que los síntomas aparecen o empeoran por la tarde y especialmente al anochecer.

Criterios de apoyo

1. Antecedentes familiares.
2. Movimientos periódicos de las piernas durante el sueño.
3. Respuesta de los síntomas con un agente dopaminérgico.
4. Causa insomnio.
5. Asociado a anemia, a ferropenia o a ferritina en niveles bajos o en el límite inferior de la normalidad.

1. Necesidad imperiosa de mover las piernas, generalmente acompañada o causada por una sensación de dolor o malestar en las piernas. El trastorno puede ser unilateral o, más frecuentemente, bilateral. Puede abarcar también las rodillas, los muslos y las caderas, pero, generalmente, no los pies. En casos graves pueden afectarse los brazos y antebrazos y el abdomen. Hay formas atípicas de presentación aislada en las extremidades superiores, en los pies y en el abdomen sin afectar a las piernas.
2. Los síntomas aparecen y se agravan en situaciones de inactividad, como estando sentado o tumbado. Es típico que los pacientes presenten los síntomas al estirarse en la cama por la noche cuando intentan conciliar el sueño, en trayectos largos en coche, avión o tren y al asistir a una función de

teatro o un pase de cine.

3. Los síntomas desaparecen o mejoran sustancialmente con el movimiento o el estiramiento de las piernas, al menos mientras dura la actividad, aunque pueden reaparecer inmediatamente al cesar el movimiento. No es infrecuente que los sujetos se levanten de la cama y caminen por la casa por la noche y la madrugada con el objetivo de sentir menos inquietud y desasosiego en las piernas al estirarse en la cama.

4. Hay un claro ritmo circadiano, de modo que los síntomas aparecen o empeoran por la tarde y especialmente al anochecer. De todas formas, en los casos crónicos y graves este predominio nocturno llega a desaparecer con el tiempo y los sujetos entonces refieren que lo tienen cada día durante las 24 h, pero que es especialmente más intenso a últimas horas de la tarde y durante la noche.

La presencia de estos cuatro criterios simultáneamente es necesaria para hacer el diagnóstico. Sin embargo, son poco específicos y no todos los pacientes que cumplen estos criterios tienen un SPI. Personas con otras entidades en las que hay problemas motores y sensitivos en las piernas de otro origen pueden fácilmente cumplir los criterios de SPI. Entre ellas destacan la fibromialgia, la artritis reumatoide, la diabetes, diversas polineuropatías, las varices, la enfermedad de Parkinson (EP), la esclerosis múltiple, la atrofia multisistémica (AMS) y la esclerosis lateral amiotrófica.

Para intentar reconocer los casos verdaderos de SPI genuinos de los falsos positivos podemos recurrir a tres criterios de apoyo diagnóstico:

1. *Antecedentes familiares con SPI*. Aproximadamente el 65% de los pacientes con SPI idiopático tienen antecedentes familiares. Mediante técnicas de barrido genómico, que buscan polimorfismos, es decir, variantes genéticas no necesariamente patológicas pero que pueden inducir cambios en la expresión o la actividad de un gen, se han identificado variantes en cuatro genes (*MEIS1*, *BTBD9*, *MAP2K5-LBXCOR1* y *PTPRD*) que suponen un aumento de riesgo de sufrir este síndrome.

2. *Movimientos periódicos de las piernas durante el sueño* (PLMS, del inglés *periodic leg movements in sleep*). Ocurren en la gran mayoría de los pacientes con SPI, pero son poco específicos, pues aparecen también en personas sanas sin problemas de sueño. Pueden detectarse mediante polisomnografía (PSG), el Test de la Inmovilización Múltiple y actímetros colocados en los tobillos.

3. *Respuesta de los síntomas con un agente dopaminérgico*. La mejoría suele ser inmediata tras la primera semana de tratamiento, pero también en falsos positivos podría indicar un efecto placebo.

Otros dos hallazgos que apoyan el diagnóstico son el hecho de que los síntomas en las piernas dificulten la conciliación o el mantenimiento del sueño y que los niveles de ferritina sérica sean bajos o se encuentren en el límite bajo de la normalidad, con valores inferiores a 50 ng/ml.

Una de las características del SPI es su gran variabilidad clínica. Muchos pacientes con SPI tienen formas muy leves y con escasa repercusión en sus vidas, de manera que no precisan acudir al médico. La prevalencia de SPI

clínicamente relevante es de aproximadamente el 3% de la población. Y no todos los afectados desean recibir un tratamiento sintomático. Solo aproximadamente el 15% de los pacientes con SPI solicitan un tratamiento farmacológico a largo plazo. En los casos que llegan al médico, el síndrome suele tener un curso progresivo pero oscilante. Al inicio, los síntomas aparecen por temporadas, con periodos de varios meses de duración muy poco sintomáticos. Sin embargo, con el paso del tiempo, si estamos ante un caso grave, el trastorno tiende a hacerse más continuo y de mayor intensidad, aunque hay pacientes que siguen presentando periodos libres de síntomas o permanecen escasamente sintomáticos durante toda su vida.

El SPI puede presentarse a cualquier edad, pero la prevalencia es mayor en edades avanzadas. En los niños su diagnóstico puede ser difícil. Es más frecuente en mujeres. El SPI es especialmente frecuente en situaciones que se asocian a un déficit de hierro o a una alteración de su metabolismo, como las anemias ferropénicas de cualquier origen (menstruaciones abundantes, tumor de colon, celiacía, donantes de sangre habituales, etc.), el embarazo (especialmente en el tercer trimestre) o la insuficiencia renal crónica avanzada (en general en fases tan avanzadas que requiere hemodiálisis). El SPI suele desaparecer después del parto y del trasplante renal.

La fisiopatología del SPI no está aclarada. Se cree que es una alteración que ocurre en el sistema nervioso central en individuos genéticamente predispuestos. Allí debe haber una disfunción dopaminérgica y del transporte del hierro desde la sangre al cerebro. Los niveles de hierro y dopamina están relacionados, pues el primero actúa como cofactor de la tirosina-hidroxilasa, que es la enzima limitante de la síntesis de dopamina. Además, el hierro forma parte de algunos receptores de la dopamina. El déficit de hierro neuronal ocasionaría una disfunción dopaminérgica en el hipotálamo que tendría como resultado una disfunción de las vías sensitivas medulares y una hiperexcitabilidad de la vía motora, que llevaría a la génesis de la actividad motora periódica típica del SPI.

Si decidimos empezar a medicar a un paciente con SPI, podemos basarnos en estrategias terapéuticas para reponer los trastornos del sistema dopaminérgico (administrando levodopa o agonistas dopaminérgicos), del metabolismo del hierro (dando suplementos del hierro) o aliviando el dolor (modulares $\alpha 2\delta$, opioides) ([cuadro 12.2](#)). Hemos de comprobar primero si hay alteraciones del hierro asociadas, la intensidad del cuadro y a qué hora comienza ([fig. 12.1](#)). Inicialmente lo haremos en monoterapia, en la dosis mínima, 2-3 h antes de iniciarse los síntomas, e iremos subiendo de forma lenta y progresiva hasta conseguir un control sintomático, hasta alcanzar la dosis máxima recomendada o hasta que aparezcan efectos secundarios. También hemos de tener en cuenta en la práctica clínica diaria que el tratamiento crónico con agentes dopaminérgicos en altas dosis se puede asociar con el fenómeno de aumento (incremento de la severidad de los síntomas, que, además, se extienden a otras partes del cuerpo y aparecen a una hora más temprana). Otro punto que debe tenerse en cuenta y apenas

estudiado en la literatura médica es que parece que tanto los agentes dopaminérgicos como los $\alpha 2\delta$ pueden llegar a producir tolerancia y perder eficacia con el paso del tiempo. Antes de iniciar el tratamiento médico, es aconsejable pedir una analítica que incluya un hemograma y los niveles de hierro y ferritina. Si detectamos anemia ferropénica o ferropenia sin anemia, deberemos dar suplementos de hierro y buscar la causa de la falta de hierro. Si no hay anemia ni ferropenia, pero los niveles de ferritina están bajos o en el límite inferior de la normalidad (menos de 50 ng/ml), entonces podremos administrar un agente dopaminérgico y/o suplementos de hierro oral. Cuando no hay anemia ni alteraciones del metabolismo del hierro en la analítica, los síntomas son molestos y frecuentes (más de 1 día por semana) y los síntomas empiezan antes de las 20:00 h, el fármaco de elección es el parche transdérmico de rotigotina, debido a que ha demostrado eficacia que cubre las 24 h del día. Si los síntomas empiezan después de las 20:00 h, indicaremos un agonista dopaminérgico no ergótico: rotigotina, pramipexol o ropinirol. En caso de utilizar pramipexol o ropinirol, se administrarán en una toma única entre 1 y 2 h antes de la hora habitual de inicio de los síntomas. Se aconsejará tomar domperidona en jarabe o comprimidos si aparecen náuseas y vómitos. Si en la situación anterior el agonista dopaminérgico prescrito se asocia a importantes efectos secundarios, es ineficaz desde el inicio o con el tiempo pierde eficacia, podemos sustituirlo por pregabalina, gabapentina u oxicodona. El uso de clonazepam u otras benzodiazepinas se puede plantear en casos aislados cuando persiste el insomnio a pesar de haberse controlado los síntomas del SPI con un tratamiento adecuado según las pautas indicadas anteriormente. Si el paciente presenta el fenómeno de aumento, habrá que bajar la dosis del agente dopaminérgico o sustituirlo por otro agente dopaminérgico que cubra las 24 h del día, como la rotigotina, o por gabapentina, pregabalina u oxicodona (2).

Cuadro 12.2 Dosis recomendadas para el tratamiento del síndrome de las piernas inquietas

- Rotigotina (parche transdérmico): 1-4 mg.
- Pramipexol: 0,18-0,70 mg.
- Ropinirol: 0,5-4 mg.
- Levodopa/carbidopa: 100-200/25-50 mg.
- Gabapentina: 600-2.400 mg.
- Pregabalina: 75-450 mg.
- Oxicodona/naloxona: 10-40/5-20 mg.

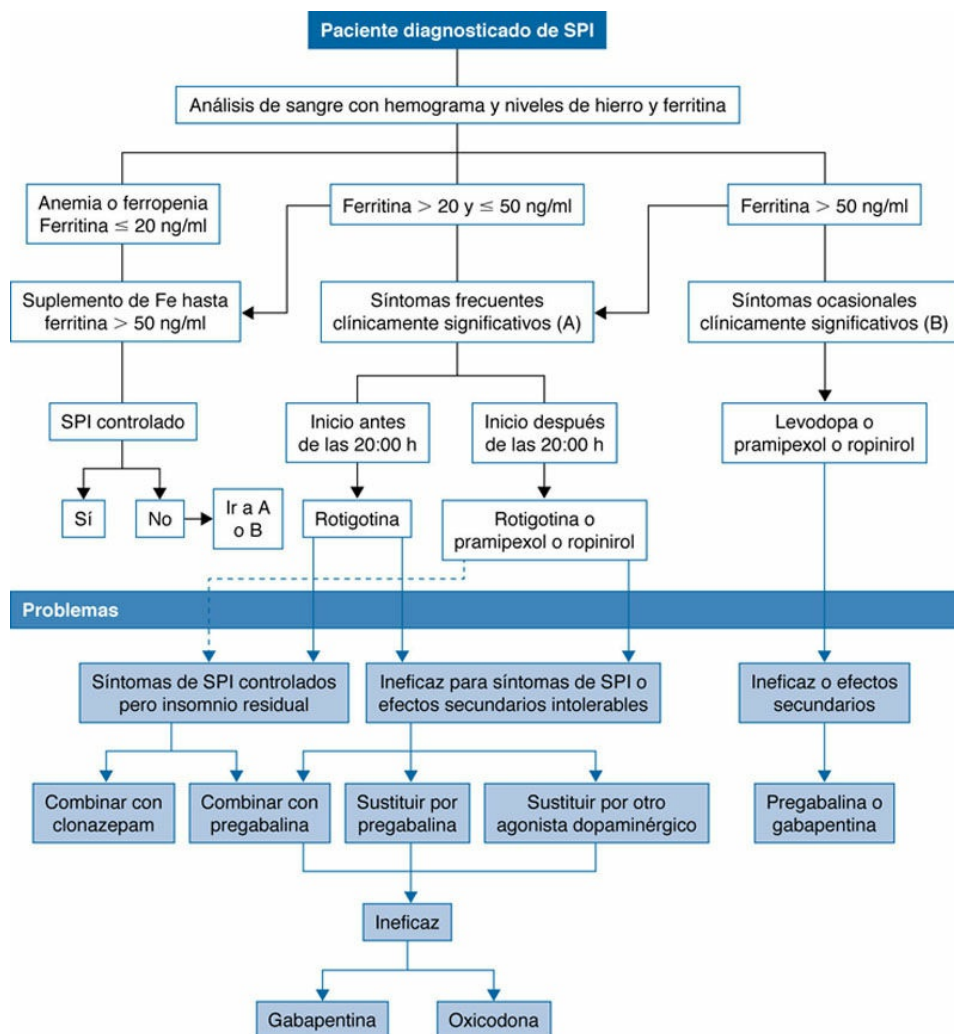


FIGURA 12.1 Algoritmo del tratamiento del síndrome de las piernas inquietas (SPI). (Modificado de Poza et al., 2013 [2].)

Movimientos periódicos de las piernas (cuadro 12.3)

Los PLMS son movimientos estereotipados que consisten en una extensión (dorsiflexión) del pie, acompañada a veces de flexión de la rodilla y de la cadera, en forma de sacudidas de las piernas, que aparecen en secuencias de movimientos repetitivos durante la noche y que pueden durar desde minutos hasta horas (3). Cada PLMS se puede asociar a un microdespertar y un incremento transitorio de la frecuencia cardíaca. Esto ha hecho pensar que los PLMS se podrían asociar a tener hipertensión arterial y, por tanto, constituir un riesgo cardiovascular. En los sujetos con SPI también pueden aparecer movimientos periódicos de las piernas en vigilia (PLMW, del inglés *periodic leg movements in wakefulness*) en un tercio de los pacientes con SPI cuando están en reposo. Los PLMS predominan en la primera mitad de la noche y en el sueño no REM. Aunque se asume que los PLMS pueden ser causa de alteraciones del sueño, insomnio, hipersomnia o fatiga, esta relación no se ha establecido de forma clara, y el significado y la importancia clínica de los

PLMS siguen siendo un tema debatido. Los PLMS no son casi nunca la causa de hipersomnia en un sujeto que no tiene apneas. En cambio, en algunos pocos sujetos los PLMS pueden involucrar, además, al tronco y brazos, y clínicamente los pacientes presentan repetidamente sobresaltos de todo el cuerpo como si tuvieran una parasomnia.

Cuadro 12.3 Movimientos periódicos de las piernas

- Consiste en la dorsiflexión del pie, y en la flexión de la rodilla y de la cadera.
 - Se miden poniendo electrodos en los músculos tibiales anteriores de las piernas.
 - Cada movimiento debe tener más del 25% de amplitud de la calibración.
 - Cada movimiento dura entre 0,5 y 5 s.
 - Entre movimiento y movimiento pasan de 5 a 90 s.
 - No se cuentan los movimientos que aparecen 0,5 s antes o después de un microdespertar causado por una apnea.
 - Se cuentan cuando se encuentran más de tres movimientos seguidos.
 - Aparecen especialmente durante el primer tercio de la noche.
 - Aparecen especialmente durante el sueño N1 y N2, pero también pueden seguir en el sueño N3 y REM.
 - Pueden ser unilaterales o bilaterales.
 - Si son bilaterales pueden ser sincronos o no.
 - Pueden o no causar un microdespertar transitorio.
 - Suelen asociarse a una elevación transitoria de la frecuencia cardiaca durante la patada.
 - Los sujetos no suelen ser conscientes de que tienen estos movimientos mientras duermen.
 - Ocurren en más del 80% de los pacientes con síndrome de piernas inquietas.
 - Es frecuente hallarlos de forma asintomática en sujetos sanos, especialmente en personas de más 60 años.
 - Fuera del contexto del síndrome de las piernas inquietas, no suele ser causa de hipersomnia ni de insomnio.
 - Disminuyen en frecuencia con agentes dopaminérgicos.
- N1: fase 1 del sueño no REM; N2: fase 2 del sueño no REM; N3: fase 3 del sueño no REM.

Los PLMS se identifican en las PSG mediante el registro con electrodos situados en los músculos tibiales anteriores de ambas piernas. Para poder definir los PLMS, los movimientos deben: 1) tener una duración de 0,5 a 5 s; 2) tener una amplitud mayor o igual al 25% de la dorsiflexión del primer dedo del pie en la calibración; 3) presentarse en secuencias de cuatro o más movimientos, y 4) estar separados por un intervalo de más de 5 s (de inicio de movimiento a inicio del siguiente movimiento) y menos de 90 s (4).

En la [figura 12.2](#) se observa una secuencia de PLMS en una época de 2 min, sobre los canales de los tibiales derecho e izquierdo, con movimientos síncronos y asíncronos de ambas piernas.

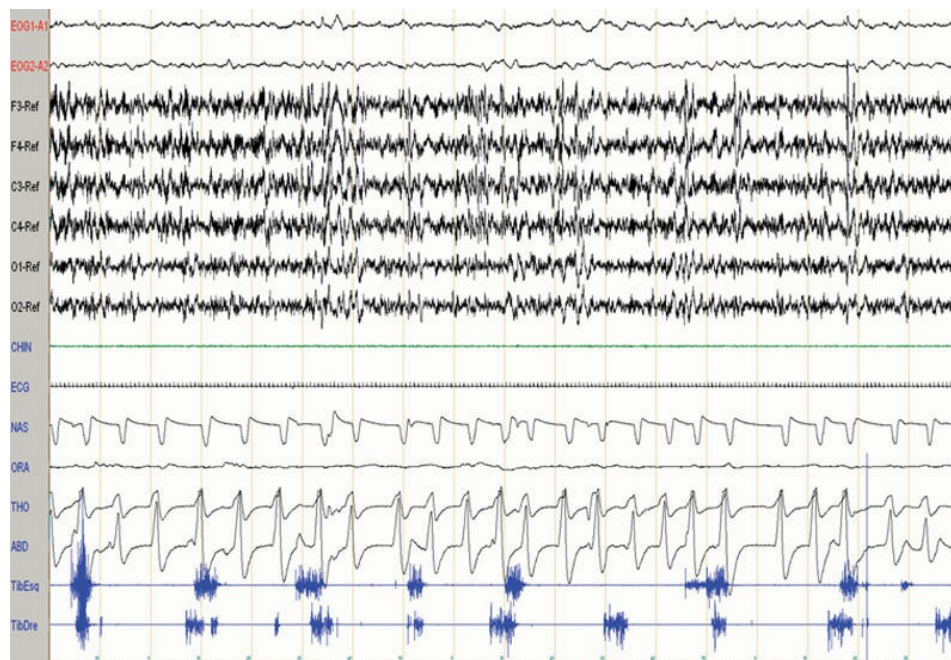


FIGURA 12.2 Época de 2 min de un registro polisomnográfico con movimientos periódicos de las piernas. Obsérvense los brotes de actividad en el electromiograma en los canales TibEsq y TibDre.

Trastorno por movimientos periódicos de extremidades ([cuadro 12.4](#))

Los PLMS no deben confundirse con el trastorno por movimientos periódicos de extremidades (PLMD, del inglés *periodic limb movements disorder*), en el que, además de un índice de PLMS anormal, el paciente debe presentar clínica de alteración del sueño o fatiga diurna en ausencia de otra causa que la explique. La tercera edición de la *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD-3) ([5](#)) establece un índice patológico de PLMS por hora de sueño de más de 5 en niños y de 15 en adultos. El PLMD y el SPI son entidades incluidas en la sección de trastornos motores durante el sueño en la ICSD-3, pero están identificados como dos trastornos diferentes con su propio código en la décima edición de la *International Classification of Diseases* (ICD-10): PLMD 327.51 y SPI 333.99.

Cuadro 12.4 Criterios diagnósticos de la segunda edición de la *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD-3) del trastorno por movimientos

periódicos de las extremidades (PLMD)

- A. El estudio polisomnográfico muestra movimientos periódicos de las piernas con las características descritas en el [cuadro 12.3](#).
- B. El índice de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (PLMS) es mayor de 15/h de sueño en adultos y de 5/h en niños.
Este índice de PLMS debe ser interpretado en el contexto de un paciente con quejas relacionadas con el sueño.
- C. Los PLMS son la causa de una alteración del sueño o una queja diurna.
Si los PLMS están presentes sin clínica de trastornos del sueño o no son la causa en un caso concreto de hipersomnia o de insomnio, pueden señalarse como un hallazgo polisomnográfico, pero como un PLMD.
- D. Los movimientos periódicos no son causados por otro trastorno del sueño, médico, neurológico o mental, por el uso de medicación o por abuso de sustancias concomitantes.

Otros trastornos motores relacionados con el sueño

En la ICSD-3 [\(5\)](#) se recogen otros trastornos motores relacionados con el sueño, como son los calambres nocturnos, el bruxismo, el trastorno por movimientos rítmicos relacionado con el sueño, las mioclonías benignas de la infancia, las mioclonías propioespinales y los trastornos del movimiento debidos a abuso de sustancias o a patología médica, o no especificados.

Parasomnias

Las parasomnias son conductas anormales, pesadillas y percepciones alteradas que ocurren durante el sueño o en las transiciones entre el sueño y la vigilia. Son trastornos clínicos, ya que pueden conducir a lesiones, fragmentación del sueño, problemas de salud y acarrear problemas psicosociales. Pueden afectar al paciente y también a la persona que comparte su cama. La ICSD-3 (5) divide las parasomnias en las asociadas al sueño REM (trastorno de conducta en sueño REM [TCSR], trastorno de las pesadillas y la parálisis del sueño recurrente), las asociadas al sueño no REM (despertar confuso [DC], terror nocturno [TN] y sonambulismo [SO]) y un tercer grupo, denominado «otras parasomnias», entre las que se encuentra, por ejemplo, la enuresis.

Trastorno de conducta en el sueño REM (cuadro 12.5)

El TCSR se caracteriza por conductas motoras vigorosas, pesadillas y ausencia de atonía muscular durante el sueño REM. Suele ocurrir en personas de más de 45 años. No se conoce su prevalencia en la población general, aunque podría estimarse que no es mayor del 2%. El TCSR no es una simple parasomnia, sino que en muchos casos es la primera manifestación de una enfermedad neurodegenerativa, como la EP, la demencia con cuerpos de Lewy (DCL) y la AMS (6,7).

Cuadro 12.5 Características del trastorno de conducta durante el sueño REM

- Sujetos de más de 50 años.
- Más frecuente en varones.
- Pesadillas del tipo peleas, discusiones y persecuciones.
- Movimientos vigorosos en el sueño (puñetazos, patadas, gesticulaciones, caídas de la cama, etc.).
- Vocalizaciones durante el sueño (gritos, diálogos, quejidos, etc.).
- El 15% de los pacientes dicen dormir bien y no se acuerdan de tener pesadillas ni de presentar conductas vigorosas motoras y vocales durante el sueño.
- La presencia del compañero de cama es muy importante para sospechar y caracterizar el cuadro clínicamente.
- La video-polisomnografía muestra que en la fase REM hay un aumento excesivo de actividad muscular asociada a conductas vigorosas motoras o vocales.
- El montaje polisomnográfico ideal para detectar el trastorno de conducta

durante el sueño REM debe incluir electrodos colocados en el mentón y en ambos músculos flexores superficiales de los dedos.

- La gran mayoría de los pacientes con la forma idiopática van a desarrollar con el tiempo la enfermedad de Parkinson, la demencia con cuerpos de Lewy y, más raramente, la atrofia multisistémica.
 - No se asocia a enfermedad de Alzheimer.
 - Se debe a la disfunción de los núcleos del tronco (*subceruleus* y *magnocellularis*), que normalmente inhiben el tono muscular en el sueño REM.
 - Neurotransmisores implicados de forma principal: glutamato, GABA y glicina.
 - El clonazepam y la melatonina disminuyen la frecuencia e intensidad de las pesadillas y de las conductas vigorosas.
 - El clonazepam y la melatonina no evitan la conversión de la forma idiopática a una enfermedad neurodegenerativa.
 - Los pacientes con la forma idiopática son candidatos a participar en ensayos con fármacos supuestamente neuroprotectores.
- GABA: ácido γ -aminobutírico.

Los sueños suelen tener un contenido desagradable, que incluye discusiones, peleas, persecuciones, robos, ataques de animales y caídas por precipicios. En el sueño, el sujeto suele ser el agredido, puede o no reconocer las caras de sus agresores y el contexto suele estar situado en situaciones o lugares del pasado del sujeto (p. ej., pueblo de origen, un antiguo trabajo). Ocasionalmente en el sueño hay un contenido cómico. Hay algunos pacientes que niegan recordar estos y otros sueños. Las conductas anormales durante el sueño suelen ser referidas por el compañero de cama y muchos pacientes no acudirían al médico si no fuera por lo observado por aquel. Esto es porque muchos pacientes refieren que duermen bien y no se dan cuenta de sus conductas anormales durante el sueño. En estos casos, la historia debe hacerse con el compañero de cama. Durante el sueño REM, los pacientes pueden gritar, gemir, sollozar, llorar, hablar (en la mayoría de ocasiones el contenido no se entiende), decir o gritar palabrotas o expresiones soeces y, en ocasiones, reír o cantar. Los movimientos suelen ser gesticulaciones, manotazos, puñetazos o patadas y, menos frecuentemente, pueden dar mordiscos, incorporarse en la cama, saltar y caerse de la cama. Solo muy raramente se levantan de la cama y deambulan por la habitación. No es infrecuente que al dar manotazos tiren los objetos de la mesita de noche, golpeen al acompañante y lo lesionen, o se autolesionen. Estas conductas pueden producir lesiones como hematomas, laceraciones, equimosis, incisiones o fracturas (costales, extremidades, escapulares, vertebrales) e incluso se han descrito hematomas subdurales tras caídas bruscas de la cama. Debido a estas conductas violentas no es extraño que los compañeros de cama se vayan a dormir a otra habitación o que compren camas separadas. Hay casos en los que los sujetos se atan a la cama, ponen parapetos con

toallas en los radiadores cercanos a la cama o colocan colchones y almohadas en el suelo para amortiguar posibles caídas. En ocasiones pueden presentar conductas complejas como si estuvieran dando un discurso, inspeccionando un ejército o llamando a alguien. A diferencia de los sonámbulos, los pacientes con TCSR tienen los ojos cerrados cuando presentan conductas anormales durante el sueño REM. Los familiares refieren que hay noches en las que no hay alteraciones y que pueden pasar unas temporadas más tranquilas que otras. Sin embargo, la falta de atonía siempre ocurre cada noche, aunque su intensidad y expresividad puede ser variable, incluso entre las diferentes fases REM de una misma noche.

El diagnóstico del TCSR debe ser conjuntamente clínico (historia clínica con el paciente y su compañero de cama) y polisomnográfico (PSG) con registro audiovisual sincronizado. El montaje ideal es el que evalúa la actividad muscular en la fase REM en los músculos del mentón y en los dos antebrazos en los flexores superficiales de los dedos. Si la actividad tónica y/o fásica supera el 32% del tiempo en la fase REM en estos tres músculos, la posibilidad de que estemos ante un caso de TCSR es muy alta. Los tibiales anteriores se deben usar para cuantificar movimientos periódicos de las piernas y no para la actividad anormal excesiva del TCSR. Lo ideal es que los registros de PSG se acompañen de monitorización audiovisual simultánea que permita ver y oír conductas anormales durante un sueño REM sin atonía. La PSG es necesaria, ya que otras entidades también pueden presentarse con conductas complejas asociadas a pesadillas (parasomnias del sueño no REM, apneas obstructivas, trastorno de movimientos periódicos de las piernas). De todas maneras, hemos de tener en cuenta que el TCSR puede coexistir por casualidad con otras alteraciones del sueño, como apneas obstructivas, movimientos periódicos de las extremidades y parasomnias del sueño no REM. Solo la PSG nos ayudará también a identificar estas alteraciones en un paciente con TCSR. Los cuestionarios con preguntas clínicas para detectar el TCSR difícilmente detectan falsos positivos y negativos como lo hace la video-PSG (v-PSG).

El TCSR se puede presentar de forma aguda o crónica según su tiempo de evolución. Según su origen, lo clasificamos en idiopático (primario) o sintomático (secundario).

El TCSR agudo o subagudo se relaciona con la introducción de fármacos (β -bloqueantes liposolubles, tales como el bisoprolol y los antidepresivos) y la aparición de lesiones de instauración aguda en la protuberancia, el bulbo y el sistema límbico (infartos, hemorragias, placas desmielinizantes y encefalitis).

La forma crónica del TCSR se clasifica en idiopática y secundaria. En la forma idiopática, los pacientes no tienen quejas motoras ni cognitivas, y la exploración neurológica y la resonancia magnética cerebral son normales. Por razones desconocidas, la forma idiopática del TCSR es mucho más frecuente en los hombres que en las mujeres. No se asocia a ninguna enfermedad, pero al cabo de algunos años de seguimiento la mayoría de los pacientes acaban siendo diagnosticados de EP, DCL y, más raramente, AMS. Se estima que a

los 5 años el porcentaje de conversión a una de estas enfermedades neurodegenerativas es del 35%; a los 10 años, del 75%, y a los 14 años, del 92%. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas de TCSR hasta el diagnóstico de la enfermedad neurodegenerativa es de 10 años. El tiempo medio desde el diagnóstico de TCSR en una unidad de sueño hasta el diagnóstico de la enfermedad neurodegenerativa es de 5 años. Los pacientes con TCSR idiopático ya presentan años antes de ser diagnosticados de estas enfermedades neurodegenerativas alteraciones asintomáticas que son típicas de estas entidades, tales como pérdida de olfato, alteraciones neuropsicológicas en los test, disautonomía y alteraciones en la neuroimagen (transportador de dopamina en el putamen, sonografía transcraneal de la sustancia negra, perfusión y difusión). Todos estos datos indican que los pacientes con TCSR idiopático son candidatos a participar en ensayos con medicamentos neuroprotectores que eviten o retrasen la aparición de demencia y parkinsonismo.

En el TCSR crónico secundario, la parasomnia coexiste habitualmente con una enfermedad neurológica ya diagnosticada, generalmente degenerativa. Las enfermedades que se asocian más frecuentemente son la EP, la DCL y la AMS. En la EP, el 30-50% de los pacientes tienen TCSR, y de estos solo el 20% refieren que la parasomnia precedió a los síntomas motores clásicos (temblor, bradicinesia, rigidez). En la DCL, el TCSR aparece en el 75% de los casos, y el 75% de estos pacientes refieren que la parasomnia precedió a la demencia. Prácticamente todos los sujetos con AMS tienen TCSR, y de estos la mitad afirman que la parasomnia precedió a los síntomas parkinsonianos, disautonómicos y cerebelosos. El TCSR crónico también se ha descrito en la narcolepsia, la parálisis supranuclear progresiva, la taupatía asociada a anticuerpos contra Iglon5, la enfermedad de Machado-Joseph y el parkinsonismo por mutaciones en el gen de la parquína. Es muchísimo menos frecuente en otras enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer.

La fisiopatología del TCSR radica en la disfunción de los núcleos *subceruleus* (en la protuberancia) y *magnocellularis* (bulbo raquídeo), que son los encargados durante el sueño REM de inhibir a las motoneuronas del tronco y la medula espinal, con lo que provocan atonía muscular. Las fibras nerviosas aferentes de estos dos núcleos, especialmente las que llegan desde el sistema límbico (amígdala) y la corteza motora, también están implicadas de alguna u otra forma (los sueños del TCSR tienen un contenido emocional, y los pacientes hablan y se mueven a veces como si estuvieran despiertos). Los principales neurotransmisores implicados son el glutamato, el ácido γ -aminobutírico (GABA) y la glicina. Sin embargo, también pueden ser relevantes en la fisiopatología otros sistemas, como el colinérgico, el serotoninérgico y el hipocretinérgico.

El tratamiento debe iniciarse con clonazepam (0,25-y 4 mg antes de acostarse) o melatonina (3-12 mg antes de acostarse) cuando: 1) existe riesgo de lesiones; 2) las pesadillas molestan al paciente, y 3) las conductas vigorosas

molestan al compañero de cama. Hay pacientes que no precisan tratamiento porque la intensidad de las conductas es leve. En algunos casos puede recurrirse a apartar muebles lejos de la cama, dormir separado de la pareja, poner barandillas acolchadas en la cama o colocar colchones en el suelo. Los agentes dopaminérgicos no son efectivos.

Parasomnias del sueño no REM

Los trastornos del despertar (TD) son aquellas parasomnias propias del sueño no REM, ya que ocurren durante el sueño profundo N3 y menos frecuentemente durante el sueño superficial N2 ([cuadro 12.6](#)). Las conductas anormales de los TD se producen durante un despertar anormal desde sueño N3 o N2 (8). Son despertares parciales o estados indeterminados en los que el sujeto no está claramente ni despierto ni dormido. Es decir, es un despertar patológico desde el sueño no REM en el que el paciente presenta conductas anormales como hablar, gritar, andar o manipular objetos. En otras palabras, el paciente no sabe despertarse desde el sueño profundo y realiza conductas anormales involuntarias sin conciencia de ellas y sin ningún propósito concreto. Parece que esté despierto pero no responde a los estímulos externos, está confuso y desorientado, y cuando se le despierta no recuerda lo que ha dicho o hecho. Desde el punto de vista clínico, los TD se manifiestan y clasifican en despertar confuso (DC), terror nocturno (TN) y sonambulismo (SO). Estas tres formas tienen una misma base fisiopatológica y representan un *continuum* de manifestaciones clínicas desde las más elementales y simples, como sentarse en la cama en el DC hasta las más elaboradas como sacar dinero de un cajero automático en el SO. En realidad, es el mismo trastorno con tres manifestaciones clínicas diferentes. Se pueden dar todas las presentaciones y variaciones posibles en un paciente: sujetos que tienen DC, TN y SO en una misma temporada, pacientes en los que las tres manifestaciones se van presentado de forma secuencial a lo largo del tiempo (primero TN y después de una larga temporada se presenta el SO), y aquellos que solo tienen una o dos de las tres variantes. Los TD son característicos de la infancia y la gran mayoría desaparecen después de los 12-15 años. Sin embargo, un pequeño porcentaje de ellos persisten en la edad adulta y son un motivo frecuente de consulta en una unidad de sueño no pediátrica. En estos casos, la presentación clínica suele ser severa. De forma excepcional, los TD pueden debutar en la adolescencia o en el adulto joven. Es característico de los TD que los pacientes no sean conscientes de ninguno de estos eventos o que tengan una amnesia parcial de ellos. Las conductas no son estereotipadas con amplia variedad de repertorio. Los TD son igual de frecuentes en hombres y en mujeres. Suele haber agregación familiar; así, en el 60-80% de los casos están afectos hermanos o uno de los padres del paciente. Los episodios de TD suelen ocurrir en el primer tercio de la noche, ya que es cuando hay más proporción de sueño profundo N3 a lo largo de una noche, especialmente entre los primeros 30 min y las primeras 2 h después de

conciliar el sueño. Lo más frecuente es que solo exista un episodio de TD en una sola noche. Es habitual que los episodios se presenten agrupados en racimos dependiendo de si hay un elemento estresante que los pueda favorecer (época de exámenes, cambio de vivienda o entorno, peleas con los compañeros de colegio, etc.). En otros casos, los episodios de TD se presentan constantemente a lo largo de los años sin apenas variaciones cíclicas. Los precipitantes de los episodios de los TD son aquellos que: 1) pueden producir un despertar durante el sueño (p. ej., ruido externo, microdespertar después de una apnea obstructiva o un movimiento periódico de las piernas, vejiga llena de orina, etc.); 2) aumentan la proporción de sueño profundo N3 (privación de sueño, cambios de turnos, fiebre, medicaciones, alcohol, periodo premenstrual, rebote de sueño profundo tras corregir el síndrome de la apnea obstructiva de sueño, etc.), y 3) se asocian a una situación estresante (época de exámenes, pérdida de un familiar, discusiones, cambio de escuela, inicio de la escolarización, asistir a un campamento, conflictos sentimentales, dormir en un sitio inhabitual como un hotel, etc.). No es infrecuente que los pacientes asocien sus episodios de TD a sueños de contenido desagradable. La temática de los sueños suele incluir el miedo y la necesidad de escapar de alguien o algo. En el sueño, el sonámbulo es el protagonista, que debe escapar de estar enterrado, de estar prisionero en un zulo, de una habitación pequeña inquietante, de un laberinto, de una habitación en la que las paredes se van aproximando, de arañas que lo amenazan, de un incendio, de un tren que se aproxima o de alguien que quiere agredirlo y lo persigue. Los pacientes entonces, durante el TD, actúan como si estuvieran en el sueño gritando, llorando o saliendo de la cama corriendo para evitar la amenaza del sueño y huir de ella.

Cuadro 12.6 Características clínicas de los trastornos del despertar

- Inicio en la infancia.
- Antecedentes familiares.
- Primer tercio de la noche.
- Durante el sueño profundo.
- Un solo evento por noche.
- Frecuencia variable al mes.
- Precipitado por el estrés y la privación de sueño.
- Comportamiento no estereotipado.
- Asociado a pesadillas en las que se debe escapar.
- Amnesia total o parcial del evento.

El DC se caracteriza porque el paciente, de forma brusca, se sienta en la cama (aunque a veces sigue estirado), abre los ojos, presenta una mirada vacía vidriosa, parece desorientado en tiempo y espacio, y, confundido, mira alrededor como si intentara reconocer su entorno, murmura, habla o grita

como si llamara a alguien, pero da la impresión de que está soñando, y al cabo de unos segundos o minutos se apacigua, aparece más sosegado, se estira y vuelve a conciliar el sueño. Puede realizar actos simples, como señalar algo con los dedos, o tocar repetidamente y sin propósito las sabanas o los cables si se le está realizando una v-PSG. En algunos casos puede haber coprolalia. La mayoría de los episodios son tan breves y tan poco aparatosos que suelen pasar desapercibidos, incluso para los compañeros de cama. En algunos casos, los episodios pueden durar más de 10 min y acompañarse de conductas complejas y de cierta agresividad si los pacientes interaccionan con otras personas que les intentan apaciguar de forma brusca. El DC es el TD que más frecuentemente se detecta en las v-PSG cuando el sujeto pasa una noche en una unidad de sueño.

En los TN, el sujeto presenta un «despertar» súbito en el que parece agitado con sensación de miedo intenso, y da gritos, puede llorar y elabora movimientos bruscos con las extremidades de aparente desesperación. Es típico que se siente o se ponga en pie en la cama mientras tiene esta actitud. Los ojos están abiertos. Es una descarga autonómica en la que la piel de la cara se enrojece y hay un aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, midriasis, sudoración, gran fuerza en las extremidades si se les intenta sujetar, y, en ocasiones, los pacientes pueden salir corriendo a gran velocidad sin un propósito concreto dando la impresión de que huyen de algo o alguien. Se suele entender lo que dicen, pero en ocasiones hablan como si lo hicieran en otro idioma. Los episodios pueden durar entre 1 y 30 min; lo habitual es que duren entre 2 y 10 min. Raramente ocurre más de un episodio de TN por noche. Cuando se interacciona con los pacientes, es difícil despertarlos, no interaccionan y, cuando lo hacen, pueden estar receptivos o bien agresivos. Al despertarse están desorientados y confusos y pueden recordar, en ocasiones, una imagen onírica que les ha causado miedo, pero no relatan una pesadilla con detalles y argumento complejo.

El SO también es llamado «paseo durante el sueño», ya que clínicamente el paciente sale de la cama, merodea por la habitación o sale de ella y camina por la casa con los ojos abiertos y la mirada perdida, pero sorteando obstáculos y abriendo puertas, incluso usando llaves. Puede originarse desde un DC o no. El sujeto puede realizar conductas elaboradas como desordenar cajones y armarios de la habitación, ordenar el escritorio de la habitación, asomarse a una ventana, vestirse, escribir, salir de casa tras abrir la puerta, sacar dinero de un cajero automático después de introducir correctamente el número secreto, orinar en una papelera o en el suelo, bañarse, subir escaleras, cargar pistolas y conducir largas distancias. Sorteando obstáculos con facilidad, aunque la manera de desplazarse y realizar acciones complejas no es natural y recuerda a la de un robot. Los sonámbulos han roto puertas, sillas, camas y ventanas. Pueden autolesionarse o producir lesiones a las personas que duermen con ellos en forma de laceraciones, hematomas y fracturas. No es infrecuente que realicen conductas y hablen del contenido de un sueño que parece que están teniendo. Las conductas son más elaboradas que en los

pacientes con TCSR. Las personas que interaccionan con el sonámbulo se dan cuenta de que, aunque los ojos los tenga abiertos, no está despierto, pues la mirada está perdida y es vidriosa, y el contacto no es el habitual, ya que contesta de forma más lenta, incoherente y confusa. La agitación y el comportamiento agresivo pueden ocurrir, especialmente cuando se intenta interaccionar con el sujeto para hacerlo regresar a la cama, pero esta reacción es menos frecuente que en los TN. Tras despertarse de forma completa, el sonámbulo parece confuso y asombrado de no estar en su cama, y vuelve a ella de una forma dócil. No es infrecuente que se despierte por la mañana vestido. Hay una forma de SO que se asocia a la toma de zolpidem al acostarse, en la que los pacientes pueden llegar a depilarse y a quemarse las piernas con la cera, comer de forma inapropiada, dar de comer a perros o salir desnudos a la calle. En estos casos, simplemente la retirada del zolpidem hace desaparecer el cuadro.

El diagnóstico diferencial lo hemos de hacer con el TCSR y especialmente con la epilepsia nocturna del lóbulo frontal ([tabla 12.1](#)). Nos ayudará, además de la historia clínica, un estudio mediante v-PSG. En la mayoría de los estudios de v-PSG de los pacientes con TD no detectaremos conductas anormales. En cambio, si la noche anterior a la v-PSG los pacientes no duermen, suele ser mucho más fácil encontrar episodios de TD; generalmente se producen uno o varios episodios de DC (la privación de sueño produce un rebote de sueño profundo N3, y cuanto más dure el sueño N3, más posibilidades habrá de encontrar un episodio clínico de TD). La mayoría de estos episodios aparecen desde el sueño N3 durante el primer tercio de la noche. También pueden aparecer episodios si en la segunda mitad de la noche hay sueño N3 abundante. En ocasiones los episodios pueden emerger desde un sueño N2 típico en el que se detectan previamente husos de sueño y complejos K. El evento se caracteriza por la ausencia de actividad epileptiforme, aumento del tono muscular y actividad electroencefalográfica en la que hay ondas δ de mayor frecuencia y menor amplitud de las que precedían al evento durante el sueño N3 normal. En ocasiones es difícil identificar con claridad el patrón debido a los artefactos musculares producidos por los movimientos de los pacientes. Se discute si este patrón es un despertar parcial o bien corresponde a un estado de vigilia. De todas maneras, no hay actividad α típica de la vigilia sin que aparezcan otras ondas a diferentes frecuencias. Las frecuencias respiratoria y cardíaca aumentan durante el episodio, pero no antes de que aparezca.

Tabla 12.1

Diagnóstico diferencial entre las parasomnias del sueño no REM de tipo trastornos del despertar, trastorno de conducta del sueño REM y epilepsia nocturna del lóbulo frontal

	Trastornos del despertar	Trastorno de conducta del sueño REM	Epilepsia nocturna del lóbulo frontal
Edad de inicio	Infancia	Más de 50 años	Cualquiera
Predominio en varones	No	Sí	No
Agregación familiar	Sí	No	Posible
Curso evolutivo	Tiende a desaparecer en la infancia, pero puede permanecer hasta los 40 años	Constante	Constante
Recuerdo del episodio	Generalmente no	Tanto sí como no	Generalmente no
Hora del episodio	Primer tercio de la noche	Cualquiera, pero especialmente en el último tercio de la noche	Cualquiera
Frecuencia de episodios en 1 mes	Variable (ninguno o diario)	Diario, pero hay temporadas más intensas que otras	Diario
Frecuencia de episodios en una noche	Habitualmente solo uno	Habitualmente solo uno	Varios
Duración de episodios	Más de 2 min	Menos de 2 min	Menos de 2 min
Precipitantes	Sí (privación de sueño, estrés)	No	Posible (privación de sueño, estrés)
Conductas estereotipadas	No	No	Sí
Salir de la cama durante el episodio	Sí	Rara mente	Posible
Violencia	Raro pero posible	Posible	Posible
Tienen los ojos cerrados	No	Sí	Sí
Activación autonómica	Sí	No	No
Pesadillas	Escapar de algo o alguien	Peleas, discusiones, persecuciones	No
Estadio de sueño donde suele aparecer	N3 (más rara mente también en N2)	REM	N2 (más rara mente en N1 y N3)
Hallazgo en PSG	Ondas δ de alta amplitud	REM con actividad muscular excesiva	Raramente se ve actividad epileptiforme
Tratamiento	Clonazepam	Clonazepam	Oxcarbazepina

N2: fase 2 del sueño no REM; N3: fase 3 del sueño no REM; PSG: polisomnografía.

La fisiopatología de los TD no es conocida. Poco más se puede decir, además del hecho de que es un trastorno benigno en el que quizá exista un proceso inmaduro en el sistema nervioso central que regula el proceso normal del despertar desde el sueño no REM.

La gran mayoría de los niños con TD no necesitan tratamiento debido a su benignidad y al carácter reversible del cuadro con los años. De todos modos, hay casos crónicos y graves con riesgo de lesiones o accidentes en los que debe plantearse un tratamiento, especialmente en adultos. Inicialmente

aconsejaremos al paciente y a su familia que intenten olvidar sus preocupaciones y vivir de la forma más relajada posible con el objeto de minimizar los episodios. Mantener los hábitos de sueño evitando la privación de sueño es fundamental. En casos graves deberemos procurar un entorno seguro, evitando ruidos y discusiones, y obtener medidas de protección, como cerrar puertas, poner barrotes en las ventanas para no cortarse con los cristales o caerse por ellas, eliminar objetos potencialmente lesivos al alcance del sujeto, como cortaplumas, abrecartas, tijeras, navajas, cuchillas de afeitar, cubiertos, armas de fuego, etc. Se recomienda que duerman en las habitaciones del piso de abajo si se vive en una casa con varias plantas y poner puertas o barreras en las escaleras. Colocar alarmas puede ser otra medida útil para evitar que salgan de la habitación o de casa, pero pueden producir mayor confusión y miedo al paciente por el ruido del disparo de la alarma. En el momento del evento lo mejor es intentar calmar suavemente al paciente y reconducirlo a la cama para que vuelva a dormirse. Hay que evitar la confrontación y el contacto físico. En los sujetos en los que el TD coexiste con un síndrome de apneas durante el sueño, el tratamiento con mascarilla nasal de presión continua de aire o con cirugía, como una uvulopalatofaringoplastia, normaliza la estructura del sueño al desaparecer los microdespertares que seguían a las apneas. Esto conlleva un descenso de los TD. En la actualidad no hay evidencia científica sólida que indique el mejor tratamiento para el TD y ni siquiera si hay alguna intervención o fármaco realmente eficaz. El fármaco más utilizado es el clonazepam, que en dosis de entre 0,5 y 4 mg al acostarse suele ser efectivo en reducir la frecuencia y la intensidad de los episodios.

Otras parasomnias

En las conductas sexuales durante el sueño (CSDS), o sexomnia, los sujetos presentan una actividad sexual inhabitual e inapropiada mientras «duermen» y de la que no son conscientes ni recuerdan haberla realizado a la mañana siguiente (9) (cuadro 12.7). En esta parasomnia, los sujetos inician una actividad sexual con ellos mismos en forma de masturbación o dirigida a una segunda persona, generalmente la pareja que duerme en la misma cama u otra persona que no es la pareja habitual y está durmiendo en otra cama o habitación. El 80% de los casos descritos son varones, y la edad media de presentación son los 30-32 años con una historia de unos 10 años de evolución de sexomnia. En las mujeres suele iniciarse a los 14 años, y en los hombres, a los 27 años. Todos los pacientes tienen amnesia de lo ocurrido, que es reportado por las personas que observan la masturbación o son el objeto del requerimiento sexual. No se asocian sueños de contenido erótico, por lo que podemos decir que el sujeto no está representando un sueño como puede parecer en otras parasomnias como el TD y el TCSR. El comportamiento de la sexomnia en las mujeres va dirigido especialmente a la masturbación y a las vocalizaciones sexuales, mientras que los hombres intentan consumir el coito

o tocar y jugar con las partes íntimas de la mujer como la vagina y los pechos. La latencia entre el «despertar» y el inicio de la actitud sexual es rápida, y la erección del pene o la lubricación vaginal se consiguen fácilmente. La actitud sexual durante la sexomnia no es la misma que durante la vigilia. Se han descrito casos de sexomnia homosexual en sujetos con orientación heterosexual, de padres tocando la vagina de sus hijas o la de las amigas de sus hijas. El comportamiento sexual durante la sexomnia también es diferente al de la vigilia; unos pacientes son más delicados y cariñosos con sus parejas, mientras otros son más agresivos y rudos (más directos, forzando con violencia, golpeando, insultando, etc.) e intentan realizar actos sexuales diferentes a los que llevan a cabo en vigilia, como la penetración anal. Las CSDS ocurren especialmente en la primera mitad de la noche. La frecuencia es muy variable en cada paciente, desde un solo episodio en la vida hasta tres episodios por semana. Es frecuente la asociación de CSDS con antecedentes de SO y la somniloquia aislada. Los pacientes con CSDS durante la vigilia tienen una vida sexual normal, sin historias de abusos sexuales, traumas sexuales o parafilias. Los pacientes no tienen historia de alteraciones psiquiátricas. Algunos casos se han asociado al síndrome de apnea obstructiva durante el sueño y al uso de zolpidem. En la mayoría de los pacientes el clonazepam es efectivo para disminuir la frecuencia y la intensidad de los casos de CSDS. Si el paciente, además, tiene el síndrome de apnea obstructiva durante el sueño, su tratamiento con la mascarilla nasal de presión positiva continua en la vía aérea superior puede hacer desaparecer las CSDS.

Cuadro 12.7 Características de la sexomnia

- Inicio entre los 14 y los 28 años de edad.
- Predominio en varones.
- Comportamientos sexuales inapropiados e inhabituales.
- Frecuencia variable.
- No se asocia a sueños.
- Asociación con el sonambulismo.
- Amnesia completa de los episodios.
- Implicaciones legales y forenses.
- Buena respuesta al clonazepam.

El síndrome de la cena durante el sueño (*sleep-related eating disorder*) es un trastorno caracterizado por «despertares anormales» recurrentes asociados a la necesidad involuntaria imperiosa de comer sin tener hambre y a la dificultad de volver a conciliar el sueño si no se consigue comer (10) (cuadro 12.8). Lo hemos de distinguir del síndrome de la ingesta durante la noche (*nocturnal eating syndrome*), en el que el sujeto, durante la noche, al no conciliar el sueño o al despertarse a media noche, sale de su cama voluntariamente en estado de alerta y se dirige a ingerir alimentos. El perfil

clínico del síndrome de la cena durante el sueño está caracterizado por: 1) comienzo en la adolescencia, y curso crónico y estable, sin factores precipitantes en su inicio; 2) una latencia corta de menos de 10 s entre el «despertarse» y levantarse de la cama para ir a la cocina a ingerir alimentos, lo que puede hacer pensar que sea un acto compulsivo, ya que no se asocia a la sensación de hambre, sed o bajos niveles de glucosa; 3) episodios diarios, breves y múltiples cada noche; 4) episodios a lo largo de toda la noche; 5) preferencia por alimentos de alto contenido calórico y por combinaciones peculiares de alimentos (bocadillo de atún y crema de cacao, carne cruda, comida para gatos y perros) que el sujeto nunca consumiría de día en vigilia; 6) combinar con beber refrescos y fumar después de la ingesta; 7) no asociarse al consumo de alcohol; 8) torpeza de las acciones cuando se cocina o elaboran platos y posibilidad de accidentes domésticos (atragantarse, cortarse con un cuchillo, ingerir alimentos crudos, no cocinados o demasiado calientes o fríos, quemar un plato de papel al colocarlo en un microondas, ingerir productos tóxicos de cocina como detergentes, quemar las sábanas de la cama con el cigarrillo, etc.); 9) irascibilidad si se interacciona con el sujeto mientras come y dificultad para volver a conciliar el sueño si no se ha conseguido comer; 10) posible amnesia de los episodios con sorpresa al día siguiente al encontrar restos de la comida en la cama o en la cocina; 11) distensión abdominal y anorexia matutina al estar saciado; 12) sentimiento de culpa al comprobar que han existido estos episodios de ingesta; 13) sensación de fatiga diurna y sueño no reparador; 14) aumento de peso (en casos excepcionales es precisa la cirugía bariátrica), y 15) ausencia de trastornos alimentarios como la bulimia y la anorexia nerviosa. Su fisiopatología es desconocida y es difícil saber si estamos ante un trastorno del sueño, uno alimentario, uno metabólico o una combinación de estos. Por razones desconocidas, los agentes dopaminérgicos (levodopa, pramipexol, bromocriptina, bupropión, etc.) y el topiramato son eficaces.

Cuadro 12.8 Características clínicas del síndrome de la cena durante el sueño

- Inicio en la tercera década de la vida.
- No suele haber antecedentes familiares.
- Uno o varios episodios por noche.
- Episodios a lo largo de toda la noche.
- Desde cualquier fase de sueño.
- Frecuencia constante al mes.
- Sin precipitantes.
- El paciente puede estar alerta o confuso.
- Consumo de productos hipercalóricos o inapropiados.
- Posibles accidentes.
- Amnesia total o parcial del evento.
- Sensación de culpa y anorexia al día siguiente.

- Obesidad.

Bibliografía

1. Allen RP, Stillman P, Myers AJ. Physician- diagnosed restless legs syndrome in a large sample of primary medical care patients in western Europe: Prevalence and characteristics. *Sleep Med.* 2010;11(1):31–37.
2. Poza JJ, Sansa G, Pujol M, Puertas FJ, Iranzo A, García-Borreguero D. *Síndrome de piernas inquietas/enfermedad de Willis-Ekbom. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas del Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Neurología y de la Sociedad Española de Sueño.* Madrid: Luzán; 2013.
3. Zucconi M, Ferri R, Allen R, Baier PC, Bruni O, Chokroverty S, et al. The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med.* 2006;7:175–183.
4. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn B. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2. 0.* 2nd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine; 2012.
5. American Academy of Sleep Medicine (AASM). *International Classification of Sleep Disorders.* 3rd ed. Darien, IL: American Academy of sleep Medicine; 2014.
6. Iranzo A, Santamaria L, Tolosa E. The clinical and pathophysiological relevance of REM sleep behavior disorder in neurodegenerative diseases. *Sleep Med Review.* 2009;13:385–401.
7. Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, Molinuevo JL, Valldeoriola F, Santamaria J, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2013;12:443–453.
8. Zadra A, Desautels A, Petit D, Montplaisir J. Somnambulism: clinical aspects and pathophysiological hypotheses. *Lancet Neurol.* 2013;12:285–294.
9. 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;30:683–702.
10. Iranzo A, Santamaría J, Sureda B, Carrasco E, de Pablo J. El síndrome de la cena durante el sueño. *Neurología.* 2000;15:226–230.

CAPÍTULO 13

Patología del sueño en niños

M.^a Luz Alonso Álvarez

Milagros Merino Andreu

Introducción 201

Evaluación del sueño en los niños 201

Trastornos respiratorios del sueño en los niños 202

Trastornos de sueño no respiratorios en los niños 212

Introducción

Los problemas del sueño en niños, a diferencia de lo que ocurre en adultos, son a menudo infradiagnosticados (1) y pueden tener implicaciones negativas en el desarrollo de los niños y en el de sus familiares (2). Se estima que afectan al 30% de los niños menores de 5 años y al 13-27% de sus padres. Estos niños están irritables durante el día, con manifestaciones similares al trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), y la falta de sueño tiene consecuencias en las funciones cardiovascular, inmunológica y metabólica (diabetes, sobrepeso, etc.) (3-5).

Existe una amplia variabilidad de la duración y de las características del sueño en función de la edad (6) (fig. 13.1) pero no es habitual realizar el despistaje de problemas de sueño en la práctica clínica diaria, lo que puede derivar en un infradiagnóstico significativo. La American Academy of Sleep Medicine (AASM) recomienda que todos los niños sean cribados con regularidad para problemas de sueño y existen diferentes cuestionarios que constituyen herramientas útiles: *Brief Screening Questionnaire for Infant Sleep Problems* (BISQ) (7), BEARS (acrónimo de *Bedtime issues, Excessive daytime sleepiness, night Awakenings, Regularity and duration of sleep, Snoring*, «problemas para acostarse, excesiva somnolencia diurna, despertares nocturnos, regularidad y duración del sueño, ronquidos») (8), *Sleep Disturbance Scale for Children* (SDSC) (9) y *Pediatric Sleep Questionnaire* (PSQ) (10).

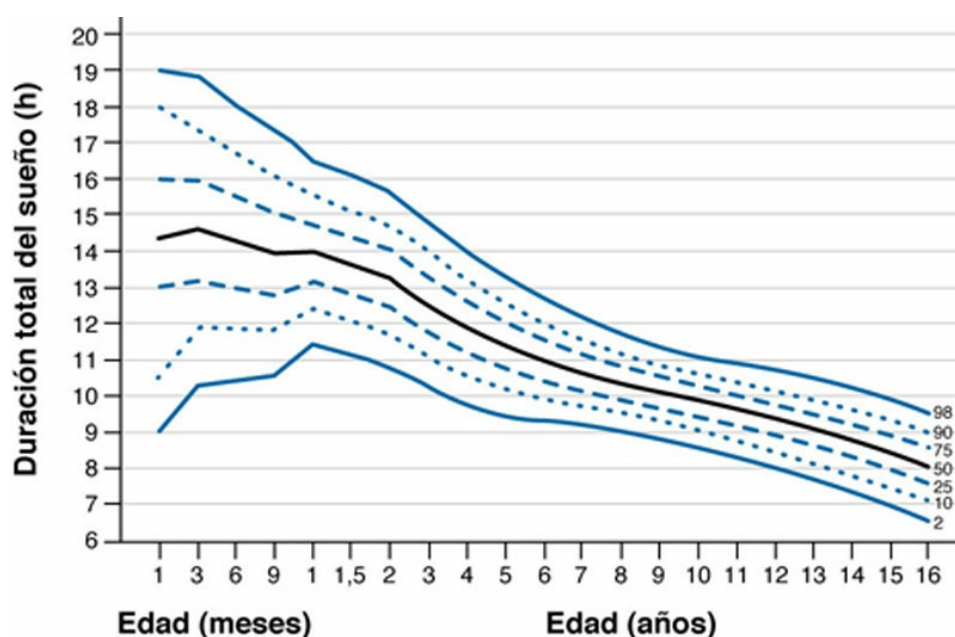


FIGURA 13.1 Percentiles de duración del sueño.

En la figura se muestran los percentiles para el tiempo total de horas de sueño desde los primeros meses de vida hasta la adolescencia.

Evaluación del sueño en los niños

Para la valoración del sueño en los niños, además de la historia clínica, se dispone de una serie de técnicas de evaluación que, en función de la alteración del sueño que se sospeche, se podrán utilizar. Los cuestionarios de sueño son herramientas de despistaje que nos ayudarán a seleccionar la técnica diagnóstica más adecuada. La agenda de sueño y la actigrafía nos permitirán una aproximación a los horarios de sueño y vigilia, y son especialmente útiles en el insomnio y los trastornos del ritmo circadiano. El video nocturno nos aporta información del comportamiento del niño durante la noche y es útil cuando la sospecha clínica sean parasomnias con movimientos rítmicos, movimientos periódicos de extremidades e incluso en los trastornos respiratorios del sueño (TRS). La polisomnografía (PSG) nocturna y/o la poligrafía cardiorrespiratoria son necesarias para la evaluación de los TRS. También, y al igual que en el adulto, el Test de Latencias Múltiples del Sueño (TLMS) [\(11\)](#) es útil para valorar los trastornos de excesiva somnolencia diurna (ESD).

Trastornos respiratorios del sueño en los niños

El niño presenta unas características anatómicas y funcionales que se van desarrollando progresivamente a medida que va creciendo. Este proceso de crecimiento y desarrollo se puede ver afectado por factores favorecedores y/o adversos intercurrentes. Dentro de estos, se situarían los TRS. Estos abarcan un amplio grupo de procesos que van desde el ronquido, episodios de incremento de resistencia de la vía aérea superior (VAS), síndrome de hipoventilación y síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS). Así, se habla de «índice de apneas-hipopneas» (IAH) como valor métrico para valorar la gravedad del número de eventos nocturnos intermitentes que ocasionan alteración de la ventilación, oxigenación y patrón de sueño. Se habla de «índice de alteraciones respiratorias» (IAR) cuando, además de las apneas e hipopneas, se consideran los eventos caracterizados por un aumento de resistencia de la VAS y esfuerzos respiratorios relacionados con *arousals* (RERA, del inglés *respiratory event related arousal*). (Algunos autores consideran estos eventos hipopneas y, en consecuencia, los engloban como IAH.) A modo de resumen, en los niños cabe distinguir dos conceptos básicos: 1) los eventos cortos de reducción o limitación de flujo (IAH) que se consideran patológicos a partir de una disminución total o parcial de flujo de dos ciclos respiratorios, y 2) los periodos prolongados de obstrucción o limitación al flujo (sin cumplir criterios de apneas o hipopneas), que si se acompañan de hipercapnia se conocen como «periodos de hipoventilación».

Síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño

La prevalencia del SAHS en los niños de 4-5 años se estima entre el 0,2 y el 4,1% con un pico de incidencia máxima entre los 2 y los 6 años (12). Se define el SAHS en los niños, como un trastorno de la respiración durante el sueño caracterizado por un incremento del IAH, así como por periodos prolongados de obstrucción o hipoventilación. Como consecuencia, se alteran los patrones ventilatorios y neurofisiológicos durante el sueño, lo que da lugar a una serie de síntomas, como ronquido habitual nocturno, dificultades con el sueño y/o problemas de comportamiento. El SAHS en los niños se asocia con fracaso del crecimiento, alteraciones neurocognitivas y del comportamiento, hipertensión, disfunción cardíaca e inflamación sistémica (13-15). Entre los factores de riesgo están la hipertrofia adenoamigdal, la obesidad, las anomalías craneofaciales y los trastornos neuromusculares (13-15).

Fisiopatología

En la patogenia del SAHS infantil influyen factores anatómicos, funcionales y genéticos (13,16,17). Existen diversos factores anatómicos: la hipertrofia

adenoamigdalar —en la edad infantil es la causa más frecuente de SAHS (13-15)—, la laringomalacia y otras alteraciones dinámicas de la vía aérea son una causa frecuente de SAHS en niños menores de 1 año (18); la obesidad, que puede producir estrechamiento faríngeo debido al depósito de tejido adiposo entre los músculos y sobre el tejido blando de la VAS (19), y las alteraciones craneofaciales, que suelen ir asociadas a síndromes de malformación, como el de Down, el de Pierre-Robin, el de Treacher Collins, el de Crouzon o el de Apert. Respecto a los factores funcionales, se han relacionado con la hipotonía faríngea del sueño REM o el control neurológico anómalo. Finalmente, en relación con los factores genéticos, debe tenerse en cuenta que en varios estudios se han descrito agregaciones familiares de SAHS independientemente del peso, del índice de masa corporal (IMC) o de la circunferencia de cuello (20).

Clínica

Las manifestaciones o los signos clínicos del SAHS en la infancia son fundamentalmente nocturnos (13-15,17) (cuadro 13.1). De todos ellos, el signo clínico más frecuente en los niños es el ronquido, que es el motivo inicial de consulta en la mayoría de los casos. Se proponen dos fenotipos (21). El primero de ellos está asociado a hipertrofia linfadenóidea en ausencia de obesidad (tipo I), y el otro, fundamentalmente a obesidad y a menor hiperplasia amigdalar (tipo II). Se discute la posibilidad de un tercer tipo, que incluiría a niños afectados de malformaciones craneofaciales o alteraciones neuromusculares.

Cuadro 13.1 Síntomas y signos del síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño en niños

Historia clínica

- Ronquido habitual continuo (no solo en agudización) (≥ 3 noches/semana).
- Pausas respiratorias observadas.
- Respiración ruidosa.
- Respiración bucal nocturna.
- Aumento de esfuerzo respiratorio nocturno (retracción supraesternal e intercostal).
- Posturas anómalas para dormir (hiperextensión del cuello).
- Enuresis nocturna (especialmente después de 6 meses de continencia).
- Cianosis.
- Cefaleas matutinas.
- Somnolencia diurna.
- Síntomas de hiperactividad y déficit de atención.
- Problemas de aprendizaje.
- Alteraciones del comportamiento (irritabilidad).

Examen físico

- Bajo desarrollo ponderoestatural.
- Obesidad.
- Hipertrofia amigdalar.
- Facies adenoidea.
- Micrognatia/retrognatia.
- Paladar elevado.
- Fracaso del crecimiento.
- Hipertensión.

Comorbilidad

Las consecuencias inmediatas de la obstrucción de la VAS durante el sueño son: aumento del trabajo respiratorio, hipoxemia intermitente, fragmentación del sueño e hipoventilación alveolar, pudiendo todas ellas, de forma independiente o asociadas, provocar una morbilidad importante (16,17).

- *Alteraciones del crecimiento.* Tienen un origen multifactorial: déficit de ingesta calórica, aumento del gasto energético secundario a un incremento del esfuerzo respiratorio nocturno y alteraciones en la liberación de la hormona de crecimiento que tiene lugar durante las fases profundas de sueño (22).
- *Morbilidad cardiovascular.* Las principales consecuencias clínicas y mecanismos son los siguientes (23-26):
 - *Hipertensión arterial sistémica.* En comparación con niños sanos de grupos control, se ha demostrado que la presencia de TRS se asocia con un aumento de la presión arterial durante la vigilia y durante el sueño (24).
 - *Hipertensión pulmonar.* Las desaturaciones de oxígeno durante el sueño inducen vasoconstricción pulmonar, que puede conducir a una elevación de la presión sobre la arteria pulmonar, que de forma persistente puede provocar hipertensión pulmonar y *cor pulmonale* (14,15).
 - *Disfunción endotelial.* Los niños con SAHS presentan mayores niveles circulantes de células progenitoras endoteliales, lo que se relaciona de forma significativa con la variabilidad de la disfunción endotelial (25).
 - *Alteraciones de la geometría y de la estructura del ventrículo izquierdo y derecho.* Cuando se comparan niños sanos, niños con ronquido habitual sin apneas y niños con SAHS, se encuentran diferencias significativas en estos parámetros (26).
- *Morbilidad neurocognitiva de los TRS.* La hipoxia intermitente ha sido relacionada con efectos deletéreos sobre las funciones neuronales e intelectuales. Los hallazgos más comunes son el deterioro en la atención y la inteligencia verbal y el deterioro en el funcionamiento ejecutivo (27). Incluso se han observado anomalías en el funcionamiento ejecutivo y en el rendimiento escolar de los niños con TRS, independientemente de la gravedad de los TRS (28). El Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT) es el primer estudio controlado, randomizado, realizado en población

infantil que valora los cambios neurocognitivos en los niños diagnosticados de SAHS y tratados con adenoamigdalectomía frente a los niños no tratados. En este estudio, se demostró una mejoría significativa del comportamiento, de la calidad de vida y de la sintomatología clínica, así como de los valores polisomnográficos, aunque la mejoría en la esfera cognitiva no alcanzó significación estadística (29).

- **Inflamación.** Los ciclos repetidos de hipoxia, reoxigenación y restauración de la ventilación durante los periodos de obstrucción de la vía aérea están implicados en la producción de estrés oxidativo e inflamación. El inicio de la enfermedad cardiovascular en el contexto de la obesidad, el SAHS o ambos pueden suceder en etapas muy tempranas de la vida, como durante la infancia, y el verdadero impacto de las alteraciones inflamatorias y aterogénicas puede ser solo aparente durante la vida adulta. Bajo esta premisa se considera necesario la integración de la obesidad, del SAHS, de la inflamación, de la interacción con el entorno y el estilo de vida, y de los polimorfismos genéticos en un modelo multifactorial que permita desarrollar algoritmos predictivos que conduzcan a la identificación de los riesgos a corto y largo plazo para el desarrollo de morbilidad en los niños con obesidad y SAHS (30).

Diagnóstico

Desde el punto de vista clínico, la evaluación de un niño en el que existe la sospecha clínica de SAHS debe incluir la historia clínica y una exploración completa, así como una serie de valoraciones específicas.

Clínica

Es necesario tener en cuenta que la historia clínica y el examen físico no nos permiten diferenciar la presencia de SAHS y, en este sentido, se han elaborado una serie de cuestionarios basados fundamentalmente en la clínica que tratan de predecir la presencia de SAHS. El cuestionario más difundido y utilizado es el PSQ (10). Está estructurado en tres partes: una que hace referencia a la conducta durante la noche y mientras el paciente duerme (apartado A); otra relativa a la conducta durante el día (apartado B), y, finalmente, una tercera parte con preguntas dirigidas a identificar el TDAH siguiendo los criterios de la cuarta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) (apartado C). Las preguntas son cerradas, de modo que la respuesta solo puede ser «sí», «no» o «no sabe». La versión reducida del PSQ consta de 22 preguntas orientadas a los TRS, es el referente en la sospecha de SAHS para niños de 2 a 18 años de edad y ha sido validado en España como «Cuestionario de Chervin» (31).

Respecto a la exploración física en un niño con SAHS, es variable. En la mayoría de los casos, los niños presentan solo un leve o moderado aumento del tamaño adenoamigdalario y no necesariamente muestran dificultades respiratorias durante la exploración; por tanto, un examen físico normal no excluye SAHS. Sin embargo, sí nos puede aportar datos sugestivos de SAHS

(bajo desarrollo de peso y estatura, obesidad, hipertrofia amigdal, respiración bucal y facies adenoidea, anomalías craneofaciales, etc.), y siempre es necesaria la valoración del patrón de crecimiento y de los cambios recientes en la somatometría (bajo crecimiento u obesidad) y la anatomía craneofacial (grado de hipertrofia adenoamigdal y Mallampati (13).

Técnicas para la evaluación de la vía aérea superior

La radiografía (Rx) lateral de *cavum* para partes blandas, la cefalometría, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) demuestran que la VAS de los niños con SAHS es menor que en aquellos sin SAHS; sin embargo, su utilidad y su relación coste-eficacia son controvertidas (13). La nasofaringoscopia con endoscopio flexible nos permite valorar la localización de la región de la obstrucción, la permeabilidad de las fosas nasales y la existencia de hipertrofia adenoidea, de atresia de coanas, de alteraciones laríngeas y de laringomalacia (13).

Estudios nocturnos

Video domiciliario

Con una sensibilidad y una especificidad del 89 y del 77% (32), respectivamente, puede ser de ayuda para la valoración de los TRS.

Estudios del sueño

El diagnóstico de sospecha de los TRS debería ser considerado desde los primeros controles de salud incluidos en el programa del niño sano (13-15), como se recomienda en el Documento de Consenso y la American Academy of Pediatrics (AAP). En caso de que se precise un estudio del sueño, fundamentalmente existen dos opciones.

Polisomnografía nocturna

El método diagnóstico de elección del SAHS en los niños sigue siendo hoy en día la PSG nocturna. Dada la edad de los pacientes, requiere un entorno específico adecuado y adaptarse al horario de los niños, y se requiere personal entrenado tanto en la realización de la técnica como en su interpretación (11,13-15,33-35).

A continuación, se señalan las normas para la codificación de los eventos respiratorios en niños (11). La codificación de la PSG en los niños difiere de los adultos y, así, el criterio de pausas respiratorias de 10 s o más para definir un evento respiratorio no es correcto en niños, pues la longitud de los eventos se basa en considerar dos ciclos respiratorios que son capaces de producir descensos de la saturación de oxígeno (SatO₂). Además, en el niño se tienen en cuenta los periodos prolongados de limitación o hipoventilación, por lo cual se requiere el registro de dióxido de carbono (CO₂) transcutáneo o CO₂ *end-tidal*. En el año 2006 se publicaron los valores polisomnográficos de

normalidad en niños (33), y la AASM (34) en 2007 publicó los criterios para la identificación de apneas y su clasificación, así como de hipopneas, limitaciones al flujo, hipoventilación nocturna y de respiración periódica en niños, criterios que fueron actualizados en 2012 (11). En la [tabla 13.1](#) se muestran los criterios de codificación de los eventos respiratorios en niños (11) ([fig. 13.2](#)). Por tanto, para el diagnóstico preciso de los TRS en la población pediátrica, se requiere la integración de los hallazgos polisomnográficos junto con la valoración clínica (35). Un índice de apneas obstructivas de 1/h es estadísticamente significativo, considerándose patológico un IAH mayor de 3/h y francamente significativo un IAH a partir de 5/h (11).

Tabla 13.1**Definición de eventos respiratorios en niños**

Apnea	Caída de la amplitud de la señal $\geq 90\%$ respecto a la amplitud basal preevento en el termistor (estudio diagnóstico), señal de flujo en el sistema PAP (estudio de titulación) o sensor alternativo de apnea (estudio diagnóstico)		
	Tipos	Características	Duración
	Obstructiva	Con presencia de esfuerzo respiratorio	Tiempo equivalente a dos ciclos respiratorios comparado con el basal
	Central	Con ausencia de esfuerzo inspiratorio durante todo el evento, y se asocia con al menos uno de los siguientes criterios de duración	≥ 20 s*, o ≥ 2 ciclos respiratorios basales y se asocia con <i>arousal</i> , o $\geq 3\%$ de desaturación, o Descenso en la frecuencia cardíaca < 50 lpm durante al menos 5 s o < 60 lpm durante 15 s (en niños < 1 año)
	Mixta	Con ausencia de esfuerzo respiratorio durante una parte del evento y presencia de esfuerzo inspiratorio en otra parte del mismo, independientemente de qué porción comience primero	Tiempo equivalente a dos ciclos respiratorios basales
Hipopnea	Caída del pico de la señal respiratoria $\geq 30\%$ del nivel basal preevento en la cánula nasal (estudio diagnóstico), señal de flujo en el sistema PAP (estudio de titulación) o sensor alternativo de hipopnea (estudio diagnóstico), asociado a caída $\geq 3\%$ de la saturación de oxígeno desde el nivel basal preevento, o el evento se asocia con un <i>arousal</i>		
	Tipos	Características	Duración
	Obstructiva Si se cumple alguna de las características indicadas	Presencia de ronquido Aumento del <i>flattering</i> (vibración en la parte inspiratoria) inspiratorio en cánula Movimiento paradójico toracoabdominal	≥ 2 respiraciones
	Central Si no se cumple ninguna de las características indicadas	Presencia de ronquido Aumento del <i>flattering</i> inspiratorio en cánula durante el evento y no preevento Movimiento paradójico toracoabdominal durante el evento y no preevento	≥ 2 respiraciones
RERA	Aumento de esfuerzo respiratorio, <i>flattering</i> en la porción inspiratoria del flujo, ronquido o elevación de la PCO_2 <i>end-tidal</i> que se acompaña de <i>arousal</i> y no cumple, en principio, criterios de apnea ni de hipopnea, durante ≥ 2 respiraciones		
Hipoventilación	$CO_2 > 50$ mmHg durante $> 25\%$ del tiempo total de sueño, medido por CO_2 <i>end-tidal</i> o CO_2 transcutáneo		
Respiración periódica	Presencia ≥ 3 apneas centrales de ≥ 3 s de duración separadas por ≤ 20 s de respiración normal		

Definición de los eventos respiratorios en niños según la American Academy of Sleep Medicine (AASM) en 2012.

Los esfuerzos respiratorios relacionados con *arousals* (RERA, del inglés *respiratory event related arousal*) son considerados por algunos autores hipopneas.

PAP: presión positiva sobre la vía aérea; PCO_2 : presión parcial de dióxido de carbono.

* El criterio para la codificación de apneas centrales en los niños ha cambiado en la nueva codificación, y para codificar una apnea como central es necesario que cumpla, además de la ausencia de esfuerzo inspiratorio durante todo el evento, al menos uno de los tres criterios de duración que se muestran en la tabla. Aunque existen diferentes definiciones en niños, un índice de apnea-hipopnea (IAH) mayor de 1 se considera anormal, y cuando es superior a 5, francamente patológico. Llama la atención que, en niños, los periodos prolongados de limitación no se consideren dentro del espectro diagnóstico.

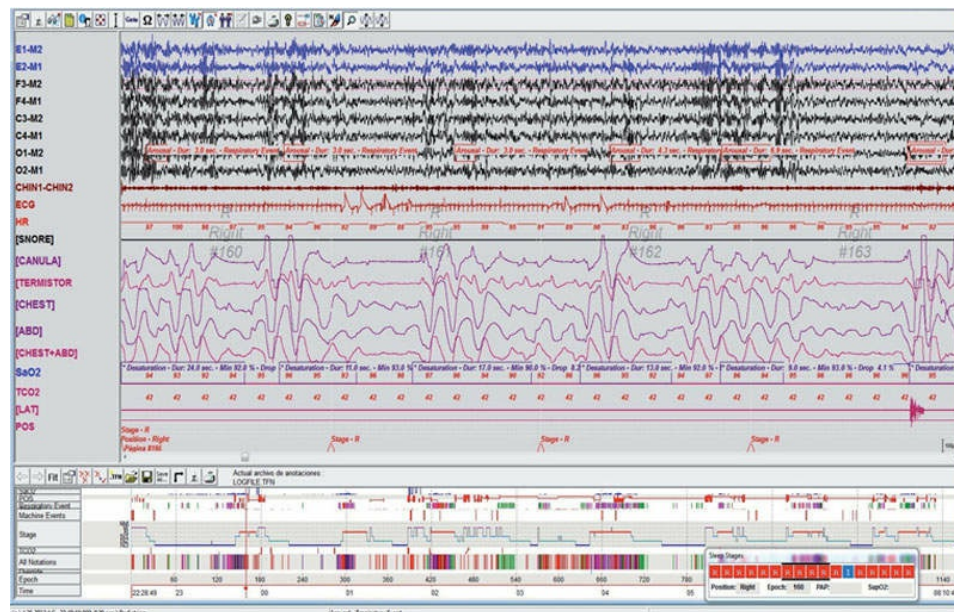


FIGURA 13.2 Polisomnografía en niño con síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño.

Se muestran 2 min del estudio polisomnográfico basal de un niño, con presencia de apneas e hipopneas acompañadas de desaturación y/o *arousals*. Se puede observar la presencia de saturación de oxígeno por encima del 90% y dióxido de carbono transcutáneo inferior a 45 mmHg.

Existe, como puede leerse al pie de la [tabla 13.1](#), una confusión respecto a la nomenclatura de los eventos respiratorios en función del tipo de prueba y si se incluyen o no los RERA. Sería deseable unificar este concepto urgentemente.

A continuación, se resumen las normas para la codificación de las variables neurofisiológicas. La maduración del electroencefalograma (EEG) es dependiente de la edad concepcional: a término el niño duerme 16-17 h, de las que el 50% son *active sleep* (equivalente al sueño REM), y el 35-45%, *quite sleep* (equivalente al sueño no REM). Los husos de sueño empiezan a parecer formas inmaduras a las 4 semanas postérmino y formas maduras a partir de las 6-8 semanas (2 meses) postérmino, y se considera que el desarrollo del sueño no REM es anormal si no están presentes a partir de los 3 meses. Por ello, las normas para la codificación del sueño en niños se pueden utilizar a partir de los 2 meses de edad postérmino. Si el sueño no REM está suficientemente desarrollado como para que en algunas épocas se identifiquen husos de sueño, o *K complex*, y otras épocas de sueño contengan suficiente cantidad de ondas lentas, entonces el sueño no REM de los niños se codificará como estadio N1, N2 o N3, al igual que en niños más mayores o en adultos. El ciclo no REM/REM es de diferente duración al adulto; así, en niños a término el ciclo es de alrededor de 60 min y gradualmente aumenta hasta los 90 min del adulto. El porcentaje de estadios de sueño varía en función de la maduración cerebral y, por tanto, de la edad ([33](#)).

Poligrafía respiratoria

La PSG no es una técnica al alcance de todos los centros; por tanto, es

necesario buscar técnicas diagnósticas alternativas. Los sistemas portátiles o de poligrafía respiratoria (PR) son sistemas diseñados inicialmente para su utilización en el domicilio y que típicamente recogen la medida de variables cardiorrespiratorias pero no de variables neurofisiológicas y pueden incluir datos sobre flujo oronasal (generalmente medido con termistor y/o cánula nasal), esfuerzo respiratorio (torácico y/o abdominal), SatO₂ por pulsioximetría, posición corporal, ronquido y frecuencia cardíaca. Muchas veces son técnicas no vigiladas y, en consecuencia, no permiten intervenir durante su realización. La limitación principal de la PR es que carece de parámetros neurofisiológicos y, por tanto, no permite conocer la estructura del sueño y tampoco diferenciar el sueño de la vigilia. La PR ha sido validada para su utilización en niños (36) y la normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre diagnóstico y tratamiento del SAHS (37) y el Documento de Consenso para diagnóstico y tratamiento del SAHS infantil (13) reconocen la utilidad diagnóstica de la PR, siempre que sea realizada en unidades de sueño debidamente acreditadas y con polígrafos validados en población infantil (figs. 13.3 y 13.4). La PR hospitalaria es una alternativa válida para el diagnóstico del SAHS en el niño (fig. 13.5). Su principal indicación sería el estudio de pacientes con alta o baja probabilidad de padecer un SAHS, mientras que en los pacientes con probabilidad media y en aquellos con comorbilidad asociada o resultados dudosos debería realizarse una PSG completa.

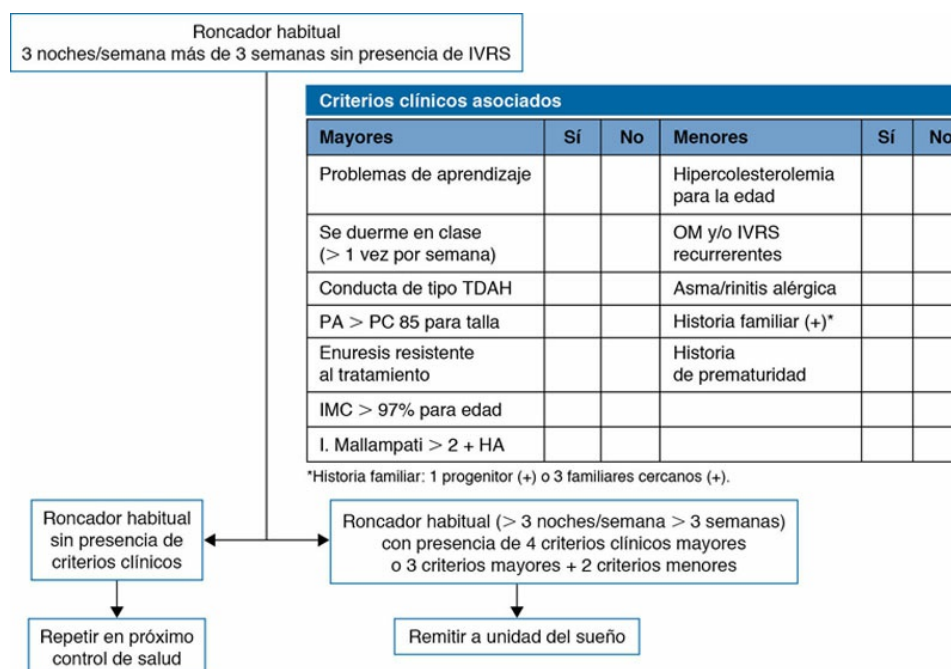


FIGURA 13.3 Esquema diagnóstico en atención primaria.

HA: hipertrofia adenoamigdal; IMC: índice de masa corporal; IVRS: infección de vías respiratorias superiores; OM: otitis media; PA: presión arterial; PC: percentil; TDAH: síndrome de déficit de atención e hiperactividad. (Tomado de Alonso-Álvarez et al., 2011 [13].)

el sueño; TDAH: síndrome de déficit de atención e hiperactividad. Nota: Las nomenclaturas previas son confusas y probablemente lo mejor sea considerar el IER en la PR y los RERA como el IAR, que deberá tenerse en cuenta según las circunstancias y la metodología empleada. (Tomado de Alonso-Álvarez et al., 2011 [13].)

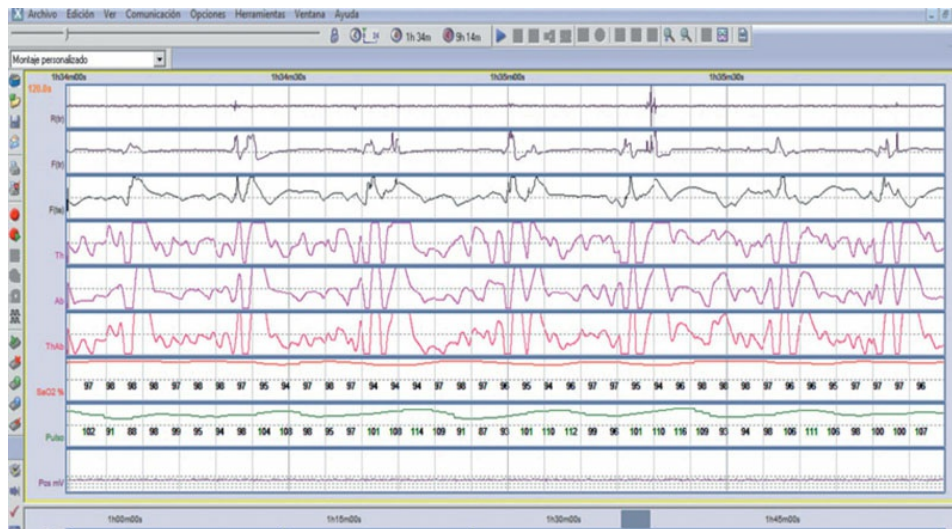


FIGURA 13.5 Poligrafía respiratoria en un niño con síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño.

Tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño

El tratamiento de elección del SAHS en los niños es quirúrgico (adenotomía) (13-15,38). Está aceptado que los niños con SAHS grave o con riesgo de serias complicaciones como *cor pulmonale* o fracaso del crecimiento deben ser tratados siempre, independientemente de su edad. También existe acuerdo en no tratar quirúrgicamente a los niños con ronquido habitual.

- **Tratamiento quirúrgico.** La adenotomía es el tratamiento de elección del SAHS en el niño. Consigue la normalización del cuadro respiratorio nocturno, de la sintomatología diurna, y la reversión de las complicaciones cardiovasculares, de las alteraciones neurocognitivas, del retraso en el crecimiento y de la enuresis. La adenotomía es eficaz en aproximadamente el 78% de los casos de SAHS infantil (29,38). El riesgo posquirúrgico pediátrico oscila entre el 0 y el 1,3%; sin embargo, en los niños con SAHS se han encontrado tasas de entre el 16 y el 27% (13-15), por lo que se recomienda la monitorización en el postoperatorio en los casos de mayor riesgo: edad menor de 3 años, SAHS grave en la PSG, comorbilidad cardiovascular del SAHS, retraso del crecimiento, obesidad, anomalías craneofaciales y/o trastornos neuromusculares (13-15).
- **Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).** Constituye la segunda línea de tratamiento del SAHS en la infancia (13-15) y está indicado en niños con obesidad, alteraciones craneofaciales o enfermedades neuromusculares

junto con hipertrofia adenoamigdalar o sin ella. La presión adecuada que normalice la respiración y el sueño fisiológico requiere la realización de estudios de titulación de presión de la CPAP mediante PSG nocturna en el laboratorio de sueño. Son necesarios un control y una vigilancia estrecha, tanto al inicio como durante el seguimiento, y son muy importantes la monitorización y el control de los efectos adversos. La CPAP no es un tratamiento curativo, lo cual implica que su aplicación debe ser continuada; por ello, obtener un adecuado cumplimiento resulta imprescindible. El uso durante la primera semana de tratamiento predice la utilización a largo plazo (39). Pueden existir una serie de efectos secundarios a corto plazo, como irritación o erosión local, conjuntivitis, sequedad nasal o faríngea, rinorrea, aerofagia o epistaxis, así como a largo plazo, como la hipoplasia del tercio medio de la cara, por lo cual es aconsejable disponer de dos mascarillas con diferentes puntos de presión para evitar úlceras por presión y deformidades por puntos de apoyo fijos, así como realizar un seguimiento estrecho del desarrollo del macizo craneoencefálico.

- *Tratamiento dietético.* En niños obesos con SAHS siempre es necesario indicar tratamiento dietético y pérdida ponderal, aunque incluso en niños obesos con hipertrofia adenoamigdalar la primera opción de tratamiento es la adenoamigdalectomía (13-15).
- *Tratamiento farmacológico.* Los corticoides tópicos nasales, como los antileucotrienos, pueden ser un tratamiento en niños con SAHS leve, con hipertrofia adenoidea moderada-grave y predominancia de síntomas nasales, si bien se reconoce que los efectos a largo plazo aún no son conocidos (13-15).
- *Oxigenoterapia.* La administración de oxígeno a los niños con SAHS debe realizarse asociada a la de soporte ventilatorio (CPAP o bipresión) y siempre con monitorización cardiorrespiratoria en la que se evidencie la ausencia de aumento de CO₂ o el empeoramiento de las apneas (13).
- *Tratamiento ortodóncico.* Ante un niño con SAHS, es necesaria una adecuada exploración esquelética y, en caso de presencia de anomalías esqueléticas craneofaciales, se deberá considerar la opción de tratamiento ortodóncico-ortopédico (13-15).

Síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño residual

La adenoamigdalectomía mejora las anomalías respiratorias en niños con SAHS; sin embargo, determinados grupos poblacionales presentan un aumento del riesgo de SAHS residual (29,40), por lo que se recomienda la reevaluación clínica de todos los niños con SAHS después de la cirugía (3-6 meses), y deberá realizarse un estudio del sueño posquirúrgico (41) en los niños que presenten SAHS grave en el preoperatorio y en aquellos en los que, aunque no tengan SAHS grave, persistan factores de riesgo, como la obesidad, o síntomas de SAHS (13-15).

Trastornos respiratorios del sueño en patología neuromuscular

Los TRS en las enfermedades neuromusculares son muy frecuentes y pueden aparecer como síntoma de presentación de la enfermedad, aunque son mucho más frecuentes en fases avanzadas (42). Ya en niños normales, durante el sueño REM y no REM, se producen cambios en la ventilación alveolar y de la quimiosensibilidad que pueden dar lugar incluso a pequeñas alteraciones de los gases en sangre (43). En niños con patología neuromuscular, los factores previamente citados se alteran mucho más y pueden dar lugar a cambios gasométricos muy graves.

Patrones respiratorios en las enfermedades neuromusculares

Los TRS en las enfermedades neuromusculares son muy frecuentes. La homeostasis respiratoria está desprotegida durante el sueño, y el fracaso respiratorio puede ocurrir como resultado de la disfunción de cualquiera de los componentes del sistema de control de la respiración, que es responsable del inicio del fracaso respiratorio durante el sueño. El término «trastornos de la respiración durante el sueño» engloba varios patrones respiratorios (43), de los cuales el más frecuente es la hipoventilación alveolar, definida como descenso de la ventilación alveolar con hipoxemia e hipercapnia, inicialmente durante el sueño REM y en estadios más avanzados durante el sueño no REM e incluso durante la vigilia cuando la enfermedad es avanzada. También pueden aparecer apneas obstructivas, mixtas y centrales.

La manifestación clínica más común es la ESD. Algunos pacientes pueden referir insomnio, particularmente aquellos con dolores polineuropáticos, dolores musculares, calambres musculares e inmovilidad (44).

La hipoventilación alveolar asociada a la enfermedad neuromuscular puede presentarse de forma aguda o insidiosa; en tal caso se requiere un alto grado de sospecha clínica y se debe investigar su presencia con objeto de prevenir la aparición de importantes consecuencias del fracaso respiratorio crónico, como hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca congestiva y arritmias cardíacas. Se debe prestar especial atención a la presencia de debilidad de la musculatura bulbar y de los músculos respiratorios, observando la utilización de la musculatura accesoria y la presencia de respiración paradójica. El objetivo del tratamiento de los TRS en las enfermedades neuromusculares es la mejoría de los gases sanguíneos, la eliminación de los síntomas diurnos, la mejoría de la calidad del sueño y de la calidad de vida, prevenir arritmias cardíacas potencialmente mortales, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca congestiva, y prolongar la supervivencia, y la principal medida terapéutica es la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) (45).

Existe mucha controversia sobre la forma de establecer la indicación y el control de los pacientes ventilados, y los métodos más utilizados son la pulsioximetría y la medida de CO₂ transcutáneo; sin embargo, la PSG y la

poligrafía son técnicas que han demostrado ser las mejores pruebas para evaluar la calidad del sueño y la efectividad del tratamiento con VMNI, así como para corregir la ineficacia de la misma. Se recomienda la realización de PSG (45) al menos una vez al año, puesto que los cambios respiratorios pueden ocurrir sin acompañarse de síntomas clínicos.

Trastornos de sueño no respiratorios en los niños

Los trastornos de sueño no respiratorios también son frecuentes en los niños y adolescentes, aunque no existen guías ni protocolos basados en evidencias científicas que faciliten su manejo (46), incluidas las estrategias terapéuticas que, a menudo, no tienen una indicación estricta. Incluimos en este apartado los trastornos más frecuentes o cuya gravedad justifica su inclusión: insomnio, síndrome de piernas inquietas (SPI), trastorno por movimientos rítmicos relacionados con el sueño (TMRS), síndrome de retraso de fase (SRF), parasomnias e hipersomnias.

Insomnio infantil

El insomnio infantil, como en adultos, es un problema de salud de enorme magnitud, con importantes consecuencias en el desarrollo de los niños y en su salud. La resistencia a la hora de dormir, el retraso del inicio del sueño y los despertares nocturnos son muy comunes en la población pediátrica y tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los niños y de sus cuidadores, con repercusiones en el bienestar familiar. Para que sea considerado un verdadero trastorno, el insomnio debe aparecer cuando las circunstancias sean favorables y existan consecuencias diurnas como fatiga, ESD, problemas de concentración, memoria o atención, etc.). Aunque sus causas son múltiples, debemos clasificar el insomnio como crónico si tiene una duración de 3 meses o más, apareciendo al menos 3 días a la semana, o como insomnio agudo o de corta evolución, cuando la duración es inferior a 3 meses (47). Se han diferenciado subtipos de insomnio infantil como el «insomnio conductual» y el insomnio por inadecuada higiene del sueño. El insomnio conductual en la infancia se clasifica en dos tipos distintos: 1) el insomnio por asociaciones inapropiadas con el inicio del sueño: el niño necesita ciertas asociaciones (p. ej., mecimiento) para iniciar el sueño o para volver a dormirse cuando se despierta por la noche; en ausencia de esta condición, el inicio del sueño se retrasa, y 2) el insomnio por ausencia de límites, que se caracteriza por gritos, llanto o demanda repetida de atención al inicio de la noche (con resistencia a irse a la cama) o en el transcurso de la misma. El cuidador muestra límites insuficientes o inapropiados para establecer una conducta adecuada de sueño. Con respecto al insomnio por higiene del sueño inadecuada, está asociado a actividades o hábitos diurnos que impiden un sueño de calidad y una alerta completa durante el día (47).

El diagnóstico del insomnio pediátrico es clínico, ya que los estudios nocturnos de sueño solo son útiles para excluir otras causas de problemas de sueño, como el SAHS (46). Es muy útil la cumplimentación de una agenda de sueño durante al menos 2 semanas, que refleja el patrón vigilia-sueño a lo

largo de 24 h, incluidos eventos relevantes (hora de acostarse y levantarse, despertares nocturnos, toma de medicamentos, etc.). También se puede realizar una actigrafía, que estudia el mismo patrón de forma objetiva, y analizar eventos motores nocturnos.

Respecto al tratamiento del insomnio conductual, aunque las normas básicas de higiene de sueño son aconsejables a cualquier edad (rutinas previas, evitar sustancias o conductas estimulantes antes de acostarse, horarios regulares, cena ligera, entorno confortable, etc.), en este tipo de insomnio, la AASM y la AAP recomiendan las siguientes intervenciones de tipo conductual para modificar conductas aprendidas con respecto al sueño, frente a otras opciones en las que los padres van a intervenir más (lo que da un mayor margen a la evolución natural del niño en los aspectos biológicos y afectivos, también llamados «métodos de dormir sin llorar»):

- *Extinción estándar.* Dirigida a terminar con conductas indeseadas (llanto), eliminando el refuerzo que las mantiene (atención de los padres). Los padres deben depositar al niño en la cama cuando aún está despierto, ignorando cualquier demanda de atención hasta la mañana siguiente, salvo que exista una enfermedad.
- *Extinción gradual.* Se basa en el mismo razonamiento que en el caso anterior, pero la retirada de los padres al inicio del sueño se realiza de forma gradual, a intervalos de tiempo predeterminados.
- *Educación de los padres.* Desarrollo de programas de formación a los padres para establecer hábitos positivos del sueño y evitar asociaciones inadecuadas.
- *Rituales previos al sueño.* Sirve para reforzar conductas apropiadas e implica que los padres establezcan una rutina con actividades agradables y tranquilas antes de la hora de ir a dormir.

No existe suficiente evidencia sobre el uso de hipnóticos en el insomnio pediátrico ni hay directrices aprobadas sobre el fármaco «ideal» en estos casos, aunque se han utilizado antihistamínicos, melatonina y otros psicótropos (48). En el insomnio al inicio de la noche se ha demostrado que la melatonina es útil y segura y, aunque no existe un consenso sobre la dosis óptima, se recomienda administrarla 30-60 min antes de ir a dormir, siempre a la misma hora (49,50).

Síndrome de piernas inquietas (SPI)

El SPI es un trastorno neurológico crónico muy frecuente en la edad pediátrica (aparece en el 2% de los niños y adolescentes) (51,52) con algunas diferencias clínicas respecto a los adultos. El SPI tiene un gran impacto en la calidad de vida del niño porque se acompaña de insomnio de conciliación, fatiga diurna, disminución de la atención e hiperactividad paradójica, con ESD en casos graves. En los niños, los síntomas son más imprecisos; pueden aparecer en cualquier momento del día (incluso en horario escolar) y afectar a diferentes partes del cuerpo. Como los adultos, la mayoría de los niños tiene

movimientos periódicos de extremidades (PLM, del inglés *periodic limb movements*), con idénticas características clínicas y poligráficas. Otras manifestaciones asociadas al SPI pediátrico son: inquietud vespertina, irritabilidad, dificultad de concentración, ansiedad (casi el 8%) y síntomas depresivos (hasta el 14,4%) (51). Existe una implicación mutua SPI-TDAH: el 25% de estos niños tienen, además, síntomas de un TDAH (53) y el 13-35% de lo que presentan TDAH tienen síntomas de SPI (54), con mecanismos etiopatogénicos comunes. Se han propuesto criterios diagnósticos específicos para niños de 2 a 12 años, con tres categorías: SPI definitivo (con fines clínicos), SPI probable y SPI posible (47,51).

- *SPI definitivo*. El niño cumple los cuatro criterios esenciales de SPI descritos para adultos (necesidad de mover las piernas, alivio con el movimiento, agravamiento al final del día y empeoramiento en reposo) y:
 - Describe con sus propias palabras el malestar en las piernas, o
 - Están presentes dos de los tres siguientes criterios:
 - Alteración del sueño.
 - Familiares de primer grado (padre, gemelo) con SPI definitivo.
 - Tiene una PSG patológica, con índice de movimientos periódicos de extremidades (PLMI, del inglés *periodic leg movement index*) de 5/h o mayor.
- *SPI probable*. El niño tiene familiares de primer grado con SPI definitivo y:
 - Cumple los criterios de SPI en adultos, excepto el agravamiento vespertino, o
 - Tiene manifestaciones conductuales de malestar en las extremidades inferiores cuando está en reposo y al final del día, acompañadas de movimientos que lo alivian.
- *SPI posible*. El paciente no cumple los criterios de SPI «definitivo» o «probable», pero presenta un trastorno por PLM y tiene familiares (padres o gemelo) con SPI definitivo.

El diagnóstico del SPI es clínico y debe realizarse una historia y una exploración exhaustivas, así como un estudio hematológico (que incluya el metabolismo del hierro). La PSG representa un criterio de apoyo diagnóstico en esta población y permite identificar los PLM durante el sueño ($\geq 5/h$) y la vigilia nocturna (46) (en SPI, existe un incremento de PLM en vigilia, $\geq 40/h$). La actigrafía también es una prueba diagnóstica que permite registrar PLM antes de la hora de ir a dormir y durante el sueño.

A menudo, los síntomas del SPI en niños se confunden con otras patologías, como TDAH, discomfort posicional, «dolores del crecimiento» (dolor en las piernas al acostarse, relacionado con el SPI), tics motores, acatisia, dolores o calambres musculares y enfermedades osteoarticulares, dermatológicas, neurológicas o vasculares. En ocasiones los PLM deben diferenciarse de la mioclonía hípica (sacudidas aisladas al inicio del sueño), de crisis mioclónicas o de parasomnias (51).

El tratamiento en la población pediátrica es difícil porque, en menores de 18 años, no existen tratamientos autorizados ni estudios controlados. En

adultos se está utilizando una gran variedad de fármacos en el tratamiento del SPI (v. [capítulo 12](#), «Trastornos motores durante el sueño») y se ha demostrado que, a cualquier edad, se produce una mejoría de los síntomas con suplementos orales de hierro cuando existen niveles de ferritina sérica inferiores a 50 µg/l ([54](#)).

Movimientos rítmicos relacionados con el sueño (MRS)

El trastorno por MRS, o ritmias, se caracteriza por comportamientos motores rítmicos con la cabeza, el cuello, el tronco, las extremidades o todo el cuerpo, de breve duración y que afectan al inicio o a la continuidad del sueño. Los tipos de movimientos más frecuentes son: *head banging* o *jactatio capitis* (el niño golpea la cabeza contra el colchón estando en decúbito prono o contra la pared estando sentado), *head rolling* (giros laterales de la cabeza), *body rocking* (apoyado sobre manos y rodillas, el niño se balancea hacia delante y atrás) y *body rolling* (giros laterales de todo el cuerpo). En la mayoría de los casos se inician antes del año de edad, son frecuentes hasta los 9 meses (59%), posteriormente su frecuencia disminuye y raramente persisten en la edad adulta ([55](#)). Los criterios diagnósticos del TMRS son los siguientes ([47](#)):

- El paciente muestra comportamientos motores rítmicos repetitivos y estereotipados.
- En los movimientos están implicados grandes grupos musculares.
- Los movimientos aparecen principalmente en relación con el sueño (nocturno o diurno), a la hora de ir a dormir o cuando el paciente se muestra somnoliento.
- Los comportamientos interfieren en el sueño normal y en las funciones diurnas o provocan una lesión corporal autoinfligida que requiere tratamiento médico.
- Los movimientos rítmicos no pueden explicarse por la presencia de otro trastorno del sueño, enfermedad médica o trastorno neurológico, por el uso de medicación o por consumo de otras sustancias.

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la historia clínica y la exploración física y en videos domésticos recogidos por la familia. El video-PSG es útil cuando el diagnóstico es dudoso, cuando puede existir una epilepsia o si coexiste con otros trastornos del sueño. Respecto al tratamiento, los MRS suelen ser cuadros de naturaleza benigna y limitada que requieren únicamente medidas de seguridad y tranquilizar a padres y cuidadores del niño, aunque la restricción del sueño parece mejorar el trastorno ([56](#)).

Síndrome de retraso de fase (SRF)

El SRF es una alteración del ritmo circadiano del sueño que suele comenzar en la adolescencia y se caracteriza por insomnio de conciliación y dificultad para despertar por la mañana, con somnolencia diurna y fatiga. Suele tener

un condicionante genético, con antecedentes familiares (57). Los criterios diagnósticos son los siguientes (47):

- Existe un retraso en la fase del periodo de sueño más largo (nocturno) en relación con el momento deseado de dormir y de levantarse, que se manifiesta por dificultad crónica para conciliar el sueño con dificultad para despertar a la hora deseada.
- Cuando se les permite mantener su horario preferido, los pacientes muestran una duración y una calidad de sueño normales para su edad.
- Los diarios/agendas de sueño o la actigrafía durante al menos 7 días demuestran un retraso estable en el horario habitual del sueño.
- Persiste durante al menos 3 meses.
- No existe otra enfermedad ni consumo de fármacos o sustancias que justifiquen los síntomas.

Además, se aprecia un retraso en otros ritmos circadianos, como la temperatura corporal o el inicio de la secreción nocturna de melatonina (DLMO, del inglés *dim light melatonin onset*), que son útiles para la confirmación del SRF. Esta alteración del sueño no se explica por otro problema del mismo, una enfermedad médica o neurológica, un trastorno psiquiátrico, el uso de medicación o drogas. El diagnóstico del SRF es fundamentalmente clínico, mediante el análisis de una agenda de sueño durante al menos 2 semanas y/o una actigrafía, en ambos casos incluyendo días con un horario «libre» (el niño decide cuándo acostarse y levantarse, no sometido a horarios sociofamiliares y/o escolares). La PSG no está indicada en la evaluación rutinaria de este trastorno (46,58), que se caracteriza por una estructura de sueño sin eventos significativos.

Respecto al tratamiento, no se ha encontrado evidencia sobre la efectividad de medidas de higiene del sueño en pacientes con SRF, pero son útiles para reducir los factores precipitantes del SRF. La exposición a luz brillante por la mañana, la restricción de luz al final del día y la melatonina (5-6 h antes del DLMO o 7-8 h antes de la hora habitual de ir a dormir) mejoran los síntomas (50,58,59). No se ha encontrado evidencia sobre la efectividad de la cronoterapia en niños y adolescentes con SRF.

Parasomnias

Las parasomnias son trastornos del sueño que implican la aparición de conductas no deseables durante el sueño, con activación musculoesquelética y cambios en el sistema nervioso autónomo (SNA) (47,60). Las parasomnias pueden dividirse en tres subgrupos: trastornos del *arousal* o parasomnias en sueño NREM, parasomnias asociadas al sueño REM y otras parasomnias.

Trastornos del *arousal* o parasomnias en sueño NREM

Estos trastornos aparecen durante la fase N3 del sueño no REM, en la primera mitad de la noche, y ocurren cuando la persona es incapaz de despertarse completamente desde el sueño no REM. No tienen recuerdo del episodio y

suelen tener antecedentes familiares, desencadenándose tras fiebre, estrés o privación de sueño (61-63):

- *Sonambulismo*. Episodios con deambulación durante el sueño.
- *Terrores nocturnos o terrores de sueño*. Episodio repentino de terror durante el sueño, que se inicia con un fuerte grito o llanto y se acompaña de miedo intenso con activación adrenérgica (sudor, taquicardia, midriasis, etc.).
- *Despertar confusional*. Comportamiento confuso al despertar (sueño nocturno o siesta), sin que el niño salga de la cama.

En el sonambulismo y los terrores de sueño debe existir, al menos, una de las siguientes características: dificultad para despertar, amnesia o confusión mental al despertarse.

Parasomnias asociadas al sueño REM

Suelen ocurrir en la última parte del sueño, durante la fase REM, y están relacionadas con las ensoñaciones:

- *Pesadillas*. Despertares recurrentes con recuerdo de un sueño perturbador acompañado de miedo, ansiedad u otras emociones. La respuesta vegetativa es mínima, existe plena conciencia al despertarse, y el recuerdo del sueño es inmediato y claro. Tras el episodio existe dificultad para conciliar el sueño o aparece en la segunda mitad de la noche (60).
- *Trastorno de conducta en sueño REM o TCSR*. Afecta principalmente a adultos mayores de 50 años con trastornos neurodegenerativos y es poco frecuente en pediatría, aunque se ha descrito en niños con narcolepsia, síndrome de La Tourette, sonambulismo y autismo. Se caracteriza por comportamientos violentos durante el sueño REM y está relacionado con trastornos neurodegenerativos (v. capítulo 12, «Parasomnias»).

En todos estos casos (salvo en el TCSR), el trastorno no puede explicarse mejor por la presencia de otro trastorno del sueño, enfermedad médica o trastorno neurológico, uso de medicación o consumo de otras sustancias.

Otras parasomnias

Engloba aquellas no clasificadas en los grupos anteriores y no serán abordadas en este manual.

Todos los eventos descritos deben ser diferenciados de la epilepsia nocturna del lóbulo frontal, caracterizada por crisis de inicio brusco que se acompañan de posturas tónicas y distónicas asimétricas, comportamientos violentos hipermotrices estereotipados y movimientos agitados de las extremidades (64). La evaluación clínica es suficiente para diagnosticar parasomnias comunes, no complicadas y que no han causado lesiones. Ante un TCSR o si existen dudas de una posible epilepsia, es necesario realizar una PSG con registro de EEG ampliado (65).

Respecto al tratamiento, deben seguirse las siguientes pautas. Las parasomnias en sueño NREM suelen ser fenómenos habitualmente benignos y autolimitados que tienden a desaparecer con el tiempo. No suelen requerir tratamiento farmacológico, el cual no tiene autorización formal y debe

reservarse para casos más graves (benzodiacepinas, antidepresivos, melatonina, etc.). En caso de usarse, los fármacos son administrados habitualmente en dosis bajas y en periodos no superiores a 6 semanas. El tratamiento de los factores que provocan un insomnio secundario y las medidas de higiene del sueño reducen el número de episodios de parasomnias (66).

Excesiva somnolencia diurna. Hipersomnias centrales

La ESD, o hipersomnia, es la imposibilidad para permanecer despierto y alerta durante la mayor parte del episodio de vigilia diurno y puede estar presente en el 11% de los niños (67) y en el 52,8% de los adolescentes (68). Son todas aquellas situaciones o patologías que cursan con un sueño insuficiente y provocan ESD.

Las hipersomnias primarias, centrales o intrínsecas (narcolepsia, hipersomnia idiopática [HI] y síndrome de Kleine-Levin [SKL]), con un origen en el sistema nervioso central, son poco frecuentes y están caracterizadas por una excesiva necesidad de sueño. Entre las hipersomnias secundarias o extrínsecas están las secundarias al consumo de ciertos fármacos (antihistamínicos, ansiolíticos, etc.) y a otras causas de ESD que provocan una privación crónica de sueño, que es la principal causa de este trastorno en niños y adolescentes. Entre estas figuran factores ambientales y sociales (horarios de sueño inadecuados, utilización de nuevas tecnologías antes de irse a dormir, etc.), fármacos (antihistamínicos, antiepilépticos, etc.), trastornos metabólicos (diabetes mellitus, hipotiroidismo), neurológicos (tumores, traumatismos craneales) y psiquiátricos (ansiedad, depresión), o trastornos primarios de sueño (SAHS, SPI-PLM, trastornos del ritmo circadiano, parasomnias).

El diagnóstico de la ESD debe realizarse fundamentalmente a través de una historia clínica completa, con ayuda de la información recogida en las agendas/diarios de sueño y mediante el uso de cuestionarios o escalas (*Pediatric Daytime Sleepiness Scale* [PDSS]) (69). La PSG seguida de un TLMS confirma objetivamente la ESD.

Narcolepsia (v. capítulo 11, «Hipersomnias primarias»)

La narcolepsia es un trastorno de la regulación del sueño REM que se caracteriza por ESD, episodios de cataplejía, alucinaciones hipnagógicas o hipnopómpicas (AH), episodios de parálisis del sueño y un sueño nocturno interrumpido. En niños y adolescentes, las manifestaciones clínicas muestran rasgos diferenciales en relación con los pacientes adultos, con idénticos criterios diagnósticos (47) (cuadro 13.2):

Cuadro 13.2 Criterios diagnósticos de la narcolepsia con y sin catapleja según la American Academy of Sleep Medicine (AASM) de la tercera edición de la *International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3)* (2014)

Narcolepsia tipo 1 o narcolepsia con catapleja

- El paciente se queja de excesiva somnolencia diurna, que aparece casi a diario durante al menos 3 meses.
- Al menos uno de los siguientes:
 - Episodios de catapleja (pérdida del tono muscular brusca y transitoria) provocados por emociones y PSG seguido de un TLMS con LMS ≤ 8 min y ≥ 2 SOREMP, tras 6 h o más de sueño nocturno o 1 SOREMP y una latencia de sueño REM nocturno inferior a 15 min.
 - Cifras de hipocretina-1 en LCR ≤ 110 pg/ml o un tercio de los valores normales medios.
- La hipersomnia no puede ser explicada por la presencia de otro trastorno del sueño, una enfermedad neurológica o un trastorno psiquiátrico ni por el uso de medicamentos o drogas.

Narcolepsia tipo 2 o narcolepsia sin catapleja

- El paciente se queja de excesiva somnolencia diurna, que aparece casi a diario durante al menos 3 meses.
- PSG seguido de un TLMS con LMS ≤ 8 min y ≥ 2 SOREMP, tras 6 h o más de sueño nocturno o 1 SOREMP y una latencia de sueño REM nocturno inferior a 15 min.
- No existe catapleja o los episodios son dudosos o en forma de episodios de tipo catapleja.
- Uno de los siguientes:
 - No se ha realizado determinación de hipocretina-1 en LCR o la concentración es superior a 110 pg/ml o mayor a un tercio del valor medio en sujetos normales obtenido con el mismo método estandarizado.
- La hipersomnia no puede ser explicada por la presencia de otro trastorno de sueño, una enfermedad neurológica o un trastorno psiquiátrico ni por el uso de medicamentos o drogas.

LCR: líquido cefalorraquídeo; LMS: latencia múltiple del sueño; PSG: polisomnografía; SOREMP: periodo de inicio de sueño REM; TLMS: Test de Latencias Múltiples del Sueño.

Tomado de ICSD-3 (47).

- *ESD*. Aparece en todos los pacientes, desde el inicio de la enfermedad, y suele ser el síntoma más limitante, en forma de siestas breves, bruscas e irreprimibles o como episodios prolongados de sueño. Especialmente los más pequeños desarrollan una hiperactividad paradójica similar al TDAH

para compensar la ESD (70).

- *Cataplejía*. Es patognomónica de la enfermedad y muy frecuente (80%), y no suele aparecer inicialmente, aunque tiene características atípicas en niños. Se caracteriza por una pérdida brusca y breve del tono muscular, sin pérdida de conciencia y habitualmente desencadenada por una emoción intensa (comúnmente risa/sorpresa, también angustia o fatiga). La frecuencia de los episodios es variable y las manifestaciones pueden ser sutiles o más llamativas, como caída de la cabeza o flexión de rodillas, y el paciente llega a caer al suelo en algunos casos. En un tercio de los niños con narcolepsia existe una forma de estatus catapléjico no inducido por un cese del tratamiento con antidepresivos ni un claro desencadenante emocional, localizado en músculos faciales («facies catapléjica») (fig. 13.6) y caracterizado por una protrusión de la lengua (71,72).



FIGURA 13.6 Facies catapléjica.

- *Alucinaciones hipnagógicas o hipnopómpicas (AH) y parálisis de sueño (PS)*. Las AH o «sueños vívidos» al inicio o fin del episodio de sueño y la PS, con sensación de inmovilidad transitoria durante el sueño, pueden aparecer también durante las siestas y conllevan una carga de morbilidad psicológica significativa.
- *Trastorno de sueño nocturno*. Alteración del sueño REM (ausencia de atonía muscular, incremento de la actividad fásica o fragmentación del sueño con apneas, PLM o parasomnias).
- *Otros síntomas*. Comportamientos automáticos, obesidad y sobrepeso (síntoma inicial en el 90% de los niños con narcolepsia), depresión (problemas conductuales, desmotivación, labilidad emocional, dificultad para relacionarse con amigos) y pubertad precoz (72).

Hay que investigar si existen antecedentes familiares de ESD o de narcolepsia, aunque la narcolepsia familiar es muy rara. La exploración física suele revelar sobrepeso sin otros hallazgos significativos, salvo adormecimiento espontáneo o episodios de cataplejía. Otras pruebas diagnósticas dirigidas a confirmar o descartar este trastorno son: PSG y

TLMS, tipaje de HLA DQB1*0602 y HLA DQA1*0102, concentración de hipocretina-1 en líquido cefalorraquídeo y pruebas de neuroimagen (73-75).

En niños de más de 5 años de edad, el TLMS es útil para diagnosticar narcolepsia pero existe menos evidencia acerca de su utilidad clínica en otras causas de ESD. En adolescentes y preadolescentes, que pueden tener una latencia de sueño superior al adulto y niños más pequeños, el TLMS estándar puede subestimar una ESD leve, al no existir valores normales de referencia en esta edad ni en menores de 5 años (46).

Respecto al tratamiento, hay que considerar que la narcolepsia es un trastorno crónico que requiere un tratamiento con el que los pacientes puedan llevar una vida prácticamente normal. Los principios básicos del manejo de la narcolepsia en niños son similares a los adultos, con especial atención al entorno familiar y escolar, y se recomiendan la higiene de sueño y las siestas programadas. Aunque disponemos de guías terapéuticas en adultos, en los menores de 16 años no existen tratamientos autorizados ni estudios controlados, si bien se utilizan psicoestimulantes, antidepresivos y oxibato sódico, todos ellos en dosis inferiores a las empleadas en adultos (75,76).

Otras hipersomnias primarias o centrales

- *Hipersomnia primaria (HI)*. Es un trastorno crónico raro con una prevalencia de 0,005%, caracterizado por ESD continua y que comparte algunas características con la narcolepsia, excepto la presencia de cataplejia y la alteración del sueño nocturno. La HI suele diagnosticarse en adultos jóvenes, con una cierta agregación familiar. La ESD de la HI permanece al menos durante 3 meses y se describe como una sensación de «borrachera», con episodios prolongados de sueño nocturno y siestas diurnas que no son habitualmente reparadoras y de las que es difícil despertar. La duración del sueño es superior de 11 h (evaluado por diario de sueño, actigrafía o cuestionarios) y puede asociarse a síntomas autonómicos (cefalea, distermia, etc.). La PSG es normal y el TLMS únicamente muestra una latencia múltiple del sueño (LMS) reducida. El tratamiento de la HI es similar al de la narcolepsia aunque con menor respuesta (47,77).
- *Síndrome de Kleine-Levin (SKL)*. Es un trastorno de sueño muy raro, más frecuente en varones (4:1) adolescentes, caracterizado por una hipersomnia recurrente con episodios de sueño muy prolongados (más de 2 días), a intervalos de 2 semanas a 18 meses. Este trastorno puede acompañarse de síntomas comportamentales (conductas compulsivas alimentarias en 66% y sexuales en un 53%), emocionales, cognitivos y alteraciones de la percepción (desrealización, irritabilidad, confusión) que sugieren una participación del hipotálamo y del sistema límbico. Habitualmente de origen idiopático, puede estar asociado a infecciones virales o tumores que afectan al sistema nervioso central, relacionándose ocasionalmente con el HLA DQB1* 02. En el periodo asintomático todas las pruebas complementarias son normales, pero, durante los episodios de ESD, se ha objetivado una disfunción hipotalámica y talámica con alteraciones en la

PSG y en el TLMS (incremento de la duración del sueño, LMS reducida). La concentración de hipocretina-1 en LCR es normal pero inferior en periodos sintomáticos. La evolución es favorable, con mejoría progresiva y desaparición de los síntomas años después de su inicio. El carbonato de litio, la carbamazepina, la claritromicina o la amantadina han sido utilizados con éxito para prevenir los episodios de ESD y los psicoestimulantes solo han sido eficaces transitoriamente para atenuar la ESD (78,79). La hipersomnia recurrente menstrual, variante del SKL en niñas, es un cuadro similar ligado a la menstruación, que comienza habitualmente antes y durante la misma, asociado con menor frecuencia a síntomas alimentarios (65%) o sexuales (29%). Los síntomas responden al uso de contraceptivos orales (47).

Bibliografía

1. Meltzer LJ, Johnson C, Crosette J, Ramos M, Mindell JA. Prevalence of diagnosed sleep disorders in pediatric primary care practices. *Pediatrics*. 2010;125:e1410–e1418.
2. Gozal D. Obstructive sleep apnea in children: implications for the developing central nervous system. *Semin Pediatr Neurol*. 2008;15:100–106.
3. Mindell JA, Kuhn B, Lewin DS, Meltzer LJ, Sadeh A. American Academy of Sleep Medicine. Behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. *Sleep*. 2006;29:1263–1276.
4. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep*. 2008;31(5):619–626.
5. Patel SR, Hu FB. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. *Obesity*. 2008;16(3):643–653.
6. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. *Pediatrics*. 2003;111:302–307.
7. Sadeh A. A brief screening questionnaire for infant sleep problems: validation and findings for an Internet sample. *Pediatrics*. 2004;113:e570–e577.
8. Owens JA, Dalzell V. Use of the 'BEARS' sleep screening tool in a pediatric residents' continuity clinic: a pilot study. *Sleep Med*. 2005;6:63–69.
9. Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M, Cortesi F, et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res*. 1996;5:251–261.
10. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pitch KJ. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med*. 2000;1:21–32.
11. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV, Tangredi MM. American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, version 2.0*. Darien: American Academy of Sleep Medicine; 2012. Disponible en: www.aasmnet.org.
12. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:242–252.
13. Alonso-Álvarez ML, Canet T, Cubel-Alarco M, Estivill E, Fernández-Julián E, Terán-Santos J, et al. Documento de Consenso del Síndrome de Apneas Hipopneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol*.

- 2011;47(Suppl 5):1–18.
14. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Technical Report. *Pediatrics*. 2012;130(3):e714–e755: doi: 10.1542/peds.2012-1672.
 15. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Clinical Practice Guideline. *Pediatrics*. 2012;130(3):576–584: doi: 10.1542/peds.2012-1671.
 16. Katz ES, D'Ambrosio CM. Pathophysiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Prom Am thorac Soc*. 2008;5:253–262.
 17. Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Cordero-Guevara JA, Navazo-Egüia AI. Síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol*. 2006;42(Supl 2):47–53.
 18. Belmont JR, Grundfast K. Congenital laryngeal stridor (laryngomalacia): etiologic factors and associated disorders. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1984;93:430–437.
 19. Marcus CL, Curtis S, Koerner CB, Joffe A, Serwint JR, Loughlin GM. Evaluation of pulmonary function and polysomnography in obese children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 1996;21:176–183.
 20. Redline S, Tishler PV, Tosteson TD, Williamson J, Kump K, Browner I, et al. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:628–687.
 21. Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Childhood obstructive sleep apnea: one or two distinct disease entities? *Clin Sleep Med*. 2007;42:374–379.
 22. Marcus CL, Carroll JL, Koerner CB, Hamer A, Lutz J, Loughlin GM. Determinants of growth in children with the obstructive sleep apnea syndrome. *J Pediatr*. 1994;125:556–562.
 23. Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Pillar G, Gozal D. Cardiovascular complications of obstructive sleep apnea syndrome: Evidence from children. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51(5):416–433.
 24. Horne R, Yang J, Walter LM, Richardson HL, O'Driscoll DM, Foster AM, et al. Elevated Blood pressure during sleep and wake in children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics*. 2011;128:e85–e92.
 25. Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Kim J, Clair HB, Gozal D. Endothelial progenitor cells and vascular dysfunction in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:92–97.
 26. Amin RS, Kimball TR, Kalra M, Jeffries JL, Carroll JL, Frijol JA, et al. Left ventricular function in children with sleep-disordered breathing. *Am J Cardiol*. 2005;95:801–804.
 27. Kohler MJ. Neurocognitive performance and behaviour before and after treatment for sleep-disordered breathing in children. *Nat Sci*

- Sleep*. 2010;2:159–185.
28. Bourke R, Anderson V, Yang JSC, Jackman AR, Killedar A, Nixon GM, et al. Cognitive and academic functions are impaired in children with all severities of sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 2011;12:489–496.
 29. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al. A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea. Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT). *N Engl J Med*. 2013;368(25):2366–2376.
 30. Bhattacharjee R, Kim J, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Obesity and obstructive sleep apnea syndrome in children: A tale of inflammatory cascades. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(4):313–323.
 31. Tomás Vila M, Miralles Torres A, Beseler Soto B. Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire. Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia. Análisis de su fiabilidad. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:121–128.
 32. Sivan Y, Kornecki A, Schonfeld T. Screening obstructive sleep apnea síndrome by home videotape recording in children. *Eur Respir J*. 1996;9:2127–2131.
 33. Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, Gozal D. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics*. 2006;117(3):741–753.
 34. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. *American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. 1st ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
 35. Wise MS, Nichols CD, Grigg-Damberger MM, Marcus CL, Witmans MB, Kirk VG, et al. Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: An evidence-based review. *Sleep*. 2011;34(3):389–398: AW.
 36. Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Cordero- Guevara JA, Navazo-Egüia AI, Pelayo R. Fiabilidad de la poligrafía respiratoria para el diagnóstico del síndrome de apneas hipopneas del sueño en niños. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:318–323.
 37. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez MA, Marín JM, Ferrer A, Terán-Santos J, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(3):143–156.
 38. Lim J, McKean MC. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD003136.
 39. Nixon GM, Mihai R, Verginis N, Davey MJ. Patterns of continuous positive airway pressure adherence during the first 3 months of treatment in children. *J Pediatr*. 2011;159:802–807.
 40. Alonso-Alvarez ML, Navazo-Egüia AI, Cordero-Guevara JA, Ordax-Carbajo E, De la Mata G, Barba-Cermeño JL, Terán-Santos J. Respiratory polygraphy for follow-up of obstructive sleep apnea in

- children. *Sleep Med.* 2012;13:611–615.
41. Aurora RN, Zak RS, Karippot A, Lamm CI, Morgenthaler TI, Auerbach SH, et al. Practice parameters for the respiratory indications for polysomnography in children. *Sleep.* 2011;34:379–388.
 42. Nicolle MW, Phil D. Sleep and neuromuscular disease. *Semin Neurol.* 2009;29:429–437.
 43. Benditt JO. The neuromuscular respiratory system: physiology, pathophysiology and a respiratory care approach to patients. *Respir Care.* 2006;51:829–837.
 44. Chokroverty S. Sleep and breathing in neuromuscular disorders. *Handb Clin Neurol.* 2011;99:1087–1108.
 45. Hull J, Aniapravan R, Chan E, Chatwin M, Forton J, Simonds A, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax.* 2012;67:i1–i40.
 46. Aurora RN, Lamm CI, Zak RS, Kristo DA, Bista SR, Rowley JA, Casey KR. Practice parameters for the non-respiratory indications for polysomnography and multiple sleep latency testing for children. *Sleep.* 2012;35(11):1467–1473.
 47. American Academy of Sleep Medicine. *The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual.* 3rd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
 48. Owens JA, Rosen CL, Mindell JA. Medication use in the treatment of pediatric insomnia: results of a survey of community-based pediatricians. *Pediatrics.* 2003;111:e628–e635.
 49. van Geijlswijk IM, van der Heijden KB, Egberts AC, Korzilius HP, Smits MG. Dose finding of melatonin for chronic idiopathic childhood sleep onset insomnia: an RCT. *Psychopharmacology (Berl).* 2010;212:379–391.
 50. Pin Arboledas G, Merino Andreu M, de la Calle Cabrera T, Hidalgo Vicario MI, Rodríguez Hernández PJ, et al. Consensus document on the clinical use of melatonin in children and adolescents with sleep-onset insomnia. *An Pediatr (Barc)*, 2014 (in press).
 51. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J. Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.* 2003;4:101–119.
 52. Picchietti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L. Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents the Peds REST study. *Pediatrics.* 2007;120(2):253–266.
 53. Schimmelmann BG, Friedel S, Nguyen TT, Sauer S, Ganz Vogel CI, Konrad K, et al. Exploring the genetic link between RLS and ADHD. *J Psychiatr Res.* 2009;43:941–945.

54. Picchietti DL, Bruni O, de Weerd A, Durmer JS, Kotagal S, Owens JA, Simakajornboon N. International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). Pediatric restless legs syndrome diagnostic criteria: an update by the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med.* 2013;14(12):1253–1259.
55. Mindell JA, Owens JA. *Sleep related rhythmic movements: head banging, body rocking, and head rolling. A Clinical Guide to Pediatric Sleep: Diagnosis and Management of Sleep Problems.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
56. Etzioni T, Katz N, Hering E, Ravid S, Pillar G. Controlled sleep restriction for rhythmic movement disorder. *J Pediatr.* 2005;147:393–395.
57. Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright Jr KP, Vitiello MV, et al. American Academy of Sleep Medicine. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep.* 2007;30:1484–1501.
58. Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C, Friedman L, Aurora RN, Boehlecke B, et al. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep.* 2007;30:1445–1459.
59. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2005;20:1151–1158.
60. Kotagal S. Parasomnias in childhood. *Sleep Med Rev.* 2009;13:157–168.
61. Bruni O, Ferri R, Novelli L, Finotti E, Miano S, Guilleminault C. NREM sleep instability in children with sleep terrors: the role of slow wave activity interruptions. *Clin Neurophysiol.* 2008;119:985–992.
62. Hopkins B, Glaze D. Disorders of arousal in children. *Pediatr Ann.* 2008;37:481–487.
63. Mindell JA, Owens JA. *Partial Arousal Parasomnias: Sleepwalking, Sleep Terrors and Confusional Arousals. A Clinical Guide to Pediatric Sleep: Diagnosis and Management of Sleep Problems.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
64. Grigg-Damberger M. Evaluating children who seize during sleep. *Pediatr Ann.* 2008;37:472–480.
65. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman Jr J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep.* 2005;28:499–521.
66. Mindell JA, Owens JA, Nightmares. *A Clinical Guide to Pediatric Sleep: Diagnosis and Management of Sleep Problems.* Philadelphia: Lippincott

- Williams & Wilkins; 2010.
67. Blader JC, Koplewicz HS, Abikoff H, Foley C. Sleep problems of elementary school children: A community survey. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151:473–480.
 68. Pin Arboledas G, Cubel Alarcón M, Martín González G, Lluch Roselló A, Morell Salort M. Hábitos y problemas con el sueño de los 6 a los 14 años en la Comunidad Valenciana. Opinión de los propios niños. *An Pediatr (Barc).* 2011;74:103–115.
 69. Drake C, Nickel C, Burduvali E, Roth T, Jefferson C, Pietro B. The pediatric daytime sleepiness scale (PDSS): sleep habits and school outcomes in middle-school children. *Sleep.* 2003;26(4):455–458.
 70. Nevsimalova S. Narcolepsy in childhood. *Sleep Med Rev.* 2009;13:169–180.
 71. Serra L, Montagna P, Mignot E, Lugaresi E, Plazzi G. Cataplexy features in childhood narcolepsy. *Mov Disord.* 2008;23:858–865.
 72. Pizza F, Franceschini C, Peltola H, Vandi S, Finotti E, Plazzi G, et al. Clinical and polysomnographic course of childhood narcolepsy with cataplexy. *Brain.* 2013;136(Pt 12):3787–3795.
 73. Kanbayashi T, Yano T, Ishiguro H, Kawanishi K, Chiba S, Aizawa R, et al. Hypocretin-1 (orexin-A) levels in human lumbar CSF in different age groups: infants to elderly persons. *Sleep.* 2002;25:337–339.
 74. Hor H, Kutalik Z, Dauvilliers Y, Dauvilliers Y, Valsesia A, Lammers GJ, et al. Genome-wide association study identifies new HLA class II haplotypes strongly protective against narcolepsy. *Nat Genet.* 2010;42:786–789.
 75. Aran A, Einen M, Lin L, Plazzi G, Nishino S, Mignot E. Clinical and therapeutic aspects of childhood narcolepsy-cataplexy: a retrospective study of 51 children. *Sleep.* 2010;33(11):1457–1464.
 76. Lecendreux M, Poli F, Oudiette D, Benazzouz F, Donjacour CE, Plazzi G, et al. Tolerance and efficacy of sodium oxybate in childhood narcolepsy with cataplexy: a retrospective study. *Sleep.* 2012;35(5):709–711.
 77. Vernet C, Arnulf I. Idiopathic hypersomnia with and without long sleep time: a controlled series of 75 patients. *Sleep.* 2009;32(6):753–759.
 78. Arnulf I, Zeitzer JM, File J, Farber N, Mignot E. Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. *Brain.* 2005;128:2763–2776.
 79. Arnulf I, Rico TJ, Mignot E. Diagnosis, disease course, and management of patients with Kleine-Levin syndrome. *Lancet Neurol.* 2012;11(10):918–928.

CAPÍTULO 14

Trastornos del sueño en psiquiatría e insomnio

Francesca Cañellas Dols

Joan de Pablo Rabassó

Introducción 223

Relación de los trastornos del sueño con la depresión y la ansiedad 223

Efectos de la privación de sueño sobre los trastornos psiquiátricos 227

Manifestaciones psiquiátricas causadas por los trastornos del sueño 228

Insomnio 229

Introducción

Existe una importante asociación entre salud mental y los trastornos del sueño, fundamentalmente con el insomnio (1). La mayoría de los pacientes con trastornos mentales tienen alteraciones del sueño, y viceversa, los trastornos psiquiátricos son frecuentes en sujetos con problemas de sueño (2). Además, la presencia de un problema de salud mental puede complicar el diagnóstico y el tratamiento de un trastorno del sueño. Estos datos sugieren la necesidad de que los especialistas en medicina del sueño conozcan las patologías psiquiátricas que pueden estar asociadas a los trastornos de sueño, para pensar en ellas, evaluarlas correctamente, y realizar el diagnóstico adecuado de ambas patologías, las alteraciones psiquiátricas y los trastornos del sueño.

El insomnio es una situación clínica frecuente que se caracteriza por la queja subjetiva de un sueño no satisfactorio en calidad y/o duración. Es el trastorno de sueño más frecuente (3) y un porcentaje sustancial de la población adulta lo padece en algún momento de su vida. En la clínica puede presentarse aisladamente o de forma comórbida junto con otro trastorno médico o psiquiátrico. Entre los efectos del insomnio crónico destaca un deterioro de la calidad de vida y del rendimiento laboral, un aumento del riesgo de sufrir depresión, ansiedad, abuso de sustancias y otras enfermedades, así como un incremento de la utilización de los sistemas de salud (4,5).

Se han descrito otras asociaciones que vinculan trastornos del sueño y trastornos psiquiátricos, como el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS), con el insomnio y la depresión (6,7). Existe una mayor prevalencia de depresión en pacientes con SAHS frente a los que no lo presentan. El tratamiento del SAHS con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en pacientes depresivos resistentes al tratamiento farmacológico con antidepresivos y que presentan SAHS, provoca una remisión de los síntomas depresivos en más de la mitad de los pacientes (8).

Relación de los trastornos del sueño con la depresión y la ansiedad

En una cohorte de pacientes con trastornos mentales, presentaron insomnio el 78% de los sujetos en fase aguda y el 33% durante el seguimiento. Además, se encontró una mayor prevalencia entre las mujeres y en los sujetos de mayor edad (9). Si se observa el problema desde el ángulo de los trastornos del sueño, aproximadamente el 40% de las personas que se quejan de insomnio y el 46,5% de quienes lo hacen por excesiva somnolencia diurna presentan alguna enfermedad psiquiátrica (10). El 28% de los insomnes presentan otro trastorno psiquiátrico asociado; los más frecuentes son la depresión y la ansiedad (1,10). Se ha calculado que, de 100 personas que acuden a una unidad de sueño, dos tercios presentan alguna alteración psiquiátrica, y de estas la mitad sufren un trastorno depresivo.

Existe una importante comorbilidad entre trastornos ansiosos y depresivos e insomnio. Las alteraciones del sueño, fundamentalmente el insomnio, son un factor de riesgo para el desarrollo de una depresión. En el estudio epidemiológico ECA (11), Ford y Kamerow comprobaron que los individuos con quejas de sueño persistentes tenían mayor riesgo de desarrollar una depresión durante el año siguiente de iniciarse el insomnio. El riesgo de desarrollar una depresión en los insomnes frente a los no insomnes (*odds ratio*) era de 39,8. El insomnio puede ser un síntoma precoz de una depresión (12). En más del 40% de los casos el insomnio precede a los síntomas depresivos. Además, el insomnio residual en el curso de un episodio depresivo puede predecir una recaída depresiva. En cambio, en la ansiedad, en más del 70% de los casos el insomnio aparece al mismo tiempo que el síndrome ansioso o después de que este lo haga.

En un estudio epidemiológico realizado ya hace unos años en Mallorca en pacientes que acudían al médico de atención primaria (13), encontramos que la variable que mejor diferenciaba los sujetos que se quejaban de «dormir mal» y los que presentaban criterios diagnósticos de insomnio eran las puntuaciones más elevadas en la escala Hospital de Ansiedad-Depresión (HAD). Esta puntuación elevada indicaba la existencia de un trastorno afectivo (ansiedad y/o depresión) comórbido. Las puntuaciones elevadas en el HAD en los pacientes insomnes también se asociaban a un mayor riesgo de consumir hipnóticos con una *odds ratio* de 16,96.

Los trastornos del sueño forman parte de los criterios diagnósticos de diversas enfermedades mentales. En la quinta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) (14), los trastornos del sueño forman parte de los criterios diagnósticos, o son un síntoma involucrado en el diagnóstico, en las siguientes patologías: 1) episodio depresivo mayor; 2) trastorno de estrés postraumático (TEPT); 3) trastorno de ansiedad generalizada (TAG); 4) trastorno por uso de sustancias, y 5) trastorno de

pánico (asociado).

Depresión

La depresión es una enfermedad psiquiátrica frecuente caracterizada por la presencia de un humor depresivo, pérdida de intereses o placer, sentimientos de culpa y de incapacidad, alteraciones del sueño y del apetito, falta de energía y dificultades de concentración. Existen diferentes formas de presentación de esta enfermedad, que puede tener un episodio único, ser crónica o recurrente. La depresión inhabilita al individuo para llevar a cabo sus tareas cotidianas y puede conducir al suicidio. La ideación suicida es común en los casos más graves de depresión y se considera que aproximadamente el 15% de los pacientes con episodios más graves de depresión acaban suicidándose. Por todo ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera la segunda causa global de discapacidad (15,16) y la primera en la categoría de los 15-44 años para ambos sexos. Los criterios diagnósticos del DSM-5 se muestran en el [cuadro 14.1](#).

Cuadro 14.1 Criterios diagnósticos del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) para el episodio depresivo mayor

- A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un periodo de 2 semanas; uno de los síntomas debe ser: 1) estado de ánimo depresivo, o 2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.
1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto). En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.
 2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).
 3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso (p. ej., cambio de más del 5% del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi todos los días. Nota: En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables.
 4. Insomnio o hipersomnia casi cada día.
 5. Agitación o retraso psicomotor casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).
 6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día.
 7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo).
 8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).

- 9. Pensamientos recurrentes de muerte (no solo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico, o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.
- B. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- C. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., droga, medicamento) o de otra afección médica.

El insomnio es la queja de sueño más frecuente en la depresión; la presentan alrededor del 90% de los pacientes deprimidos (17) y aproximadamente el 10% sufren hipersomnia. Las alteraciones del sueño, fundamentalmente el insomnio, son un factor de riesgo para el desarrollo de una depresión e indicadores del curso de un episodio depresivo (12). El insomnio crónico puede ser un síntoma residual de un trastorno depresivo y los sujetos que lo presentan tienen mayor riesgo de sufrir una recaída.

El insomnio comparte causas y factores de riesgo comunes con la depresión. Ambas patologías son más frecuentes cuanto mayor es la edad de los pacientes, en mujeres y también en situaciones que generan ansiedad. Probablemente ambas patologías comparten una predisposición genética, especialmente en relación con la regulación del sueño REM y la actividad del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (18).

Las alteraciones del sueño en los pacientes depresivos son variadas; las más relevantes son el sueño nocturno acortado por despertares frecuentes, y es característico el despertar matutino precoz. También pueden presentar dificultades para conciliar el sueño, y en general la queja más frecuente es la de un sueño nocturno no reparador, acompañado de fatiga diurna (17). Los estudios polisomnográficos en los pacientes con depresión mayor muestran alteraciones características del sueño REM: un acortamiento de la latencia REM, con aumento de su duración y de la densidad de movimientos oculares rápidos, y una alteración de la distribución temporal del sueño REM, que se encuentra aumentado en la primera mitad de la noche. También se ha descrito una disminución global del sueño de ondas lentas. El sueño lento también está anormalmente distribuido, con un primer periodo no REM más corto que en los sujetos control. Estas alteraciones, aunque muy características, no son patognomónicas de la depresión (10). Hay que señalar que la edad afecta de forma significativa a la relación entre los parámetros de sueño y de trastorno depresivo. En sujetos jóvenes las diferencias son menos marcadas (9) y aumentan conforme lo hace la edad.

No es excepcional que la depresión curse con hipersomnia (aparece como una entidad diferenciada en el ICSD-3), y los trastornos del estado de ánimo deben formar parte del diagnóstico diferencial de las hipersomnias. Los síntomas de hipersomnia asociados con trastornos del estado de ánimo no son específicos y pueden presentarse como excesiva somnolencia diurna (ESD) sin ataques de sueño, siestas largas y no reparadoras, asociadas o no a un tiempo total sueño aumentado y/o inercia de sueño. La somnolencia debe

distinguirse del sueño insuficiente y la fatiga. A veces es difícil diferenciar entre ESD y la fatiga, que pueden superponerse en los trastornos del estado de ánimo. También es particularmente difícil el diagnóstico diferencial entre hipersomnia idiopática y formas menos graves de depresión (p. ej., la distimia) (19).

Algunas formas de depresión, como el trastorno depresivo estacional, la depresión bipolar y el trastorno disfórico premenstrual, se caracterizan por la aparición de los síntomas depresivos coincidiendo con fenómenos rítmicos, como las estaciones del año o la menstruación. En 1984, Rosenthal describió un trastorno caracterizado por episodios depresivos que se producían en otoño/invierno con remisión de los síntomas o hipomanía en la siguiente primavera. Es el llamado «trastorno afectivo estacional» (TAE), cuya causa sigue siendo desconocida, pero se considera que la coincidencia de su inicio con la disminución del fotoperiodo actuaría como desencadenante. Se ha demostrado que la exposición a la luz (fototerapia) es el tratamiento de elección para este trastorno, que también es eficaz en el manejo de otras formas de depresión (20). En todas las depresiones se ha encontrado una alteración de los ritmos circadianos, como, por ejemplo, el de la temperatura corporal, el cortisol plasmático o el metabolismo de algunas monoaminas. En general, estos ritmos tienen una menor amplitud durante las 24 h del día y presentan un avance de fase en relación con el ciclo sueño-vigilia (21). La traducción clínica de estas alteraciones puede ser la variación circadiana del estado de ánimo y los despertares matutinos precoces. Típicamente, el paciente depresivo se siente peor por la mañana y su estado de ánimo mejora a lo largo del día. Las alteraciones circadianas del humor y del ciclo sueño vigilia son más importantes en pacientes con un cuadro clínico más grave.

Los trastornos del sueño tienen un importante papel en el manejo de la depresión. La privación total de sueño mejora los síntomas depresivos; el problema es que, tras recuperar el sueño, la mayoría de los pacientes sufren una recaída (22). Todos los antidepresivos mejoran el sueño al conseguir la mejoría clínica de la depresión. Ahora bien, esta acción se produce solamente cuando existe respuesta antidepresiva, tras varias semanas de tratamiento. Debido a ello es una práctica habitual entre los psiquiatras y los médicos de la atención primaria el uso concomitante de benzodiacepinas con el tratamiento antidepresivo. Es importante tener en cuenta el potencial riesgo para el paciente de afectar funciones cognitivas como la memoria o la atención y de desarrollar una dependencia a las benzodiacepinas, por lo que deberían prescribirse únicamente durante las primeras 1-2 semanas de tratamiento. Los antidepresivos sedativos inducen el sueño desde la primera noche (17). La agomelatina, un antidepresivo que actúa a través de receptores de melatonina, ha demostrado tener una acción resincronizadora de los ritmos circadianos, restaura los patrones de sueño de los pacientes depresivos (23) y ha mostrado su eficacia en el tratamiento de la depresión.

Trastornos por ansiedad

La ansiedad es una emoción compleja que se caracteriza por un estado de activación, en la que intervienen respuestas fisiológicas y cognitivas cuyo fin último es adaptativo: preparar al individuo para las situaciones de peligro. Deja de ser adaptativa cuando la respuesta es desproporcionada al estímulo en relación con su intensidad o su duración, pudiendo entonces afectar al funcionamiento del sujeto y a su estado de salud. La ansiedad posiblemente sea la emoción que más perturbe el sueño; así, se observa que el 45% de los casos de insomnio son debidos a ansiedad en sus diferentes formas clínicas (24).

Los trastornos de ansiedad son patologías frecuentes que afectan aproximadamente al 10% de la población general (25). Se trata de un grupo heterogéneo de trastornos que presentan a menudo manifestaciones clínicas en común; entre ellas, el insomnio es una de las más prevalentes. A menudo los pacientes afectados de un trastorno de ansiedad refieren dificultades para conciliar o mantener el sueño.

Un estado de ansiedad moderada produce una dificultad en la conciliación del sueño por la aparición de pensamientos intrusivos, centrados en la dificultad para dormir y sobre la necesidad de un buen descanso. Esto llevará a un aumento de la activación tanto cognitiva como fisiológica, que a su vez producirá una mayor dificultad para dormir, creando así un círculo vicioso donde las condiciones para conciliar el sueño serán adversas. Probablemente el trastorno por ansiedad generalizada (TAG) sea la causa más frecuente de insomnio. Los clínicos deberán realizar una exploración psicopatológica en aquellos pacientes que consulten por insomnio para descartar un trastorno por ansiedad subyacente.

Los principales trastornos de ansiedad son: TAG, trastorno de pánico, agorafobia, trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y trastorno por estrés postraumático (TEPT). No se han encontrado hallazgos polisomnográficos patognomónicos en estos trastornos. En general, se ha descrito una arquitectura del sueño alterada, con menor eficiencia del sueño, disminución del sueño de ondas lentas y diversas alteraciones de la continuidad, aunque sin ningún patrón diferencial de un determinado trastorno de ansiedad. Los diferentes estudios muestran resultados con frecuencia inconsistentes, posiblemente debido a la presencia de patología comórbida, como la depresión.

Se ha descrito que, además del insomnio, la ansiedad también aumenta la predisposición a padecer otros fenómenos, como terrores nocturnos, pesadillas, sonambulismo y enuresis (26). El TEPT se caracteriza por la reexperimentación, recurrente, no deseada de un hecho traumático previo, en forma de recuerdos intrusivos vívidos, pesadillas, *flashbacks* u otras impresiones sensoriales del episodio. En estos pacientes son características las pesadillas recurrentes sobre el episodio traumático, que provocan despertares angustiantes y niveles elevados de ansiedad y actividad motora (27).

Efectos de la privación de sueño sobre los trastornos psiquiátricos

En sujetos sanos, la privación de sueño puede inducir ansiedad y síntomas depresivos. En cambio, en la mitad o más de los pacientes depresivos, la privación de sueño produce una mejoría transitoria en el estado de ánimo. La privación de sueño es el método antidepresivo más rápido y su efecto terapéutico tiene lugar después de 36 h de mantenimiento de la vigilia (22). Hay pruebas clínicas que avalan la eficacia y la seguridad del tratamiento con privación de sueño. La privación total de sueño mejora los síntomas depresivos en el 40-60% de los tratamientos. La utilización terapéutica de la privación de sueño está restringida debido a que, tras recuperar el sueño, el 50-80% de los pacientes sufren una rápida recaída. La variable que mejor predice la eficacia del tratamiento con privación de sueño es la variabilidad circadiana del humor. La privación de sueño puede administrarse en diferentes protocolos: privación total, parcial, sola o combinada con antidepresivos o estabilizadores del ánimo, o junto con otras técnicas cronoterapéuticas, como la fototerapia o el avance de fase de sueño.

La modificación de horarios y/o la privación de sueño tienen diferentes efectos sobre el humor, según el momento de su aplicación. La privación total de sueño, la privación parcial de la segunda mitad de la noche y el avance en el horario de sueño (hora de acostarse y levantarse) tienen un efecto antidepresivo. En cambio, la privación de sueño en la primera mitad de la noche tiene un efecto depresógeno.

Existen otras relaciones bien establecidas entre privación de sueño y trastorno psiquiátrico: el viraje del humor hacia un episodio maniaco en los pacientes bipolares se produce habitualmente tras un periodo de vigilia de 48 h (28). El insomnio también acompaña los episodios agudos de las descompensaciones psicóticas y la restauración del sueño es crítica para la evolución favorable del trastorno. En pacientes con trastorno de pánico, la privación de sueño puede empeorar la sintomatología ansiosa y la aparición de ataques de pánico el día siguiente de la privación de sueño.

Manifestaciones psiquiátricas causadas por los trastornos del sueño

Las enfermedades del sueño se asocian a menudo a síntomas psiquiátricos y el insomnio es su manifestación más frecuente; por ello, un resumen de sus interacciones facilitará su abordaje clínico. Resultará útil resumir algunos datos sobre patología psiquiátrica y narcolepsia, trastorno de conducta del sueño REM, síndrome de piernas inquietas y síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAOS) con referencia a su relación con el insomnio.

Narcolepsia

Se ha asociado a la aparición de síntomas psiquiátricos. La asociación más frecuente es con la depresión. Aunque sin datos concluyentes, se pueden proponer algunas consideraciones de interés clínico (29):

- Síntomas de narcolepsia que pueden diagnosticarse erróneamente como psicóticos: las alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas pueden ser malinterpretadas por el clínico, especialmente cuando la explicación del paciente incluye interpretaciones abigarradas de los síntomas. Esta dificultad es más notoria en la adolescencia y en pacientes de culturas no occidentales. Aunque en ocasiones puede ser difícil, una adecuada historia clínica mostrará clínica propia de la narcolepsia y diferente a la de la esquizofrenia.
- Síntomas psiquiátricos iatrogénicos secundarios a la medicación estimulante. Está establecido que los fármacos estimulantes pueden producir síntomas psicóticos y de manía (30) en pacientes tratados por narcolepsia. Se debe prestar atención a la relación temporal entre la aparición de los síntomas y la introducción del fármaco o un incremento de dosis.
- Comorbilidad de narcolepsia y trastornos psicóticos (esquizofrenia y manía). Los datos disponibles sugieren que la asociación entre ambos trastornos no es superior a la esperable al azar y que los síntomas de los dos trastornos son diferentes en una evaluación adecuada (31). Se ha señalado que los fármacos utilizados en la narcolepsia pueden empeorar la evolución de la esquizofrenia o el trastorno bipolar (32), y a la inversa.
- La narcolepsia puede ser causa de insomnio (33), en algunos casos ocasionado por el temor a los síntomas hipnagógicos (parálisis y alucinaciones), que pueden ser muy desagradables para los pacientes.

Trastorno de conducta del sueño REM

Se ha asociado el uso de antidepresivos con acción serotoninérgica a diversos síndromes psiquiátricos (34). Por otra parte, está bien establecida la

asociación de este trastorno con enfermedades neurodegenerativas de evolución progresiva, en cuyo curso clínico no es infrecuente la aparición de síntomas psiquiátricos. Algunos trabajos (35) sugieren que la asociación con síntomas psiquiátricos tiene un mayor peso que cualquier fármaco y que los antidepresivos jugarían solo un papel desencadenante del trastorno del sueño. El insomnio se ha descrito como un síntoma asociado a este trastorno, especialmente a algunas formas de enfermedad de Parkinson (36). En conclusión, es necesario tener en cuenta esta asociación, porque obligaría a explorar posibles patologías del sueño cuando aparecen síntomas psiquiátricos o insomnio, especialmente por encima de los 50 años de edad.

Síndrome de piernas inquietas

Es un trastorno frecuente, a menudo causa de insomnio, y se ha asociado a patología psiquiátrica en población adulta (37) e infantil (38). En su aparición parece claro el papel de los fármacos, particularmente de los antidepresivos, pero se ha señalado un peso independiente de la asociación con trastornos de ansiedad/depresión (39) y los fármacos jugarían un papel favorecedor del síndrome en pacientes con predisposición. Este síndrome es causa frecuente de insomnio (40), que a su vez puede ser pródromo o factor causal de una depresión. La elevada frecuencia de los trastornos implicados indica la importancia de considerar sus diversas interacciones en el manejo clínico de los pacientes.

Síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño

Se ha asociado a depresión en múltiples estudios, entre los que destaca el efectuado en una amplia muestra de veteranos del Ejército americano, que encontró una prevalencia claramente mayor en pacientes con SAHS (21,8 frente al 9,43% respectivamente [$P < 0,0001$]) (41). Esta asociación repetidamente observada, recogida en posteriores revisiones (42) y constatada en la práctica clínica, no necesariamente implica una relación causal, sino que puede estar relacionada con las siguientes circunstancias (o una suma de ellas): 1) ambas patologías son muy prevalentes en la población y pueden coincidir por azar; 2) existen múltiples factores implicados en su causa y relacionados con las dos patologías, como la obesidad o el síndrome metabólico; 3) algunas manifestaciones del SAHS, como la fatiga, la dificultad de concentración, la hipersomnia (depresiones atípicas o estacionales) o el insomnio, son también síntomas de algunas formas de depresión, y 4) existe la posibilidad de que el SAHS pueda afectar directamente al funcionalismo cerebral regulador del estado de ánimo y al fin constituir un factor causal de depresión.

El insomnio puede ser una manifestación clínica del SAHS y, por otra parte, puede ser secundario al tratamiento con CPAP (43,44). Se puede considerar que existe una asociación bien establecida entre SAHS y

depresión, que, además, puede asociarse a diversas formas de insomnio. El abordaje clínico de esta compleja interacción requiere una adecuada evaluación de la sintomatología de los pacientes con SAHS para una correcta toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas.

Insomnio

Concepto y presentación clínica

El insomnio es una situación clínica frecuente, caracterizada por la queja subjetiva de un sueño no satisfactorio en calidad o duración junto con una alteración del funcionamiento diurno (45). Es un trastorno de la vigilancia que dura las 24 h del día y en el que hay un estado de «hiperalerta»; el paciente insomne, en general, también es incapaz de dormirse durante el día (46).

Las quejas más frecuentes del paciente insomne son las dificultades para iniciar el sueño, mantenerlo o tener un despertar matutino precoz, aunque la mayoría de pacientes refieren una combinación de ellas y/o tener un sueño no reparador. Se acompañan de signos de afectación diurna, en forma de fatiga, irritabilidad, dificultades de concentración o disminución del rendimiento (47). En la infancia es importante distinguir entre las preocupaciones de los padres y los auténticos insomnios infantiles. En niños es más frecuente la demora o el rechazo a ir a dormir que el insomnio, aunque algunos padres lo pueden confundir.

El insomnio tiene importantes consecuencias sanitarias y económicas, además del deterioro de la calidad de vida de los pacientes que lo padecen. Los insomnes consultan con más frecuencia los servicios sanitarios y consumen más fármacos respecto a las personas que no sufren insomnio (4). Por otra parte, es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas, como, por ejemplo, la diabetes (48), y psiquiátricas, como la depresión. Asimismo, el insomnio se ha asociado con un mayor absentismo laboral, una reducción de la productividad en el trabajo y una mayor siniestralidad laboral. Los estudios ponen de manifiesto que los costes indirectos del insomnio, relacionados con la «pérdida» de recursos, pueden llegar a ser superiores que los directos (49).

Debido a que el concepto de insomnio designa una amplia variedad sintomática, en la nueva clasificación de los trastornos mentales del DSM-5 (14) se han definido una serie de indicadores que permiten determinar la gravedad y el impacto clínico en un determinado paciente, entre los que están los siguientes:

- La intensidad de los síntomas nocturnos; esto es, el tiempo que el sujeto refiere que tarda en dormirse, así como la duración y el número de despertares nocturnos.
- La frecuencia de los síntomas; por ejemplo, el número de noches por semana en las cuales el individuo tiene problemas para dormir.
- La duración del problema de sueño.

Con respecto a la duración del insomnio, se suele distinguir entre: el insomnio agudo, que incluye los problemas de sueño que duran desde unos días hasta unas pocas semanas y que normalmente se asocian con

acontecimientos vitales estresantes, cambios bruscos de horario o cambios en las rutinas y/o entorno del individuo; el insomnio recurrente, con episodios de insomnio intermitentes, relacionados con situaciones vitales estresantes; y el insomnio crónico, que es el más frecuente. El criterio de insomnio crónico ha sido modificado en la nueva clasificación del DSM-5, que define una entidad clínica diferenciada, el «trastorno por insomnio», en la que el problema de sueño persiste durante más de 3 meses al menos 3 veces por semana (cuadro 14.2).

Cuadro 14.2 Criterios diagnósticos del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) para el trastorno por insomnio

- A. La queja principal es la insatisfacción por la cantidad o la calidad de sueño asociado a uno (o más) de los siguientes síntomas:
1. Dificultad para iniciar el sueño. (En niños, esto se puede poner de manifiesto por la dificultad para iniciar el sueño sin la intervención de un cuidador.)
 2. Dificultad para mantener el sueño, que se caracteriza por despertares frecuentes o problemas para volver a conciliar el sueño después de despertar. (En niños, esto se puede poner de manifiesto por la dificultad para volver a conciliar el sueño sin la intervención del cuidador.)
 3. Despertar pronto por la mañana con incapacidad para volver a dormir.
- B. La alteración del sueño causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral, académico u otras áreas importantes del funcionamiento.
- C. El problema de sueño se produce como mínimo tres noches a la semana.
- D. El problema está presente durante un mínimo de 3 meses.
- E. El problema de sueño ocurre a pesar de la adecuada oportunidad de poder dormir.
- F. El insomnio no se explica mejor por otro trastorno del sueño-vigilia (p. ej., narcolepsia, alteraciones circadianas del ritmo, parasomnia).
- G. El insomnio no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga o un medicamento).
- H. La coexistencia de trastornos mentales y afecciones médicas no explican adecuadamente la presencia predominante de insomnio.
- Especificar si existe:*
- Comorbilidad con otro trastorno mental no relacionado con el sueño, incluido el abuso de sustancias.
 - Comorbilidad con otro trastorno médico.
 - Comorbilidad con otro trastorno del sueño.

Epidemiología

El insomnio representa uno de los trastornos más frecuentes en la práctica

clínica. Un porcentaje sustancial de la población adulta lo padece en algún momento de su vida. Es el trastorno de sueño más frecuente y uno de los que tienen mayor impacto sanitario y social. Las cifras de prevalencia en la población general adulta varían de unos estudios a otros, dependiendo de la definición de insomnio utilizada. Si se pregunta acerca de los «síntomas nocturnos de insomnio», las cifras alcanzan el 30% de la población general. Descienden al 10-15% si se refieren a síntomas de insomnio asociados a consecuencias diurnas. Si se utilizan los criterios diagnósticos del DSM o de la *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD) las cifras se sitúan en torno al 10% (50,51). La prevalencia del insomnio aumenta con la edad, y es dos veces más frecuente en las mujeres y personas con trastornos psicológicos y/o enfermedades médicas.

Comorbilidad

Aunque el insomnio ha sido considerado un síntoma de otras enfermedades, estudios longitudinales apuntan que es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades tanto médicas como psiquiátricas, fundamentalmente depresión (9,12). En la clínica puede presentarse independientemente o de forma comórbida junto con otro trastorno médico, como dolor crónico, o un trastorno psiquiátrico, como ansiedad, alteraciones del humor y/o abuso de sustancias. De forma global, por cada persona que sufre insomnio debido a causas médicas o abuso de sustancias, aproximadamente cuatro o cinco lo padecen de forma secundaria a una enfermedad psiquiátrica y dos presentan insomnio no asociado a otra enfermedad (52).

El estudio longitudinal del *Penn State Cohort* ha mostrado la existencia de diferencias en la evolución y el pronóstico entre insomnes de duración de sueño corta (inferior a 6 h) y más larga. Los pacientes con una duración del sueño más corta tienen mayor riesgo de mortalidad e hipertensión (53,54). Estos hallazgos refuerzan la necesidad de realizar un correcto diagnóstico y tratar el insomnio para prevenir el desarrollo de cronicidad y de comorbilidad.

Etiopatogenia

Los mecanismos fisiopatológicos no han sido todavía bien identificados. Los pacientes con insomnio tienen una mayor activación del sistema nervioso autónomo simpático, con aumento de la actividad del sistema hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, niveles de cortisol más elevados, aumento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, e incremento del metabolismo y de la temperatura corporal durante el sueño (55).

Se sabe que existen factores genéticos que predisponen al insomnio, pero existe una enorme dificultad en la definición del fenotipo. Probablemente la herencia esté ligada a rasgos temperamentales, como la «emocionalidad» y la tendencia a internalizar las emociones (56).

Existen modelos animales de insomnio, como el inducido por estrés psicosocial en ratas (57). Según este modelo, el patrón de actividad cerebral durante el periodo de insomnio indica que se produce una activación simultánea de las áreas inductoras de sueño y del sistema de vigilia, generándose así un nuevo estado intermedio distinto de sueño y vigilia.

Evaluación y diagnóstico del insomnio

El diagnóstico del insomnio es fundamentalmente clínico. Se basa en los síntomas clínicos y no en hallazgos polisomnográficos o de laboratorio. La polisomnografía puede mostrar alteraciones objetivas del sueño, como aumento de la latencia o el tiempo total de sueño reducido. Sin embargo, la severidad del insomnio no siempre se correlaciona con estos hallazgos. Aunque no hay definiciones cuantitativas, se han sugerido algunos criterios «objetivos»: latencia de sueño superior a 30 min, despertares nocturnos de más de 30 min de duración, eficiencia de sueño inferior al 85% o un tiempo total del sueño menor de 6,5 h, más de tres noches por semana. Una clave importante para el diagnóstico es la presencia de alteraciones diurnas. Los diarios de sueño son muy útiles para obtener una visión precisa de los horarios de sueño nocturno y las posibles siestas (58).

Los pacientes con insomnio deben ser evaluados para detectar otras enfermedades que puedan contribuir al problema, como trastornos psiquiátricos o médicos. Se ha de valorar que el insomnio puede ser el síntoma de otras enfermedades, como los trastornos del movimiento relacionados con el sueño, o de alteraciones de los ritmos circadianos, como el adelanto o retraso de fase (cuadro 14.3).

Cuadro 14.3 Evaluación del insomnio

1. Queja de insomnio:
 - a. Síntomas nocturnos (inicio, mantenimiento, etc.).
 - b. Funcionamiento diurno.
2. Cronología y evolución de los síntomas. Inicio (gradual o abrupto, circunstancias), duración, curso.
3. Intensidad y frecuencia de los síntomas.
4. Antecedentes personales y familiares.
5. Enfermedades médicas y enfermedades psiquiátricas asociadas.
6. Uso de sustancias (alcohol, café y otros estimulantes) y fármacos.
7. Condiciones, actitudes antes del sueño, expectativas.
8. Horarios de sueño-actividad.
9. Evaluación de la existencia de una situación estresante en el ámbito familiar, sociolaboral o de salud.
10. Exploración. Diario de sueño (al menos 2 semanas). Polisomnografía: solo en caso de

sospecha de otras enfermedades del sueño asociadas.

Tratamiento del insomnio

Solo dos modalidades de tratamiento, la psicoterapia cognitivo-conductual (TCC) y los agonistas de los receptores de las benzodiazepinas han demostrado eficacia en el tratamiento del insomnio crónico (45). A continuación se describirán de forma muy resumida los diferentes tratamientos disponibles para el insomnio siguiendo las recomendaciones terapéuticas actuales (59,60).

Recomendaciones terapéuticas generales del insomnio

En muchos casos, el tratamiento del insomnio se decide tras una correcta anamnesis, pues, si se identifica la etiología, el tratamiento será el de la causa (p. ej., abuso de estimulantes o dolor). En otros casos, cuando no es posible determinar la causa, deberemos recurrir a un abordaje combinado que incluya medidas de higiene del sueño y tratamiento psicológico y/o farmacológico a corto plazo.

Siempre hay que informar al paciente, tanto para que comprenda el origen de su problema como para que conozca las medidas que se pueden llevar a cabo para resolverlo (tratamiento y prevención de recaídas). Los pacientes necesitan recibir información completa y adecuada; es imprescindible para implicarlos en el proceso de toma de decisiones, y mejora además el cumplimiento terapéutico. La información del trastorno también ayuda al paciente a corregir aquellas ideas erróneas que se tengan sobre el ciclo de sueño, sus problemas y sus medidas terapéuticas y, sobre todo, a generar expectativas realistas.

Medidas de higiene del sueño

Esta intervención por sí sola es habitualmente insuficiente, pero es un eslabón imprescindible en la cadena de tratamientos. Es conveniente, incluso, tenerlas por escrito en un formato que pueda darse al paciente como recordatorio (cuadro 14.4).

Cuadro 14.4 Medidas de higiene de sueño

Hábitos diurnos

- Mantenga siempre una misma rutina; lo más importante es que se levante siempre más o menos a la misma hora, incluidos los fines de semana.
- Realice ejercicio físico durante el día, pero debe evitarlo por la noche, por su efecto estimulante. El ejercicio debe ser suave (p. ej., pasear) durante al menos 1 h al día, con luz solar, preferentemente por la tarde. Evite realizar

ejercicio 3 h antes de la hora de ir a dormir.

- Evite hacer siestas durante el día.
- Elimine o disminuya el consumo de sustancias que afectan al sueño, como el alcohol, la cafeína y la nicotina, sobre todo por la tarde y la noche.

Condiciones que promueven el dormir

- Permanezca en la cama solo el tiempo necesario. Reducir el tiempo de permanencia en la cama mejora el sueño. Al contrario, permanecer en ella durante mucho tiempo puede producir un sueño fragmentado y ligero.
- Vaya a la cama solo cuando tenga sueño. No vaya con hambre o sed, o después de comer o beber demasiado.
- Acuéstese en un colchón firme y con una almohada cómoda.
- El dormitorio deberá estar oscuro y en silencio, y tener una temperatura adecuada.
- Desconecte de las tensiones del día al menos 2 h antes de acostarse. Para ello, es útil efectuar antes de cenar una breve sesión de repaso de las actividades pendientes para el día siguiente y cerrar los temas hasta entonces.
- Establezca un ritual relajante antes de acostarse, como ponerse el pijama, leer algo poco estimulante, etc.
- La cama es principalmente para dormir. Evite ver la televisión en la cama.

Si no puede dormir rápidamente

- El no poder dormir no lo debe inquietar demasiado. Si no logra hacerlo, levántese y haga algo relajante, y no regrese a la cama hasta que esté somnoliento.
- Sabemos que una mala noche la tenemos todos ocasionalmente. Intente no preocuparse por ello.

Tratamiento psicoterapéutico

La TCC está indicada en la mayoría de los pacientes con insomnio crónico, fundamentalmente cuando los medicamentos estén contraindicados, aunque se puede combinar el uso de farmacoterapia con la psicoterapia. La TCC son un conjunto de técnicas de psicoterapia breve que pueden aplicarse en sesiones individuales o de grupo y entre las cuales se incluyen las siguientes: 1) técnicas de control de estímulos para reforzar la asociación cama-sueño; 2) terapia de restricción de tiempo en cama, que es especialmente efectiva para mejorar la eficiencia de sueño, y 3) técnicas de relajación para reducir la tensión y los pensamientos intrusivos. La terapia cognitiva consiste en identificar los pensamientos y las expectativas ilógicas que angustian al paciente para así poder clarificarlas y corregir los pensamientos disfuncionales, que a su vez tienen claras consecuencias conductuales, como sería la idea de que «después de una noche de insomnio hay que acostarse más temprano para compensar la falta de sueño».

Tratamiento farmacológico (tabla 14.1) (61)

Benzodiacepinas

Su elección dependerá del tipo de insomnio, y de la vida media y del tiempo de inicio de acción del fármaco. Las benzodiacepinas disminuyen el tiempo de latencia del sueño y aumentan el tiempo total, disminuyendo el número de despertares. Incrementan la duración de la fase 2 y acortan las fases de sueño profundo; a pesar de ello el paciente percibe una mejora subjetiva de la calidad del sueño. Producen dependencia, tolerancia y síndrome de abstinencia, por lo que, con su retirada, los sujetos presentan un insomnio de rebote. El síndrome de retirada está relacionado con la dosis y la vida media del fármaco, siendo menos frecuente en los fármacos de vida media más larga. La retirada debe hacerse de forma progresiva y no se recomienda su uso continuado durante más de 4-5 semanas. Por su efecto adictivo, es necesario valorar las características potencialmente adictivas del paciente, y están contraindicados en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias (p. ej., alcoholismo). Estos fármacos también están contraindicados en sujetos con síndrome de apneas del sueño, y no se recomiendan en ancianos por el riesgo de daño cognitivo y psicomotor.

Tabla 14.1

Fármacos hipnóticos

Hipnóticos con indicación aprobada para el tratamiento del insomnio*		
Producto	Vida media (horas)	Dosis hipnótica
Agonistas receptores de BZD		
Acción corta		
Midazolam	1-3	7,5-15 mg
Triazolam	2-3	0,125-0,25 mg
Brotizolam	3-8	0,125-0,25 mg
Zopiclona	1,5-3	3,75-7,5 mg
Zolpidem	1,5-3	5-10 mg
Acción intermedia		
Loprazolam	3-13	1-2 mg
Lormetazepam	9-15	0,5-2 mg
Acción larga		
Flurazepam	70-100	15-30 mg
Quazepam	40-55	7,5-15 mg
Flunitrazepam	9-30	1-2 mg
Agonistas de la melatonina**		
Melatonina de liberación prolongada	3,5-4	2 mg

Fármacos utilizados como hipnóticos sin indicación aprobada para el tratamiento del insomnio comercializados en España		
Producto	Tipo de fármaco	Dosis hipnótica
Antidepresivos		
Trazodona	Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina	25-100 mg
Mirtazapina	Inhibidor no selectivo de la recaptación de serotonina	7,5-30 mg
Doxepina	Tricíclico	10-25 mg
Amitriptilina	Tricíclico	25-50 mg
Agonistas GABA		
Gabapentina		300-600 mg
Pregabalina		25-150 mg

BZD: benzodiacepinas; GABA: ácido γ-aminobutírico.

* Hay muchas otras BZD que se usan como hipnóticos, aunque no tienen la indicación recogida en la ficha técnica, como el lorazepam, el diazepam o el alprazolam, entre otros (63).

** Indicación para el tratamiento del insomnio en mayores de 55 años. No financiado por el Sistema Nacional de Salud.

Hipnóticos no benzodiacepínicos (fármacos Z)

No tienen el efecto miorrelajante ni ansiolítico de las benzodiacepinas, lo que puede no ser beneficioso en los pacientes insomnes por la alta comorbilidad de sintomatología ansiosa. Presentan riesgo de producir síndrome confusional o alucinosis en algunos pacientes.

Antidepresivos sedativos

Su utilidad se encuentra principalmente en el tratamiento del insomnio

crónico y en el que aparece en el contexto de sintomatología depresiva. Son especialmente útiles en el insomnio de mantenimiento y de despertar precoz. Serían una buena opción para aquellos pacientes con síndrome de apneas del sueño o con riesgo de abuso de benzodiacepinas. En este contexto, se ha mostrado la utilidad de la doxepina en dosis de 10 a 25 mg (62). La trazodona en dosis de entre 25 y 100 mg puede ser una interesante opción, pues, aunque no se dispone de evidencias contrastadas, su eficacia y su buena tolerancia han sido constatadas en la práctica clínica de múltiples expertos. La mirtazapina en dosis de 15-30 mg puede ser una alternativa en pacientes con ansiedad, pero debe considerarse el riesgo de que cause un aumento de peso.

Melatonina y agonistas melatoninérgicos

Actúan estimulando los receptores melatoninérgicos MT1 y MT2, que intervienen en el control del ritmo circadiano del ciclo sueño-vigilia. Está especialmente indicada en pacientes insomnes de mayor edad. Esto es debido a la disminución que se produce con la edad de la cantidad total de melanina secretada durante los periodos de oscuridad. Es efectiva para facilitar el inicio del sueño y mejora la calidad global del mismo sin presentar efecto resaca, dependencia o daño cognitivo y en el retraso de fase. Recientemente ha sido comercializada (aunque no financiada por el Sistema Nacional de Salud) una melatonina con una formulación de liberación prolongada cuya indicación es el insomnio en mayores de 55 años (63).

Fármacos antagonistas de los receptores de hipocretinas/orexinas (DORA)

El sistema de las hipocretinas/orexinas ha sido identificado como una posible diana terapéutica para el tratamiento del insomnio (64) que ha creado muchas expectativas. Actualmente están en desarrollo diversos fármacos antagonistas de los receptores de hipocretinas/orexinas (hcrt-1/OX1 y hcrt-2/OX2), denominados «DORA» (del inglés *dual orexin receptor antagonists*, «antagonistas duales de los receptores de orexina»). Uno de los compuestos, el almorexant, mostró su eficacia en los ensayos clínicos de fase III, pero su comercialización fue interrumpida debido a efectos secundarios. Otro compuesto, el suvorexant, se encuentra en la última fase de estudio. En una primera evaluación en 2013 no fue aprobado por la FDA debido a la relación desfavorable dosis/efectos secundarios, como la somnolencia.

Bibliografía

1. Kales JD, Kales A, Bixler EO, Soldatos CR, Cadieux RJ, Kashurba GJ, Vela-Bueno A. Biopsychobehavioral correlates of insomnia, V: Clinical characteristics and behavioral correlates. *Am J Psychiatry*. 1984;141(11):1371–1376.
2. Sateia M. Update on sleep and psychiatric disorders. *CHEST*. 2009;135:1370–1379.
3. National Institutes of Health. NIH state of the science statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*. 2005;1:412–421.
4. Hatoum HT, Kong SX, Kania CM, Wong JM, Mendelson WB. Insomnia, health-related quality of life and healthcare resource consumption-A study of managed-care organisation enrollees. *Pharmacoeconomics*. 1998;14(6):629–637.
5. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Gregoire JP, Savard J, Baillargeon L. Insomnia and its relationship to health-care utilization, work absenteeism, productivity and accidents. *Sleep Medicine*. 2009;10(4):427–438.
6. Beneto A, Gomez-Siurana, Rubio-Sanchez P. Comorbidity between sleep apnea and insomnia. *Sleep Med Rev*. 2009;13:287–293.
7. 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):1405–1411.
8. Habukawa M, Uchimura N, Kakuma T, Yamamoto K, Ogi K, Matsuyama S, et al. Effect of CPAP treatment on residual depressive symptoms in patients with major depression and coexisting sleep apnea: Contribution of daytime sleepiness to residual depressive symptoms. *Sleep Med*. 2010;11(6):552–557.
9. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbances and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry*. 1996;39(6):411–418.
10. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(8):651–668: discussion 669-70.
11. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA*. 1989;262(11):1479–1484.
12. Ohayon M, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res*. 2003;37(1):9–15.
13. Cañellas Dols F, Ochogavia-Canaves J, Llobera-Canaves J, Palmer Pol A, Castell Colom J, Iglesias Tamargo C. Trastornos del sueño y consumo de hipnóticos en la Isla de Mallorca. *Revista Clínica Española*. 1998;198:719–725.

14. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington: APA; 2013.
15. Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJ. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry*. 2004;184:386–392.
16. World Health Organization (WHO). Depression. Disponible en: www.who.int/mental_health/management/depression/. (Acceso el 23 de enero de 2014.)
17. Thase ME. Treatment issues related to sleep and depression. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(Suppl 11):46–50.
18. Gotlib IH, Joormann J, Minor KL, Hallmayer J. HPA axis reactivity: a mechanism underlying the associations among 5-HTTLPR, stress, and depression. *Biol Psychiatry*. 2008;63:847–851.
19. Dauvilliers Y, Lopez R, Ohayon M, Bayard S. Hypersomnia and depressive symptoms: methodological and clinical aspects. *BMC Med*. 2013;11:78.
20. Wirz-Justice A. From the basic neuroscience of circadian clock function to light therapy for depression: on the emergence of chronotherapeutics. *J Affect Disord*. 2009;116(3):159–160.
21. Souetre E, Salvati E, Belugou JL, Pringuey D, Candito M, Darcourt G, et al. Circadian rhythms in depression and recovery: Evidence for blunted amplitude as the main chronobiological abnormality. *Psychiatry Res*. 1998;28:263–278.
22. Benedetti F, Colombo C. Sleep deprivation in mood disorders. *Neuropsychobiology*. 2011;64(3):141–151.
23. Quera-Salva MA, Lemoine P, Guilleminault C. Impact of the novel antidepressant agomelatine on disturbed sleep-wake cycles in depressed patients. *Hum Psychopharmacol*. 2010;25(3):222–229.
24. Saletu-Zyhlarz G, Saletu B, Anderer P, Brandstätter N, Frey R, Linzmayer L, et al. Nonorganic insomnia in generalized anxiety disorder. 1. Controlled studies on sleep, awakening and daytime vigilance utilizing polysomnography and EEG mapping. *Neuropsychobiology*. 1997;36(3):117–129.
25. Vallejo J, Leal C. *Tratado de Psiquiatría*. 2.^a ed. Barcelona: Ars Médica; 2010.
26. Staner L. Sleep and anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2003;5(3):249–258.
27. Harvey AG, Jones C, Schmidt DA. Sleep and posttraumatic stress disorder: a review. *Clin Psychol Rev*. 2003;23(3):377–407.
28. Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE. Sleep reduction as a final common pathway in the genesis of mania. *Am J Psychiatry*. 1987;144:201–204.
29. Fortuyn HA, Mulders PC, Renier WO, Buitelaar JK, Overeem S. Narcolepsy and psychiatry: an evolving association of increasing interest. *Sleep Med*. 2011;12(7):714–719.
30. Crosby MI, Bradshaw DA, McLay RN. Severe mania complicating

- treatment of narcolepsy with cataplexy. *J Clin Sleep Med*. 2011;7(2):214.
31. Fortuyn HA, Lappenschaar GA, Nienhuis FJ, Furer JW, Hodiamont PP, Overeem S, et al. Psychotic symptoms in narcolepsy: phenomenology and a comparison with schizophrenia. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31(2):146–154.
 32. Undurraga J, Garrido J, Santamaría J, Parellada E. Treatment of narcolepsy complicated by psychotic symptoms. *Psychosomatics*. 2009;50(4):427–428.
 33. Frauscher B, Ehrmann L, Mitterling T, Gabelia D, Gschliesser V, Högl B, et al. Delayed diagnosis, range of severity, and multiple sleep comorbidities: a clinical and polysomnographic analysis of 100 patients of the Innsbruck narcolepsy cohort. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(8):805–812.
 34. Ebrahim IO, Peacock KW. REM sleep behavior disorder – psychiatric presentations: a case series from the United Kingdom. *J Clin Sleep Med*. 2005;1(1):43–47.
 35. Teman PT, Tippmann-Peikert M, Silber MH, Slocumb NL, Auger RR. Idiopathic rapid-eye-movement sleep disorder: associations with antidepressants, psychiatric diagnoses, and other factors, in relation to age of onset. *Sleep Med*. 2009;10(1):60–65.
 36. Poryazova R, Oberholzer M, Baumann CR, Bassetti CL. REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease: a questionnaire-based survey. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(1):55–59.
 37. Picchietti D, Winkelman JW. Restless legs syndrome, periodic limb movements in sleep, and depression. *Sleep*. 2005;28(7):891–898.
 38. Pullen SJ, Wall CA, Angstman ER, Munitz GE, Kotagal S. Psychiatric comorbidity in children and adolescents with restless legs syndrome: a retrospective study. *J Clin Sleep Med*. 2011;7(6):587–596.
 39. Lee HB, Hening WA, Allen RP, Kalaydjian AE, Earley CJ, Eaton WW, Lyketsos CG. Restless legs syndrome is associated with DSM-IV major depressive disorder and panic disorder in the community. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2008;20(1):101–105.
 40. Lin SW, Chen YL, Kao KC, Yang CT, Chuang LP, Chen NH, et al. Diseases in patients coming to a sleep center with symptoms related to restless legs syndrome. *PLoS One*. 2013;8(8):e71499.
 41. 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):1405–1411.
 42. Ejaz SM, Khawaja IS, Bhatia S, Hurwitz TD. Obstructive sleep apnea and depression: a review. *Innov Clin Neurosci*. 2011;8(8):17–25.
 43. Lichstein KL, Justin Thomas S, Woosley JA, Geyer JD. Co-occurring insomnia and obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2013;14(9):824–829.
 44. Björnsdóttir E, Janson C, Sigurdsson JF, Gehrman P, Perlis M, Benediktsdóttir B, et al. Symptoms of insomnia among patients with obstructive sleep apnea before and after two years of positive airway

- pressure treatment. *Sleep*. 2013;36(12):1901–1909.
45. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. *Lancet*. 2012;379(9821):1129–1141.
 46. Bonnet MH, Arand DL. Hyperarousal and insomnia: state of the science. *Sleep Med Rev*. 2010;14:9–15.
 47. Morin CM, Belanger L, LeBlanc M, Ivers H, Savard J, Espie CA, et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. *Arch Intern Med*. 2009;169:447–453.
 48. Vgontzas AN, Calhoun S, Liao D, Karataraki M, Pejovic S, Bixler EO. Insomnia with Objective Short Sleep Duration Is Associated With Type 2 Diabetes. A population-based study. *Diabetes Care*. 2009;32(11):1980–1985.
 49. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Gregoire JP, Savard J. The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep*. 2009;32:55–64.
 50. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97–111.
 51. Ohayon MM, Sagales T. Prevalence of insomnia and sleep characteristics in the general population of Spain. *Sleep Med*. 2010;11(10):1010–1018.
 52. Buysse D, Reynolds CF, Kupfer D, Thorpy MJ, Bixler E, Manfredi R, et al. Clinical diagnosis in 216 insomnia patients using the International Classification of Sleep Disorders (ICSD), DSM-IV, and ICD-10 categories: a report from the APA/NIMH DSM-IV field trial. *Sleep*. 1994;17:630–637.
 53. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO, et al. Insomnia with short sleep duration and mortality: the Penn State cohort. *Sleep*. 2010;33:1159–1164.
 54. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D, Shaffer ML, Vela-Bueno A, Basta M, et al. Insomnia With Objective Short Sleep Duration and Incident Hypertension: the Penn State cohort. *Hypertension*. 2012;60(4):929–935.
 55. Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, Prolo P, Mastorakos G, Chrousos GP, et al. Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:3787–3794.
 56. Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B, Voderholzer U, Berger M, Perlis M, et al. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev*. 2010;14:19–31.
 57. Cano G, Mochizuki T, Saper CB. Neural circuitry involved in a rat model of acute stress-induced insomnia. *J Neurosci*. 2008;28(40):10167–10184.
 58. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in

- adults. *J Clin Sleep Med*. 2008;4:487–504.
59. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2007/5-1*. Madrid: Agencia Laín Entralgo; 2009.
60. Soler P, Gascón J. *Recomendacions Terapèutiques Mutua de Tarrassa (RTM-IV)*. 4.^a ed. Madrid: Comunicaciones y Ediciones Sanitarias S. L; 2012.
61. Schwartz TL, Goradia V. Managing insomnia: an overview of insomnia and pharmacologic treatment strategies in use and on the horizon. *Drugs Context*. 2013;2013:212257.
62. Hajak G, Rodenbeck A, Voderholzer U, Rieman D, Cohrs S, Hohagen F, et al. Doxepin in the treatment of primary insomnia: a placebo-controlled, double-blind, polysomnographic study. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(6):453–463.
63. Lemoine P, Zisapel N. Prolonged-release formulation of melatonin (Circadin) for the treatment of insomnia. *Expert Opin. Pharmacother*. 2012;13(6):895–905.
64. Crow JM. Insomnia: chasing the dream. *Nature*. 2013;497(7450):S16–S18.

CAPÍTULO 15

Otros aspectos o patologías del sueño

Elisabet Martínez Cerón

Raúl Galera Martínez

Francisco García Río

Introducción 239

Alteraciones generales de las características del sueño en sujetos enfermos 239

Trastornos respiratorios del sueño y enfermedad respiratoria 241

Trastornos respiratorios del sueño y enfermedad cardiovascular 243

Sistema endocrino-metabólico 246

Enfermedad gastrointestinal 248

Otros 249

Efectos sobre el sueño de persos fármacos 251

Introducción

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) comprenden un amplio abanico de entidades cuyos mecanismos fisiopatológicos, así como posibles tratamientos, son actualmente objeto de un creciente interés en diversos campos de las ciencias de la salud. Esto es debido a su gran repercusión en la población general, no solo por su alta prevalencia sino también por la morbimortalidad que pueden ocasionar. El síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) constituye el ejemplo más paradigmático y mantiene diversos grados de relación con un amplio número de entidades. Dicha relación se puede valorar desde dos puntos de vista: por un lado, la importancia del SAHS para el desarrollo o agravamiento de diversas comorbilidades, como las cardiovasculares y las endocrinológicas, y, por otra parte, la inducción de alteraciones del sueño en múltiples enfermedades crónicas. Teniendo en cuenta estas premisas, es de considerable importancia evaluar la relación de los TRS con otras patologías médicas y su implicación patogénica y pronóstica, así como el efecto de dichas enfermedades sobre el sueño.

Alteraciones generales de las características del sueño en sujetos enfermos

Los trastornos del sueño se asocian frecuentemente a otras enfermedades crónicas, se relacionan con una peor calidad de vida del paciente y, en ocasiones, ensombrecen el pronóstico de las mismas, generando un mayor consumo de recursos sanitarios. Los trastornos del sueño que con más frecuencia se asocian a otras enfermedades son el insomnio y la hipersomnia, aunque también pueden presentarse alteraciones del ritmo circadiano, parasomnias y trastornos del movimiento relacionados con el sueño (1).

El insomnio se define como la percepción individual de una deficiencia de sueño, ya sea por cantidad o calidad del mismo. Los pacientes con insomnio pueden presentar dificultad para conciliar el sueño y para su mantenimiento, microdespertares repetidos o despertar precoz (2). Las enfermedades crónicas son un factor de riesgo importante para padecer insomnio. Este se encuentra asociado a dolor crónico (fundamentalmente trastornos musculoesqueléticos o cáncer) y enfermedades respiratorias, cardiovasculares, gastrointestinales, urinarias, endocrino-metabólicas o neurológicas, entre otras (3). Los pacientes con dolor crónico refieren insomnio con mucha más frecuencia que la población general (50 frente al 18%); también se presenta en una elevada proporción de pacientes con problemas respiratorios (en algunas series puede alcanzar hasta el 60%) y en trastornos gastrointestinales (55%), especialmente en aquellos casos con reflujo gastroesofágico (RGE). En un gran estudio retrospectivo, se observó que el 22% de los pacientes con insomnio habían sufrido una enfermedad cardíaca, lo que suponía aproximadamente el doble de la prevalencia alcanzada en los sujetos sin insomnio (4). También es muy común su presencia entre los pacientes con insuficiencia renal terminal (60-85%). Por el contrario, la asociación con la diabetes es más débil, aunque se ha descrito que el acortamiento de la duración del sueño es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de diabetes tipo 2 (5).

Las hipersomnias se caracterizan por la presencia de excesiva somnolencia diurna (ESD). Pueden ser primarias (narcolepsia, hipersomnia idiopática o hipersomnia recurrente) o secundarias al estilo de vida, asociadas a otros trastornos del sueño (síndrome de piernas inquietas, movimientos periódicos, alteraciones del ritmo circadiano, etc.), al SAHS, a enfermedades médicas (tabla 15.1) o a determinados fármacos (antipsicóticos, antidepresivos, benzodiacepinas u opioides, sobre todo) (6).

Tabla 15.1

Causas de excesiva somnolencia diurna

Causa	Descripción	Tratamiento
Tiempo de sueño insuficiente	Pobre higiene del sueño Horarios irregulares	Incrementar tiempo de sueño Mejorar higiene del sueño Técnicas de relajación
SAHS	IAH > 5/h Obesidad Ronquido Alteraciones de la vía aérea superior	Pérdida de peso Evitar fármacos hipnóticos CPAP o bipresión Cirugía Prótesis de avance mandibular
Trastornos del ritmo circadiano	Turnos variables	Luminoterapia Modafinilo Melatonina
Narcolepsia	Cataplejía Parálisis del sueño Alucinaciones hipnagógicas Fragmentación del sueño	Siestas regladas Modafinilo ATC, ISRS y venlafaxina
Hipersomnia idiopática	Tiempo de sueño adecuado Fenómeno de Raynaud	Modafinilo
Hipersomnia recurrente	Hombres jóvenes Duración de días a semanas Recurrencia en semanas o meses Trastornos del comportamiento	Litio Modafinilo
Síndrome de piernas inquietas	Sensación de inquietud de los MMII Remite con el movimiento Fragmentación del sueño Relación con agonistas dopaminérgicos en Parkinson	Resolver causas Minimizar fármacos dopaminérgicos
Enfermedades neurológicas	Enfermedad de Parkinson Enfermedades neurodegenerativas Esclerosis múltiple Ictus Epilepsia Enfermedades neuromusculares	Manejo de la enfermedad subyacente Modafinilo Tratamiento de apnea
Enfermedades médicas	Trastornos respiratorios Insuficiencia cardíaca Insuficiencia renal crónica Fallo hepático Enfermedades reumatológicas Cáncer	Manejo de la enfermedad subyacente Evitar fármacos sedantes
Trastornos psiquiátricos	Trastornos del estado de ánimo Esquizofrenia	Manejo del trastorno psiquiátrico Medicación poco sedante
Fármacos	Benzodiacepinas Barbitúricos Antidepresivos Antipsicóticos Antihistamínicos	Minimizar o suspender el tratamiento

ATC: antidepresivos tricíclicos; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; IAH: índice de apnea-hipopnea; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; MMII: miembros inferiores; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño.

El síndrome de piernas inquietas es un trastorno que se caracteriza por la urgencia de mover las extremidades, comúnmente asociado a parestesias o disestesias. Se encuentra fuertemente relacionado con la deficiencia de hierro de cualquier causa, con la insuficiencia renal, con enfermedades cardiovasculares y respiratorias (asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC]) y con la diabetes (7-9), aunque también aparece con mayor frecuencia que en la población general en pacientes con enfermedades reumatológicas (artritis reumatoide, fibromialgia, esclerodermia o síndrome de Sjögren) (10).

El síndrome de movimientos periódicos de piernas se manifiesta por episodios repetitivos de movimientos estereotipados de las extremidades inferiores durante el sueño y la vigilia, especialmente durante el reposo. Se ha asociado a SAHS, insuficiencia cardíaca grave, hipertensión esencial, enfermedades reumatológicas (fibromialgia, esclerodermia), sarcoidosis y lesiones medulares (11). Aparte de somnolencia en algunos casos, su síntoma primordial es el insomnio.

Trastornos respiratorios del sueño y enfermedad respiratoria

Síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño y enfermedad pulmonar obstructiva crónica: síndrome *overlap*

La prevalencia del SAHS entre los pacientes con EPOC se aproxima a la de la población general (12). Sin embargo, por su mayor gravedad y peor pronóstico se ha descrito la asociación de ambas entidades como un síndrome aparte, denominado «síndrome *overlap*» (12). Se ha estimado que esta asociación afecta al 10-20% de los pacientes con SAHS y al 1% de la población general (13). Estos pacientes presentan un mayor grado de hipoxemia e hipercapnia que aquellos con EPOC de similar gravedad pero sin TRS. La hipertensión pulmonar grave y el *cor pulmonale* también son más frecuentes, mientras que la mortalidad de cualquier causa y de origen cardiovascular son mayores (14). Más recientemente, se ha confirmado que los pacientes con síndrome *overlap* tienen una mayor mortalidad (riesgo relativo [RR] 1,70) y más probabilidad de sufrir una agudización grave que requiera ingreso (RR 1,79) que los pacientes con EPOC sin SAHS (15).

La EPOC y el SAHS comportan un incremento de la actividad de muchas células inflamatorias y mecanismos moleculares que favorecen el desarrollo de arteriosclerosis. De hecho, en ambas enfermedades es frecuente la inflamación sistémica y el estrés oxidativo secundarios a la hipoxia. También en el SAHS se produce un incremento de la actividad simpática, y la hipoxia intermitente puede provocar alteraciones metabólicas, que aumentan la probabilidad de padecer un evento cardiovascular (16,17). Se ha postulado que la mayor hipoxia que acontece en estos enfermos podría inducir la formación de placas de ateroma con más intensidad que cualquiera de las dos enfermedades por separado, aunque esta hipótesis todavía no ha sido probada.

Además del tratamiento propio de la EPOC, la elección terapéutica en estos enfermos es la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), que aumenta la supervivencia y reduce la tasa de ingresos por exacerbación (15). Otros estudios han demostrado que la CPAP también produce una mejoría en la gasometría y disminuye la presión media de la arteria pulmonar tras 3 meses de tratamiento (18). Debido a todo esto, es importante el diagnóstico precoz del SAHS en los pacientes con EPOC y la instauración de tratamiento con CPAP lo antes posible para evitar morbilidad y mortalidad.

Síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño y

asma

Aunque no se han realizado estudios poblacionales dirigidos a identificar la prevalencia del SAHS en asmáticos, una revisión de los estudios publicados acerca de esta asociación estima que el riesgo de SAHS es aproximadamente el doble que el de la población general (19). La gravedad del asma, el sexo femenino, la obesidad y el RGE son propuestos como factores de riesgo para dicha asociación (19). Sus mecanismos potenciales parecen ser el estrechamiento de la vía aérea superior producido por la inflamación persistente del tracto respiratorio, junto con el uso de corticoides inhalados, que promueve un aumento del depósito de grasa a nivel cervical y puede originar miopatía faríngea (20). El empeoramiento nocturno de la sintomatología asmática, capaz de originar una fragmentación del sueño, también podría estar implicado en la alta prevalencia de SAHS. Aparte de estos mecanismos, otras comorbilidades estrechamente asociadas al asma como la rinitis, la obesidad o el RGE también podrían contribuir.

La consecuencia más inmediata de la presencia de SAHS en pacientes asmáticos es una mayor hiperrespuesta bronquial debida a la inflamación de la vía aérea secundaria a las vibraciones de los ronquidos y a la activación de potentes reflejos neuromecánicos provocados por los aumentos de presión contra una glotis cerrada (maniobras de Müller) (21). La hipoxia intermitente también contribuye al aumento de la inflamación, y existe evidencia de una mayor producción de cisteinil-leucotrienos, factor de necrosis tumoral α (TNF- α), óxido nítrico exhalado, pentano y 8-isopropano (22). Además de la inflamación, la fragmentación del sueño producida por los *arousals* conlleva un aumento del tono simpático que puede empeorar el asma nocturna por mecanismos aún por esclarecer (probablemente por disfunción del ventrículo izquierdo, alteraciones inmunológicas o síndrome metabólico) (23).

El tratamiento de elección en estos pacientes, aparte de los corticoides y los broncodilatadores, es la CPAP nasal, que aumenta la capacidad residual funcional produciendo una disminución de la contractilidad de la vía aérea y, a la vez, puede mejorar algunas comorbilidades, como el RGE (24).

Síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño y enfermedad pulmonar intersticial

La frecuencia con la que el SAHS se presenta en pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) es desconocida, y existen estudios que afirman que hay un aumento de la prevalencia en esta población, mientras que otros no encuentran diferencias. Recientemente, se han referido prevalencias de SAHS superiores al 50% en pacientes con sarcoidosis (66,6%) o esclerodermia (55,5%), llegando hasta el 82% en enfermos con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) (25).

Las EPID se caracterizan por una disminución de los volúmenes pulmonares que puede reducir la estabilidad de la vía aérea e incrementar las

resistencias debido al descenso de la tracción sobre la vía aérea superior. En enfermedades con mal pronóstico y sin tratamiento efectivo, como la fibrosis pulmonar, el diagnóstico de SAHS concomitante debe ser un objetivo prioritario (26). Solo se dispone de información sobre el tratamiento con CPAP en pacientes con FPI y SAHS. En estos enfermos, la CPAP produce un incremento en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, sin que se haya objetivado un efecto sobre la supervivencia o la progresión de la enfermedad (27).

Síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño y alteraciones de la caja torácica

Los pacientes con enfermedades neuromusculares y restrictivas también presentan con frecuencia TRS. Se ha propuesto que una disminución del impulso inspiratorio central podría dar lugar a las alteraciones del sueño. Además, estos pacientes presentan debilidad de los músculos respiratorios y alteraciones de la mecánica de la pared torácica que provocan hipoventilación e hipoxemia, especialmente durante la fase REM del sueño (28). Como en algunos casos la CPAP puede inducir hiperinsuflación y aumento del trabajo respiratorio, el tratamiento de elección sería la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) con bipresión.

Trastornos respiratorios del sueño y enfermedad cardiovascular

En los últimos años se ha acumulado una creciente evidencia acerca de la fuerte asociación entre el SAHS y las enfermedades cardiovasculares. Aunque no está totalmente claro, el SAHS no tratado puede conllevar un empeoramiento de la enfermedad cardíaca y desembocar en una mayor tasa de mortalidad. Un fenómeno central en la fisiopatología del SAHS es la aparición de ciclos cortos de hipoxia-reoxigenación, llamados «hipoxia intermitente». Este fenómeno parece jugar un papel fundamental en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. La patogénesis probablemente sea multifactorial e implique la hiperactividad del sistema simpático, la presencia de inflamación sistémica y el aumento del estrés oxidativo, que convergerían hacia la disfunción endotelial y llevarían a la enfermedad cardiovascular (29). Aunque faltan más estudios, se ha demostrado asociación del SAHS con múltiples trastornos cardiovasculares. A continuación repasaremos los más importantes.

Hipertensión arterial

Tanto la hipertensión como el SAHS son enfermedades muy prevalentes a partir de las edades medias de la vida. La mayor evidencia de asociación causal entre ambas proviene de estudios poblacionales como el Wisconsin Sleep Cohort Study, donde se analizaron los TRS, la presión arterial y la historia clínica, de forma inicial y después de 4 años de seguimiento. La *odds ratio* para el desarrollo de hipertensión fue de 2,03 (intervalo de confianza [IC] al 95% 1,29-3,17) en los enfermos con SAHS leve-moderado con respecto a los sujetos sin SAHS. Además, al ser independiente de factores de confusión habituales, sugiere que el SAHS parece constituir un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hipertensión arterial (30).

En sujetos normales, la presión arterial se reduce un 10-20% durante el sueño. La ausencia de esta caída (*dip*) se relaciona directamente con la cantidad de sueño profundo e inversamente con los índices de fragmentación de sueño (31). El patrón de hipertensión arterial nocturna producido por el SAHS es similar al que presentan los pacientes con hipertensión arterial *non-dipping*. Además, el SAHS también parece ser una causa importante de hipertensión arterial refractaria (31).

Los principales mecanismos patogénicos son un desequilibrio simpático/parasimpático, así como el aumento de la inflamación y el estrés oxidativo, los cambios en la presión intrapleurales y los despertares que inducen una disfunción endotelial y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (32).

El tratamiento debe incluir medidas generales, como la pérdida de peso o

la abstinencia de alcohol, el tratamiento farmacológico de la hipertensión y el tratamiento con CPAP. En general, se acepta que el tratamiento para el SAHS se asocia a una modesta pero significativa reducción de las presiones sistólicas y diastólicas, tanto diurnas como nocturnas (33,34). Recientemente, se ha comprobado que el efecto de la CPAP se mantiene en el tiempo, incluso en pacientes asintomáticos (35), y que resulta especialmente intenso en enfermos con hipertensión refractaria (36).

Cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica es una de las causas más importantes de morbimortalidad. Numerosos estudios sugieren una asociación entre el SAHS y el síndrome coronario agudo. La prevalencia del SAHS en los pacientes con cardiopatía isquémica varía entre el 26 y el 76%, debido en parte a los diferentes puntos de corte del índice de apnea-hipopnea (IAH) utilizados para su definición (37). En la cohorte del Sleep Heart Health Study se apreció que, tras el ajuste para múltiples factores de riesgo, el SAHS era un predictor independiente de cardiopatía isquémica aguda (infarto de miocardio, revascularización o muerte de causa cardiovascular), aunque esta relación solo se producía en hombres menores de 70 años (38).

El SAHS podría intervenir en la patogénesis del síndrome coronario agudo de múltiples formas. Se ha propuesto que el SAHS podría contribuir a la formación de la placa de ateroma, ya que la inflamación y el incremento del estrés oxidativo generan un daño endotelial debido a la disminución de la actividad de la óxido nítrico sintetasa (39). Este daño endotelial favorece la oxidación de lipoproteínas y la producción de varios factores que lo perpetúan (40). También se ha comprobado que los pacientes con SAHS presentan una mayor activación de las plaquetas, con mayor tendencia a agregarse (41), y que el SAHS puede provocar alteraciones de la coagulación y generar un estado protrombótico que facilitaría la aparición del trombo sobre la placa de ateroma. Además de contribuir a la formación de la placa de ateroma, el SAHS podría facilitar la isquemia miocárdica, ya que la elevada presión intratorácica negativa que se produce durante los episodios de apnea aumenta la poscarga y, por tanto, la demanda de oxígeno del músculo cardíaco, a la vez que disminuye el aporte (42). Además, los *arousals* producen un abrupto incremento del tono simpático que aumenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial, y se asocia a episodios de descenso del segmento ST (43).

Aunque todavía falta información al respecto, diversos estudios no aleatorizados muestran un efecto beneficioso de la CPAP sobre la morbilidad y el desarrollo de nuevos episodios coronarios en pacientes con cardiopatía isquémica y SAHS (44-46). En un estudio aleatorizado reciente, se ha objetivado que el efecto beneficioso de la CPAP sobre la incidencia de nuevos eventos cardiovasculares solo se produce en los pacientes que la utilizan durante más de 4 h diarias (47).

Insuficiencia cardiaca

En la serie más numerosa analizada hasta el momento, se ha obtenido una prevalencia de SAHS en pacientes con insuficiencia cardiaca del 36% para la apnea obstructiva y del 39% para la apnea central con respiración de Cheyne-Stokes (48). No está claro si el SAHS es causa de insuficiencia cardiaca o un efecto de la misma (49). No obstante, algunas evidencias fisiopatológicas sugieren que el SAHS podría tener un efecto causal, como el incremento de las presiones intratorácicas, que provoca un aumento de la poscarga del ventrículo derecho, la disminución de la precarga y el incremento de la poscarga del ventrículo izquierdo; el aumento de las resistencias vasculares periféricas; la disfunción diastólica (50), o las alteraciones hemodinámicas en los riñones, que hacen que disminuya la excreción de sodio y aumente el volumen circulante (51). También existen datos que sugieren que la insuficiencia cardiaca puede causar o empeorar el SAHS debido a una redistribución del líquido corporal acumulado en los miembros inferiores, que produciría edema en la zona del cuello y estrechamiento de la faringe (52).

En el tratamiento de los pacientes con SAHS e insuficiencia cardiaca, además del adecuado tratamiento farmacológico con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y β -bloqueantes, se deben instaurar medidas destinadas a tratar el SAHS con CPAP o bipresión (cuadro 15.1). Se ha comprobado que el tratamiento con CPAP mejora la función sistólica (51,53), la función diastólica (50) y la excreción de catecolaminas en orina (54).

Cuadro 15.1 Tratamiento de la apnea del sueño asociada a insuficiencia cardiaca

Apnea de predominio obstructivo

- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca.
- Pérdida de peso si existe IMC elevado.
- Medidas generales de higiene del sueño.
- Evitar sustancias sedantes.
- Tratar anomalías de la VAS.
- CPAP o bipresión nocturnas.
- Uso de oxígeno si hay hipoxemia.
- Prótesis de avance mandibular.
- Uvulopalatofaringoplastia.

Apnea de predominio central/respiración de Cheyne-Stokes

- Tratamiento intensivo de la insuficiencia cardiaca.
- Uso de CPAP o bipresión nocturna.
- Uso de servoventilador.
- Uso de oxígeno, si es necesario.
- Tratamiento farmacológico: acetazolamida, teofilina, diazepam, etc.

- Trasplante cardiaco.

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; IMC: índice de masa corporal; VAS: vía aérea superior.

En cuanto a aquellos pacientes con apneas centrales y respiración de Cheyne-Stokes, se han ensayado algunos fármacos que reducen las apneas centrales, como la teofilina y la acetazolamida, con resultados prometedores pero todavía con escasa evidencia (55,56). Aunque en estos pacientes la CPAP puede mejorar ligeramente la función cardiaca, no ha demostrado un aumento de la supervivencia (57). El tratamiento más efectivo y aceptable para estos pacientes parece ser el uso de servoventiladores. Actualmente, se están desarrollando estudios con gran número de pacientes para demostrar si permiten alcanzar una mayor supervivencia (58).

Arritmias

La presencia de arritmias cardiacas parece ser frecuente en los pacientes con SAHS. Se ha postulado que los mecanismos subyacentes están en relación con las alteraciones en el balance del sistema simpático y parasimpático como respuesta a las apneas, las alteraciones estructurales que se pueden producir en el SAHS como consecuencia del aumento de las presiones intratorácicas y el daño miocárdico producido por el estrés oxidativo, entre otros (59).

Aunque no está totalmente claro, diversos indicios muestran que el SAHS tiene una elevada prevalencia en pacientes con cardiopatía estructural y parece estar asociado de manera independiente con la aparición de arritmias ventriculares malignas (60). Según los datos del Sleep Heart Health Study, las arritmias más frecuentes en enfermos con SAHS fueron la fibrilación auricular (FA), la taquicardia ventricular no sostenida y los complejos ventriculares ectópicos (61). La ablación con catéter es una terapia cada vez más común entre los pacientes con FA. La presencia de SAHS conlleva una disminución del éxito de la ablación y un aumento de las complicaciones. Aunque faltan más estudios, la evidencia disponible actualmente muestra que el uso de la CPAP se asocia a una menor tasa de recurrencia de la FA (62) y al doble de éxito en mantener un ritmo sinusal estable tras la ablación (63).

Sistema endocrino-metabólico

Diabetes mellitus

Aunque todavía existe cierta controversia, diversos trabajos relacionan un mal control de la diabetes mellitus (DM) tipo 2 con la presencia del SAHS. Las primeras investigaciones en este sentido datan de 1981. Rees et al. (64) comprobaron, en ocho pacientes diabéticos, que la mayor afectación neuropática se daba en los que tenían más de 30 episodios de apnea durante la noche. Posteriormente, se han realizado estudios con mayor impacto en cuanto a diseño y número de pacientes incluidos, muchos de ellos con datos a favor de la relación entre el mal control de la diabetes y la presencia del SAHS, y otros que no confirman esta asociación (tabla 15.2) (65-76). En 2004, Punjabi et al. (66) publicaron datos del Sleep Heart Health Study en los que se demostraba la existencia de una asociación independiente entre la resistencia a la insulina (medida con el índice *Homeostatic Model Assessment* [HOMA]) y la gravedad del SAHS. En otro análisis longitudinal sobre 1.387 sujetos de la Winsconsin Sleep Cohort, se confirmó la existencia de una asociación independiente entre SAHS y DM, aunque en un seguimiento de 4 años no se logró identificar una relación entre el SAHS y la incidencia de diabetes *de novo* (67). En cuanto a si el SAHS podría dar lugar al desarrollo diabetes, el primer estudio National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) (70) comprobó, en una muestra poblacional de 9.000 sujetos seguidos durante 8-10 años, que las personas que dormían 5 h/noche o menos presentaban mayor riesgo de desarrollo de DM que las que dormían 7 h/noche.

Tabla 15.2

Características de los principales estudios que evalúan la presencia de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono en pacientes con síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño

Autor, año	Diseño	Conclusiones
Ayas et al., 2003 (65)	Longitudinal, 10 años de seguimiento (n = 70.062 enfermeras)	Asociación: menos horas de sueño y DM
Punjabi et al., 2004 (66)	Transversal (n = 2.656)	Asociación: IAH con intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina
Reichmuth et al., 2005 (67)	Longitudinal, 4 años de seguimiento (n = 1.387)	Asociación: DM y SAHS SAHS no produce DM
Sulit et al., 2006 (68)	Cohorte del Cleveland Family Study (n = 394)	Asociación: <i>arousal</i> , intolerancia a la glucosa e hipertensión
West et al., 2006 (69)	Población diabética (n = 240)	No asociación: índice de desaturaciones y niveles de Hb1 _{Ac}
Gangwisch et al., 2007 (70)	Longitudinal, 8-10 años de seguimiento (n = 9.000)	Asociación: menos horas de sueño y riesgo de DM
Theorell-Haglöw et al., 2008 (71)	Poblacional, mujeres (n = 374)	Asociación: IAH y niveles séricos de insulina en ayunas

(72)	(n = 118)	las células beta pancreáticas
Ronksley et al., 2009 (73)	Transversal, serie clínica (n = 2.149)	Asociación: gravedad del SAHS con DM, pero solo en pacientes con excesiva somnolencia diurna
Pallaywa et al., 2010 (74)	Población de obesos (n = 45)	SAHS asociado a la alteración de la función de las células beta pancreáticas
Van Dijk et al., 2011 (75)	Casos y controles (n = 99 DM1/n = 99 controles)	Los pacientes con DM presentan mayores alteraciones del sueño que los controles
Lam et al., 2012 (76)	Población masculina sana (n = 115)	Asociación: gravedad del SAHS con productos de degradación de azúcares

DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus de tipo 1; Hb1_{Ac}: hemoglobina glicosilada; IAH: índice de apnea-hipopnea; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño.

En pacientes con DM y SAHS, todavía no se ha verificado si la CPAP puede mejorar el control metabólico. Sharma et al. (77) confirmaron que el uso de CPAP disminuye la incidencia de síndrome metabólico, mejora el perfil lipídico, la hemoglobina glicosilada, el índice de masa corporal, y la grasa subcutánea y visceral. Sin embargo, otros estudios no detectan un efecto de la CPAP sobre el metabolismo de la glucosa en pacientes SAHS paucisintomáticos, aunque demuestran importantes mejoras en la resistencia a la insulina en obesos con SAHS grave (78). En definitiva, todavía no se ha demostrado de forma eficiente que el tratamiento con CPAP mejore el control de la glucosa en enfermos con SAHS y DM tipo 2. No obstante, algunos resultados sugieren un potencial papel en pacientes con determinadas características, como la obesidad o un SAHS muy sintomático.

Función tiroidea

La información disponible actualmente muestra que el hipotiroidismo se asocia con una elevada prevalencia de SAHS. Se conoce que hasta el 11% de los pacientes diagnosticados de SAHS presentan hipotiroidismo y que aproximadamente el 25-35% de los hipotiroideos pueden desarrollar trastornos del sueño (79). Una de las vías por las que se explica esta relación es el depósito de mucoproteínas y líquido (mixedema) en la vía aérea superior que presentan los pacientes hipotiroideos. Jha et al. (80) evaluaron a 50 pacientes hipotiroideos con estudio polisomnográfico y hallaron que el tratamiento con tiroxina mejoraba no solo la clínica tiroidea sino también los resultados del posterior estudio de sueño. La tiroiditis de Hashimoto es una enfermedad autoinmune que cursa con déficit de hormona tiroidea con producción de anticuerpos antitiroxina. En un estudio realizado a 245 pacientes con esta enfermedad, se demostró que la presencia de estos anticuerpos es mayor en pacientes con SAHS moderado-grave que en los sujetos control (79).

Existe información contradictoria sobre la relación entre el hipertiroidismo y los TRS. Mientras que unos investigadores describen una asociación del hipertiroidismo con el aumento de ondas lentas del sueño y su mejoría tras tratamiento hormonal (81), otros estudios no han confirmado dicho hallazgo (82). Asimismo, se ha encontrado una asociación entre el sonambulismo y la tirotoxicosis, aunque no quedan claros los mecanismos fisiopatológicos de esta relación (83).

Hormona del crecimiento

El déficit de la hormona del crecimiento y las alteraciones del sueño han sido evaluados en varios trabajos. Astrom et al. (84) objetivaron una reducción de la fase 3-4 y un aumento de las fases 1 y 2 del sueño no REM, con un incremento total del tiempo de sueño en estos pacientes. Sin embargo, este dato no ha sido confirmado posteriormente (85).

No obstante, la asociación entre la acromegalia y la presencia del SAHS ha sido ampliamente demostrada. Parece que uno de los factores implicados más importantes son las alteraciones anatómicas en el área de las vías aéreas superiores, como, por ejemplo, la anormalidad en la base de la lengua y en la pared faríngea, el crecimiento de adenoides y las alteraciones craneoencefálicas. Además de la alta incidencia de SAHS en estos enfermos, se ha referido una mejoría de la ESD tras la cirugía de adenoides (86). Igualmente, se especula si el SAHS también podría influir en la sobreproducción de hormona del crecimiento, pues estos pacientes presentan peor control de su sintomatología.

Enfermedad gastrointestinal

Úlcera péptica y reflujo gastroesofágico

La úlcera péptica está presente en casi el 10% de la población general. Su clínica de RGE, acidez y dolor epigástrico, que es frecuente durante la noche en decúbito supino, puede afectar a la calidad del sueño, ya que da lugar a la fragmentación del mismo.

Se ha descrito que la presencia de SAHS y su gravedad son factores de riesgo independientes para el sangrado de una úlcera péptica (87). Se propone que los ciclos de hipoxia-reoxigenación inducidos por los episodios de apnea producen daño en la mucosa duodenal, lo que, junto con la estimulación del sistema nervioso simpático, favorece el sangrado, al igual que ocurre en las úlceras de estrés.

Existen más evidencias de la elevada prevalencia de RGE en pacientes con SAHS (88-90), aunque sus mecanismos todavía están por dilucidar. Una de las teorías más aceptadas expone que la presión negativa intratorácica que se genera en contra de la vía aérea cerrada durante un episodio de apnea podría dar lugar a un aumento de la presión transdiafragmática y favorecer el reflujo en estos pacientes, sobre todo si coexiste una hernia hiatal (91).

El efecto de la CPAP sobre el RGE también es controvertido. Mientras que se ha descrito una disminución del reflujo tras el uso de la CPAP hasta en el 81% de pacientes (92), otros autores demostraron que la CPAP reduce los parámetros de acidez tanto en sujetos con SAHS como en controles, por lo que su efecto parece inespecífico (93).

Enfermedad inflamatoria intestinal

Muchos pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales presentan historia de trastornos del sueño con frecuentes despertares secundarios a dolor. Una de las enfermedades intestinales cada vez más diagnosticada es el síndrome de colon irritable, que está asociado a una desregulación del sistema nervioso central. En estos pacientes, se ha objetivado una mala calidad del sueño sin acompañarse de alteraciones polisomnográficas (94). De hecho, algunos autores han relacionado alteraciones de la calidad del sueño con dispepsia y no con la presencia de colon irritable (95).

En otras enfermedades intestinales, como la celiaca y la de Whipple, no están estudiadas adecuadamente las alteraciones del sueño. Algunos de estos pacientes pueden asociar movimiento periódico de piernas e insomnio, aunque no hay suficiente evidencia científica que respalde estos hallazgos. En sentido inverso, se ha demostrado que la restricción de sueño puede ser un factor desencadenante de brotes de enfermedades inflamatorias intestinales como el síndrome de Crohn o la colitis ulcerosa (96), probablemente como causa de la inflamación sistémica que se desencadena por la fragmentación

del sueño.

Enfermedad hepática

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es una alteración benigna que resulta del acúmulo de grasa en el hígado, secundario a la resistencia a la insulina a nivel periférico. Se asocia a la diabetes tipo 2, obesidad, intolerancia a la glucosa e hiperlipidemia, que a su vez son factores comunes para el desarrollo del SAHS. En un metaanálisis que incluyó a 668 pacientes con SAHS y a 404 controles se demostró que el hígado graso estaba asociado al SAHS, independientemente de la composición corporal y de la diabetes tipo 2, y que, además, confería a estos pacientes un riesgo elevado de fibrosis hepática (97). Las desaturaciones nocturnas podrían predisponer al aumento de la lipogénesis, a la inflamación hepática, al edema del hepatocito y a la progresión a fibrosis. Sin embargo, otros autores afirman que la relación entre SAHS y EHNA es únicamente consecuencia de los factores predisponentes comunes en ambas entidades (98). En algún estudio se ha demostrado que la CPAP podría disminuir los niveles séricos de enzimas hepáticas en estos pacientes (99), mientras que otros no han encontrado dicho efecto (100).

La cirrosis hepática también se ha asociado a alteraciones del sueño durante la fase REM y al SAHS (101). La cirrosis avanzada con encefalopatía hepática puede comenzar con clínica similar a la del SAHS con somnolencia diurna, falta de atención y frecuentes despertares nocturnos, por lo que es difícil valorar el inicio de ambas entidades. Se ha objetivado que los pacientes con cirrosis más avanzada presentan una mayor gravedad del SAHS, aunque esto puede deberse a la presencia de ascitis (101). El acúmulo de líquido en la zona abdominal, la elevación diagramática y la alteración ventilatoria secundaria podrían justificar este hallazgo.

Otros

Insuficiencia renal crónica y diálisis

La incidencia de SAHS en pacientes con insuficiencia renal crónica parece ser alta, superando el 50% en alguna serie (102). La asociación entre ambas enfermedades podría ser bidireccional. Algunos autores (102) relacionan el aumento de actividad del sistema nervioso simpático, que se produce en los pacientes SAHS, con la progresión del daño renal. Los cambios en la presión arterial secundaria a las apneas activan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, que, según modelos experimentales (103,104), puede dar lugar a una hipertensión mantenida en el capilar glomerular con la consiguiente afectación de la nefrona. Además, los ciclos de hipoxia-reoxigenación de las apneas-hipopneas producen especies reactivas oxidantes, propagan la inflamación y pueden favorecer la disfunción endotelial renal. El tratamiento con CPAP no solo puede mejorar los niveles tensionales, sino que también podría evitar la afectación microvascular de la nefrona, frenando así la agresión a este nivel. En este sentido, y aunque todavía faltan más estudios, se ha descrito que el tratamiento del SAHS mejora el filtrado glomerular y el flujo plasmático renal de pacientes con insuficiencia renal crónica (105).

En los pacientes dializados, la mayor prevalencia de SAHS se atribuye al edema de la vía aérea superior secundario al acúmulo de líquido, a la depresión del tono de los músculos dilatadores de la faringe secundario al efecto de la uremia y a una inestabilidad ventilatoria desencadenada por la hipersensibilidad de los quimiorreceptores (106).

Enfermedades reumatológicas

El dolor originado por algunas enfermedades reumatológicas, como el síndrome de Sjögren, el lupus, la sarcoidosis y la artritis reumatoide, puede empeorar la calidad del sueño y favorecer el desarrollo de insomnio, depresión, despertares frecuentes o movimientos periódicos de piernas. Además, los pacientes con SAHS podrían tener más riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes como las reumatológicas. A esta conclusión se ha llegado tras evaluar una cohorte de casi 8.500 pacientes, 1.400 de ellos con SAHS, durante 5 años de seguimiento. El 2,91% de los enfermos con SAHS desarrollaron alteraciones autoinmunes, mientras que esto solo sucedió en el 1,53% de los controles (107).

Pese a que el nivel de evidencia es bajo y a la falta de confirmación mediante poligrafía respiratoria, se ha descrito que el riesgo de desarrollar un SAHS podría estar elevado en los pacientes con artritis reumatoide (108). Hacen falta más investigaciones para dilucidar esta incógnita e indagar sobre su posible mecanismo fisiopatológico. En la sarcoidosis, tampoco se ha podido comprobar si existe una relación clara con el SAHS, aunque ciertas

alteraciones en la vía aérea superior de estos pacientes (por el uso de corticoides, la disminución del diámetro traqueal y el bajo volumen pulmonar) podrían dar lugar a la aparición de apnea-hipopnea durante el sueño (109).

Fibromialgia y síndrome de fatiga crónica

La fibromialgia y el síndrome de fatiga crónica son dos trastornos que cursan con múltiples síntomas somáticos, incluidas las alteraciones del sueño, en ausencia de lesión estructural o prueba de laboratorio diagnóstica. Muchos de estos síntomas, como despertares nocturnos frecuentes, insomnio, somnolencia diurna y fatiga, son comunes al SAHS, de ahí que se haya intentado valorar el grado de interacción entre ambas entidades. Aunque algún estudio refiere la mejoría de múltiples síntomas (fatiga, somnolencia, dolor y alteraciones gastrointestinales) con el uso de la CPAP en pacientes que presentan ambas comorbilidades (110), actualmente no se puede confirmar una relación de causalidad. Otros autores no han encontrado diferencias significativas en las características del sueño entre pacientes con fibromialgia y controles sanos (111), aunque probablemente, si ambas entidades coexistieran, el tratamiento del SAHS podría mejorar parte de los síntomas comunes.

En cuanto al síndrome de fatiga crónica, los estudios también son escasos y no concluyentes. Se ha objetivado un aumento de incidencia de otras alteraciones del sueño como insomnio, movimiento periódico de piernas o ESD, que puede alcanzar al 50% de estos enfermos (112).

Alteraciones hematológicas

La disfunción plaquetaria y la hipercoagulabilidad juegan un papel importante en la patogénesis de la patología vascular. El aumento de los niveles de ciertas proteínas activadoras de plaquetas (CD40 y P-selectina) que se han encontrado en el SAHS (113) podría justificar un mayor riesgo de infartos cerebrales debido al estado de hipercoagulabilidad (114). En esta misma línea, el SAHS también parece ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de tromboembolismo pulmonar (115). Otra de las alteraciones hematológicas detectadas en los pacientes con SAHS es la poliglobulia, que perpetúa un estado de hiperviscosidad sanguínea (116).

Trastornos dermatológicos

Los trastornos dermatológicos pueden causar interrupción del sueño por prurito o dolor. Además, las alteraciones del sueño pueden empeorar el control de la clínica cutánea. En el caso de la psoriasis, algunos autores no han detectado relación con el SAHS (117), mientras que otros han descrito una mayor gravedad de la psoriasis en pacientes con SAHS (118). No

obstante, para obtener conclusiones definitivas, son necesarios más estudios encaminados a valorar este efecto de bidireccionalidad.

Síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida

No hay demasiados estudios que hayan valorado las alteraciones del sueño en este grupo de pacientes. Algunos trabajos con escaso tamaño muestral (119,120) detectan una mayor prevalencia del SAHS en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Una de las posibles causas de este hecho es la ganancia de peso y la lipodistrofia secundarias al tratamiento antirretroviral (121).

Cáncer

Una de las alteraciones del sueño más frecuentes en los pacientes con cáncer es el insomnio, en muchos casos por la depresión o ansiedad asociada o por el mal control de síntomas como el dolor. Además, se están llevando a cabo múltiples investigaciones a nivel experimental para valorar si la hipoxia intermitente puede ser un factor implicado en la progresión del cáncer. En modelos animales, se ha demostrado que las células tumorales tienen una mayor agresividad en situación de hipoxia intermitente frente a las condiciones de normoxia (122). Aunque todavía falta más información al respecto, un reciente estudio multicéntrico sugiere que la hipoxia nocturna parece relacionarse con una mayor incidencia de cáncer (123).

Efectos sobre el sueño de diversos fármacos

El envejecimiento de la población y la coincidencia de diversas enfermedades crónicas en un mismo paciente originan la interacción de tratamientos farmacológicos cuyos efectos secundarios pueden alterar la calidad y la arquitectura del sueño e incluso favorecer la aparición de SAHS. Son múltiples los fármacos que actúan en este sentido ([tabla 15.3](#)). A modo de resumen, se pueden dividir en tres categorías generales: hipnóticos (inducen el sueño), psicoestimulantes (disminuyen la cantidad de sueño) y los que afectan a la ritmicidad (alteran el ciclo circadiano del sueño).

Tabla 15.3

Fármacos que pueden afectar a las características del sueño

Clasificación	Fármacos	Algunos ejemplos	Acción sobre el sueño
Patología médica general	Analgésicos	Opioides (morfina, codeína)	Disminución del sueño REM, somnolencia
	Antihistamínicos	Bilastina, ebastina, cetirizina	Somnolencia diurna
	Antieméticos	Antidopaminérgicos (domperidona), antiserotoninérgicos (ondansetrón) y mixtos (metoclopramida)	Actúan sobre el SNC: sedación, anestesia y somnolencia
	Cardiovasculares	β -bloqueantes (propranolol, atenolol)	Dificultad para el inicio y mantenimiento del sueño, despertares frecuentes, insomnio
	Broncodilatadores	Teofilinas, agonistas β -adrenérgicos (salbutamol)	Fragmentación del sueño, despertares frecuentes, cansancio, somnolencia
	Inductores del sueño	Benzodiacepinas (lorazepam, alprazolam) y no benzodiacepinas (zolpidem)	Inducción del sueño y mantenimiento del mismo. Su retirada brusca puede tener el efecto contrario (interrupción del sueño)
Trastornos psiquiátricos	Antidepresivos	IMAO (fluoxetina, paroxetina), tricíclicos (amitriptilina), litio	Alteración de la arquitectura del sueño, interrupción, disminución del sueño REM, sedación diurna (tricíclicos), estado de alerta (fluoxetina)
	Antipsicóticos	Haloperidol, quetiapina, olanzapina	Estado de letargo y alteración del rendimiento
Enfermedades neurológicas	Antiepilépticos Antiparkinsonianos	Barbitúricos (propofol, fenobarbital) L-dopaminérgicos (pergolida)	Hipnóticos, sedación, alteración de la estructura del sueño Alucinaciones nocturnas, confusión, agitación nocturna, pesadillas
Adicciones	Alcohol	Alcohol	Disminución del periodo REM, sedación, fragmentación del sueño y despertares
	Tabaco	Tabaco	Roncopatía, ansiedad con despertares frecuentes, mala calidad del sueño
	Otras drogas	Anfetaminas, cocaína, heroína	Disminución del periodo REM, aumento de la latencia del sueño, despertares nocturnos frecuentes, insomnio, pesadillas
Otros	Cafeína	Café	Aumento de la fase 1 del sueño no REM, aumento de la latencia, alteración de la calidad del sueño y reducción del tiempo total de sueño
	Teína	Té	

IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; SNC: sistema nervioso central.

Los hipnóticos o inductores del sueño son los utilizados para el tratamiento del insomnio y pueden ser del grupo de las benzodiacepinas (p. ej., lorazepam, alprazolam) o de las no benzodiacepinas (p. ej., zolpidem, eszopiclona). Todos ellos pueden tener efectos diurnos, y su retirada brusca también puede afectar a la calidad del sueño. Dentro de este grupo, no se deben olvidar los fármacos anestésicos o relajantes musculares (como el propofol o la ketamina) y los antipsicóticos (como el haloperidol).

Los psicoestimulantes aumentan los niveles de actividad motriz y cognitiva, y mantienen el estado de alerta, vigilia y atención. Pueden ser

utilizados en trastornos de déficit de atención, en estados de depresión y para aumentar el rendimiento deportivo. Son ejemplos las anfetaminas, las metilxantinas y algunos antidepresivos como la fluoxetina.

Por último, también hay sustancias que afectan directamente al ciclo circadiano. Tal es el caso de la melatonina, capaz de ajustar los ciclos de sueño-vigilia, por lo que se ha propuesto su uso para el tratamiento de alteraciones del sueño, déficits de atención o autismo. No obstante, todavía no existe un adecuado nivel de evidencia para soportar dichas indicaciones.

Por todo ello, a la hora de evaluar a un paciente con TRS es importante conocer el tipo de tratamiento que realiza y el efecto que tiene sobre el sueño.

En resumen, el SAHS es una enfermedad crónica, con un curso clínico prolongado, la mayoría de las veces sin resolución espontánea, y que conlleva un deterioro de la calidad de vida de los pacientes que lo sufren. En poco tiempo se ha convertido en un problema de salud pública de primer orden, no solo por su prevalencia sino también, como se ha descrito, por su relación con otras entidades, tanto en su desarrollo como en la evolución y el pronóstico de las mismas.

Por esta razón, cada vez es más necesaria una interpretación multidisciplinar del SAHS para intentar resolver todas las incógnitas existentes en cuanto a los mecanismos fisiopatológicos y la influencia sobre el pronóstico de otras comorbilidades. De otro modo, será difícil evitar el problema actual de infradiagnóstico e infratratamiento y sus devastadoras consecuencias sobre la morbimortalidad.

Bibliografía

1. Foley KA, Sarsour K, Kalsekar A, Walsh JK. Subtypes of sleep disturbance: associations among symptoms, comorbidities, treatment, and medical costs. *Behav Sleep Med*. 2010;8:90–104.
2. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(5 Suppl):S7–S10.
3. Parish JM. Sleep-related problems in common medical conditions. *Chest*. 2009;135:563–572.
4. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep*. 2007;30:213–218.
5. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Basta M, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: a population-based study. *Diabetes Care*. 2009;32:1980–1985.
6. Boulos MI, Murray BJ. Current evaluation and management of excessive daytime sleepiness. *Can J Neurol Sci*. 2010;37:167–176.
7. Walters AS, Rye DB. Review of the relationship of restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep to hypertension, heart disease, and stroke. *Sleep*. 2009;32:589–597.
8. Merlino G, Fratticci L, Valente M, Del Giudice A, Noacco C, Dolso P, et al. Association of restless legs syndrome in type 2 diabetes: a case-control study. *Sleep*. 2007;30:866–871.
9. Lo Coco D, Mattaliano A, Lo Coco A, Randisi B. Increased frequency of restless legs syndrome in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Sleep Med*. 2009;10:572–576.
10. Hening WA, Caivano CK. Restless legs syndrome: a common disorder in patients with rheumatologic conditions. *Semin Arthritis Rheum*. 2008;38:55–62.
11. Hornyak M, Feige B, Riemann D, Voderholzer U. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. *Sleep Med Rev*. 2006;10:169–177.
12. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med*. 1985;6:51–61.
13. McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:692–700.
14. Chaouat A, Weitzenbum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:82–86.
15. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in

- patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:325–331.
16. Wouters E. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2:26–33.
 17. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Systemic inflammation: a key factor in the pathogenesis of cardiovascular complications in obstructive sleep apnoea syndrome? *Thorax*. 2009;64:631–636.
 18. Toraldo D, De Nuccio F, Nicolardi G. Fixed- pressure nCPAP in patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a 24-month follow-up study. *Sleep Breath*. 2010;14:115–123.
 19. Prasad B, Nyenhuis SM, Weaver TE. Obstructive sleep apnea and asthma: Associations and treatment implications. *Sleep Med Rev*. 2013 Jul 23: pii: S1087-0792(13)00048-8. doi: 10.1016/j.smrv.2013.04.004.
 20. Yigla M, Tov N, Solomonov A, Rubin AHE, Harley D. Difficult-to-control asthma and obstructive sleep apnea. *J Asthma*. 2003;40:865–871.
 21. Hatipoglu U. Inflammation and obstructive sleep apnea syndrome: how many ways do I look at thee? *Chest*. 2004;126:1–2.
 22. Olopade CO, Christon JA, Zakkar M, Hua C, Swedler WI, Scheff PA, et al. Exhaled pentane and nitric oxide levels in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1997;111:1500–1504.
 23. Ekstedt M, Akerstedt T, Soderstrom M. Microarousals during sleep are associated with increased level of lipids, cortisol and blood pressure. *Psychosom Med*. 2004;66:925–931.
 24. Pellegrino R, Pellegrino GM, Brusasco V. CPAP as a novel treatment for bronchial asthma? *J Appl Physiol*. 2011;111:343–344.
 25. Pihtili A, Bingol Z, Kiyan E, Cuhadaroglu C, Issever H, Gulbaran Z. Obstructive sleep apnea is common in patients with interstitial lung disease. *Sleep Breath*. 2013;17(4):1281–1288.
 26. Mermigkis C, Bouloukaki I, Schiza SE. Obstructive sleep apnea in patients with interstitial lung diseases: past and future. *Sleep Breath*. 2013;17(4):1127–1128: doi: 10. 1007/s11325-013-0836-1.
 27. Mermigkis Ch, Bouloukaki I, Antoniou K, Mermigkis D, Psathakis K, Giannarakis I, et al. CPAP therapy in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and obstructive sleep apnea. Does it offer a better quality of life and sleep? *Sleep Breath*. 2013;17(4):1137–1143.
 28. Krachman SL, Criner GJ, Chatila W. Cor pulmonale and sleep-disordered breathing in patients with restrictive lung disease and neuromuscular disorders. *Semin Respir Crit Care Med*. 2003;24(3):297–306.
 29. Lévy P, Ryan S, Oldenburg O, Parati G. Sleep apnoea and the heart. *Eur Respir Rev*. 2013;22(129):333–352.
 30. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the

- association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342:1378–1384.
31. Loredó JS, Nelesen R, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Sleep quality and blood pressure dipping in normal adults. *Sleep*. 2004;27:1097–1103.
 32. García-Río F, Racionero MA, Pino JM, Martínez I, Ortuño F, Villasante C, Villamor J. Sleep apnea and hypertension. *Chest*. 2000;117:1417–1425.
 33. Montserrat JM, García-Río F, Barbe F. Diagnostic and therapeutic approach to nonsleepy apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:6–9.
 34. Barbe 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;181:718–726.
 35. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310:2407–2415.
 36. Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A, Bakker JP. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(5):587–596.
 37. De Torres-Alba F, Gemma D, Armada-Romero E, Rey-Blas JR, Lopez-de-Sa E, Lopez-Sendon JL. Obstructive sleep apnea and coronary artery disease: from pathophysiology to clinical implications. *Pulm Med*. 2013;2013:768064.
 38. 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;163:19–25.
 39. Alonso-Fernandez A, García-Río F, Arias MA, Hernanz A, de la Peña M, Agusti AGN, et al. Effects of CPAP upon oxidative stress and nitrate deficiency in sleep apnoea. A randomized trial. *Thorax*. 2009;64:581–586.
 40. Lui MM-S, Sau-Man M. OSA and atherosclerosis. *J Thorac Dis*. 2012;4(2):164–172.
 41. 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):625–630.
 42. Von Känel R, Dimsdale JE. Hemostatic alterations in patients with obstructive sleep apnea and the implications for cardiovascular disease. *Chest*. 2003;124(5):1956–1967.
 43. Alonso-Fernandez A, García-Río F, Racionero MA, Pino JM, Ortuño F, Martínez I, Villamor J. Cardiac rhythm disturbances and ST-segment depression episodes in patients with obstructive sleep apnea-

- hypopnea syndrome and its mechanisms. *Chest*. 2005;127:15–22.
44. Cassar A, Morgenthaler TI, Lennon RJ, Rihal CS, Lerman A. Treatment of obstructive sleep apnea is associated with decreased cardiac death after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1310–1314.
 45. Milleron O, Pillière R, Foucher A, de Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, et al. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J*. 2004;25(9):728–734.
 46. Garcia-Rio F, Alonso-Fernandez A, Armada E, Mediano O, Lores V, Ramirez T, et al. CPAP effect on recurrent episodes in patients with sleep apnea and myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2013;168:1328–1335.
 47. Barbe F, Duran-Cantolla J, Sanchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, et al. Effect of continuous positive pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in non sleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307:2161–2168.
 48. Oldenburg O, Lamp B, Faber L, Teschler H, Horstkotte D, Töpfer V. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:251–257.
 49. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Sánchez AM. Síndromes de apnea-hipopnea durante el sueño e insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:415–427.
 50. Arias MA, Garcia-Rio F, Alonso-Fernandez A, Mediano O, Martinez I, Villamor J. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men. *Circulation*. 2005;112:375–383.
 51. Garcia-Rio F, Arias MA. Obstructive sleep apnea and left ventricular systolic and diastolic dysfunction. *Sleep Med Clin*. 2007;2:565–574.
 52. Kasai T, Floras JS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease: a bidirectional relationship. *Circulation*. 2012;126:1495–1510.
 53. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:361–366.
 54. Usui K, Bradley TD, Spaak J, Ryan CM, Kubo T, Kaneko Y, et al. Inhibition of awake sympathetic nerve activity of heart failure patients with obstructive sleep apnea by nocturnal continuous positive airway pressure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:2008–2011.
 55. Javaheri S, Parker TJ, Wexler L, Liming JD, Lindower P, Roselle GA. Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. *N Engl J Med*. 1996;335:562–567.
 56. Saletu M, Nosiska D, Kapfhammer G, Lalouschek W, Saletu B,

- Benesch T, et al. Structural and serum surrogate markers of cerebrovascular disease in obstructive sleep apnea (OSA): association of mild OSA with early atherosclerosis. *J Neurol*. 2006;253:746–752.
57. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Sériès F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005;353:2025–2033.
 58. Cowie MR1, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Teschler H, et al. Rationale and design of the serve-HF study: treatment of sleep-disordered breathing with predominant central sleep apnoea with adaptive servo-ventilation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(8):937–943.
 59. Rossi VA, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnea on heart rhythm. *Eur Respir J*. 2013;41:1439–1451.
 60. Bitter T, Westerheide N, Prinz C, Hossain MS, Vogt J, Langer C, et al. Cheyne-Stokes respiration and obstructive sleep apnoea are independent risk factors for malignant ventricular arrhythmias requiring appropriate cardioverter-defibrillator therapies in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J*. 2011;32:61–74.
 61. 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;173:910–916.
 62. Patel D, Mohanty P, Di Biase L, Shaheen M, Lewis WR, Quan K, et al. Safety and efficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: the impact of continuous positive airway pressure. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(5):445–451.
 63. 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;107:2589–2594.
 64. Rees PJ, Prior JG, Cochrane GM, Clark TJ. Sleep apnoea in diabetic patients with autonomic neuropathy. *J R Soc Med*. 1981;74:192–195.
 65. Ayas NT, White DP, Al-Delaimy WK, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, et al. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care*. 2003;26:380–384.
 66. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol*. 2004;160:521–530.
 67. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1590–1595.
 68. Sulit L, Storfer-Isser A, Kirchner HL, Redline S. Differences in polysomnography predictors for hypertension and impaired glucose tolerance. *Sleep*. 2006;29:777–783.
 69. West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep

- apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax*. 2006;61:945–950.
70. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, et al. Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large U.S. sample. *Sleep*. 2007;30:1667–1673.
 71. Theorell-Haglöw J, Berne C, Janson C, Lindberg E. Obstructive sleep apnoea is associated with decreased insulin sensitivity in females. *Eur Respir J*. 2008;31:1054–1060.
 72. Punjabi N, Beamer B. Alterations in glucose disposal in sleep disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:235–240.
 73. Ronksley PE, Hemmelgarn BR, Heitman SJ, Hanly PJ, Faris PD, Quan H, et al. Obstructive sleep apnoea is associated with diabetes in sleepy subjects. *Thorax*. 2009;64:834–839.
 74. Pallayova M, Steele K, Magnuson T, Schweitzer M, Hill N, Bevans-Fonti S, et al. Sleep apnea predicts distinct alterations in glucose homeostasis and biomarkers in obese adults with normal and impaired glucose metabolism. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9:83–93.
 75. Van Dijk M, Donga E, Van Dijk JG, Lammers GJ, Van Kralingen KW, Dekkers OM, et al. Disturbed subjective sleep characteristics in adult patients with long-standing type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2011;54:1967–1976.
 76. Lam JCM, Tan KCB, Lai AYK, Lam DCL, Ip MSM. Increased serum levels of advanced glycation end-products is associated with severity of sleep disordered breathing but not insulin sensitivity in non-diabetic men with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med*. 2012;13:15–20.
 77. Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, Sreenivas V, Kadhiraan T, Lakshmy R, et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2011;365:2277–2286.
 78. 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;35:617–625B.
 79. Bozkurt N, Karbek B, Cakal E, Firat H, Ozbek M, Delibasi T. The association between severity of obstructive sleep apnea and prevalence of Hashimoto's thyroiditis. *Endocr J*. 2012;59:981–988.
 80. Jha A, Sharma SK, Tandon N, Lakshmy R, Kadhiraan T, Handa KK, et al. Thyroxine replacement therapy reverses sleep-disordered breathing in patients with primary hypothyroidism. *Sleep Med*. 2006;7:55–61.
 81. Dunleavy DL, Oswald I, Brown P, Strong JA. Hyperthyroidism, sleep and growth hormone. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1974;36:259–263.
 82. Johns MW, Rinsler MG. Sleep and thyroid function: further studies in healthy young men. *J Psychosom Res*. 1977;21:161–166.
 83. Ajlouni KM, Ahmad AT, El-Zaheri MM, Ammari FL, Jarrah NS, AbuJbara MA, et al. Sleepwalking associated with hyperthyroidism.

- Endocr Pract.* 2005;11:5–10.
84. Astrom C, Lindholm J. Growth hormone-deficient young adults have decreased deep sleep. *Neuroendocrinology.* 1990;51:82–84.
 85. Pavel ME, Lohmann T, Hahn EG, Hoffmann M. Impact of growth hormone on central nervous activity, vigilance, and tiredness after short-term therapy in growth hormone deficient adults. *Human Metab Res.* 2003;35:114–119.
 86. Sze L, Schmid C, Bloch KE. Effects of transsphenoidal surgery on sleep apnea in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2007;156:321–329.
 87. Shiao TH, Liu CJ, Lou JC, Su KC, Chen YM, Chen TJ, et al. Sleep apnea and risk of peptic ulcer bleeding: a nationwide population-based study. *Am J Med.* 2013;126:249–255.
 88. Zanation AM, Senior BA. The relationship between extraesophageal reflux (EER) and obstructive sleep apnea (OSA). *Sleep Med Rev.* 2005;9:453–458.
 89. Demeter P, Visy KV, Magyar P. Correlation between severity of endoscopic findings and apnea-hypopnea index in patients with gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *World J Gastroenterol.* 2005;11:839–841.
 90. Demeter P, Pap A. The relationship between gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *J Gastroenterol.* 2004;39:815–820.
 91. Fujiwara Y, Arakawa T, Fass R. Gastroesophageal reflux disease and sleep. *Gastroenterol Clin Am.* 2013;42:57–70.
 92. Tawk M, Goodrich S, Kinasewitz G, Orr W. The effect of 1 week of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with concomitant gastroesophageal reflux. *Chest.* 2006;130:1003–1008.
 93. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. *Am J Med.* 2000;108:120S–125S.
 94. Eisenbruch S, Harnish M, Orr W. Subjective and objective sleep quality in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:2447–2452.
 95. Fass R, Fullerton S, Tong S, Mayer E. Sleep disturbances in clinic patients with functional bowel disorders. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:1195–2000.
 96. Ranjbaran Z, Keefer L, Stepanski E, Farhadi A, Keshavarzian A. The relevance of sleep abnormalities to chronic inflammatory conditions. *Inflamm Res.* 2007;56:51–57.
 97. Sookoian S, Pirola CJ. Obstructive sleep pnea is associated with fatty liver and abnormal liver enzymes: a meta-aanalysis. *Obes Surg.* 2013;23:1815–1825.
 98. Daltro C, Cotrim HP, Alves E, de Freitas LA, Araújo L, Boente L, et al. Nonalcoholic fatty liver disease associated with obstructive sleep apnea: just a coincidence? *Obes Surg.* 2010;20:1536–1543.
 99. Shpirer I, Copel L, Broide E, Elizur A. Continuous positive airway

- pressure improves sleep apnea associated fatty liver. *Lung*. 2010;188:301–307.
100. Kholer M, Pepperell JC, Davies RJ, Stradling JR. Continuous positive airway pressure and liver enzymes in obstructive sleep apnoea: data from a randomized controlled trial. *Respiration*. 2009;78:141–146.
 101. De la Cruz S, Roland J, Zeidler M, Wang T. Sleep disorders in chronic liver disease. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33:26–35.
 102. Turek NF, Ricardo AC, Lash JP. Sleep disturbances as nontraditional risk factors for development and progression of CKD: review of the evidence. *Am J Kidney Dis*. 2012;60:823–833.
 103. Wheaton AG, Perry GS, Chapman DP, Croft JB. Sleep disordered breathing and depression among U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2008. *Sleep*. 2012;35:461–467.
 104. Sakaguchi Y, Hatta T, Hayashi T, Shoji T, Suzuki A, Tomida K, et al. Association of Nocturnal Hypoxemia with Progression of CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:1502–1507.
 105. Lavie L. Oxidative stress: a unifying paradigm in obstructive sleep apnea and comorbidities. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51:303–312.
 106. Parker KT. Sleep disturbances in dialysis patients. *Sleep Med Rev*. 2003;7:131–143.
 107. Kang JH, Lin HC. Obstructive sleep apnea and risk of autoimmune diseases: a longitudinal population-based study. *Sleep Med*. 2012;13:583–588.
 108. Reading S, Crowson C, Rodeheffer R, Fitz-Gibbon P, Maradit-Kremers H, Gabriel S. Do rheumatoid arthritis patients have a higher risk for sleep apnea? *J Rheumatol*. 2009;36:1869–1872.
 109. Patterson K, Huang F, Oldham J, Bhardwaj N, Hogarth K, Mokhlesi B. Excessive daytime sleepiness and obstructive sleep apnea in patients with sarcoidosis. *Chest*. 2013;143:1562–1568.
 110. Gold AR, Dipalo F, Gold MS, Broderick J. Inspiratory airflow dynamics during sleep in women with fibromyalgia. *Sleep*. 2004;27:459–466.
 111. Reeves W, Heim C, Maloney E, Youngblood L, Unger E, Decker M, et al. Sleep characteristics of persons with chronic fatigue syndrome and non-fatigued controls: results from a population-based study. *BMC Neurology*. 2006;6:41–49.
 112. Fossey M, Libman E, Bailes S, Baltzan M, Schondorf R, Amsel R, et al. Sleep quality and psychological adjustment in chronic fatigue syndrome. *J Behav Med*. 2004;27:581–605.
 113. Dyken ME, Im K Bin. Obstructive sleep apnea and stroke. *Chest*. 2009;139:1668–1677.
 114. Toraldo DM, Peverini F, De Benedetto M, De Nuccion F. Obstructive sleep apnea síndrome: blood viscosity, blood coagulation abnormalities, and early atherosclerosis. *Lung*. 2013;191:1–7.
 115. Alonso-Fernández A, de la Peña M, Romero D, Pierola J, Carrera M,

- Barceló A, et al. Association between obstructive sleep apnoea and pulmonary embolism. *Mayo Clin Proc.* 2013;88:579–587.
116. Liak C, Fitzpatrick M. Coagulability in obstructive sleep apnea. *Can Respir J.* 2011;18:338–348.
 117. Papadavid E, Vlami K, Dalamaga M, Giatrakou S, Theodoropoulos K, Gyftopoulos S, et al. Sleep apnea as a comorbidity in obese psoriasis patients: a cross- sectional study. Do psoriasis characteristics and metabolic parameters play a role? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:820–826.
 118. Karaca S, Fidan F, Erkan F, Nural S, Pinarci T, Gunay E, et al. Might psoriasis be a risk factor for obstructive sleep syndrome? *Sleep Breath.* 2013;17:275–280.
 119. Lo Re III V, Schutte-Rodin S, Kostman JR. Obstructive sleep apnea among HIV patients. *Int J STD AIDS.* 2006;17:614–620.
 120. Norman SE, Chediak AD, Freeman C, Kiel M, Mendez A, Duncan R, et al. Sleep disturbances in men with asymptomatic human immunodeficiency (HIV) infection. *Sleep.* 1992;15:150–155.
 121. Brown T, Patil S, Jacobson L, Margolick J, Laffan A, Godfrey R, et al. Anthropometry in the prediction of sleep disordered breathing in HIV-infected and uninfected men. *Antivir Ther.* 2010;15:651–659.
 122. Almendros I, Montserrat JM, Ramirez J, Torres M, Duran-Cantolla J, Navajas D, et al. Intermittent hypoxia enhances cancer progression in a mouse model of sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2012;39:215–217.
 123. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Martinez M, Duran-Cantolla J, Peña M, Masdeu MJ, et al. Association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large multicenter Spanish cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:99–105.

CAPÍTULO 16

Patología del sueño: enfermedad crónica y tratamiento integral

M.^a José Masdeu Margalef

Laura Vigil Giménez

Enriqueta Ramírez Prat

David González Viciano

Introducción 259

Tratamiento de las enfermedades del sueño y costes sanitarios 261

Manejo global de las enfermedades del sueño. Un nuevo planteamiento 261

Enfermedad crónica 262

Trastornos del sueño como enfermedades crónicas 265

Introducción

Epidemiología de las enfermedades del sueño

Las enfermedades del sueño son muy comunes en la población general y pueden contribuir a un bajo rendimiento académico y laboral, a que se produzcan accidentes laborales y tráfico, y a que existan alteraciones del ánimo y de relación social. Además, pueden condicionar o exacerbar patologías médicas y psiquiátricas. Los pacientes que refieren sueño alterado en la práctica clínica generalmente describen uno o más de los tres grandes síntomas: insomnio o dificultad para iniciar o mantener el sueño, hipersomnia o excesiva somnolencia diurna, y parasomnias o movimientos anormales durante el sueño.

Un reciente estudio internacional en el que se comparó la frecuencia de las patologías del sueño en EE. UU., Japón y Europa mostró una prevalencia del 31% en personas mayores de 15 años. La mayoría de los pacientes reconocían que las alteraciones del sueño tenían un impacto importante en su calidad de vida, pero a pesar de ello menos de la mitad habían buscado ayuda médica (1). En España, la Encuesta Nacional de Salud de 2006 preguntó respecto al sueño, estilos de vida y consumo de fármacos (2). Datos de dicha encuesta mostraron una duración media del sueño de 7,7 h para todos los grupos de edad y de 7,2 h para el grupo de 25 a 65 años (población activa). Los problemas de sueño, descritos como dificultades para iniciar el mismo, despertares frecuentes y despertar precoz, la mayoría de los días o todos los días, estaban presentes en más del 10-15% de los encuestados. El 14,3% de la población española refería consumir medicamentos del grupo de los tranquilizantes e hipnóticos, porcentaje que se incrementaba con la edad y era superior en el sexo femenino. La somnolencia diurna excesiva es el síntoma predominante en la mayoría de las enfermedades del sueño y está presente en el 15% de la población europea, y en EE. UU., datos de la National Sleep Foundation mostraron que aproximadamente el 35-40% de los adultos referían tener dificultad para quedarse dormidos o excesiva somnolencia diurna, con 6,9 h de sueño por noche, y que solo el 49% de los individuos referían dormir 8 h o más por noche algún día de la semana (2). Los datos epidemiológicos son muy similares en las sociedades industrializadas y destacan como denominadores comunes la disrupción y la reducción del sueño, bien por horarios de sueño insuficientes por tendencia social o bien como consecuencia de la patología subyacente. Las consecuencias clínicas derivadas son una excesiva somnolencia diurna, una reducción de la función neurocognitiva y, a largo plazo, efectos adversos, como pueden ser hipertensión arterial (HTA), intolerancia a la glucosa, elevados niveles nocturnos de cortisol y biomarcadores de inflamación, así como incremento de peso y obesidad.

La medicina del sueño es una disciplina en crecimiento, y así lo demuestra

la *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD) (3), que distingue más de 80 patologías específicas y las divide en cuatro categorías: disomnias, parasomnias, enfermedades del sueño asociadas a patología médica o psiquiátrica y posibles trastornos del sueño. De todas ellas las más frecuentes y, por tanto, las que tendrán mayor impacto en los costes sanitarios y organizativos son el insomnio, el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS), una excesiva somnolencia diurna y fatiga, y síndrome de piernas inquietas. Un reto básico de la especialidad será educar a la población general en la salud del sueño, ya que tradicionalmente no se ha considerado que el sueño fuera un elemento importante para mantener un buen estado de salud. Datos que deben destacarse de las patologías más relevantes en las unidades del sueño son:

- *Insomnio* (4). Es el trastorno del sueño más prevalente, llegando a afectar al 6-10% de la población. Diversos estudios han mostrado que los pacientes con insomnio utilizan más los recursos sanitarios y consumen más medicación que los que no lo presentan. También tienen peor calidad de vida, mayor discapacidad social y física, mayores tasas de absentismo laboral, menor productividad, más accidentes laborales y de tráfico, así como mayor riesgo de tener una patología crónica asociada.
- *SAHS* (5). El 4-6% de la población de mediana edad padece un SAHS sintomático, cifras de prevalencia que se incrementan de forma muy significativa cuando se evalúan grupos específicos de población, como son pacientes con HTA y aquellos con enfermedad coronaria. A su vez, estas tasas de prevalencia se ven favorecidas por la actual epidemia en la población mundial de dos de los principales factores de riesgo para desarrollar el SAHS y predictores de la progresión de la enfermedad, como son la obesidad y el envejecimiento. A pesar de esto, únicamente el 9% de los pacientes con SAHS susceptibles de ser tratados están diagnosticados y reciben el tratamiento adecuado. El SAHS es la patología más frecuente en las unidades del sueño, en las que representa el 85% de la actividad realizada, y no hay dudas de su asociación con la patología cardiovascular.
- *Excesiva somnolencia diurna y fatiga* (4). Son las segundas manifestaciones clínicas más frecuentes después del insomnio y, a pesar de que describen estados de vitalidad diferentes, en la rutina clínica muchas veces se solapan y es difícil diferenciarlas. Han sido responsables de grandes desastres, como el accidente de la planta nuclear de Chernóbil en Ucrania o el accidente del petrolero Exxon Valdez en Alaska, que ocurrieron debido a la fatiga de los empleados. La excesiva somnolencia diurna es el deseo o la tendencia a quedarse dormido, mientras que la fatiga describe la sensación física de cansancio después de una actividad o la falta de energía para realizarla. Una excesiva somnolencia diurna y la fatiga pueden ser causadas tanto por restricción de sueño como por interrupción del mismo, y son diversas las enfermedades del sueño que las van a causar, como el SAHS, los movimientos periódicos de piernas, la narcolepsia, el consumo de drogas y alcohol, diversas enfermedades psiquiátricas, los trastornos del

rimo circadiano y otras enfermedades médicas. Sea cual sea la enfermedad que produzca estos síntomas, condicionará mala calidad de vida del individuo, así como tendrá repercusión profesional y social.

- *Síndrome de piernas inquietas* (4). Se considera que el impacto de esta enfermedad en la calidad de vida del paciente es igual al impacto que puedan tener otras patologías crónicas, como la diabetes, la HTA o la artritis. En España, un estudio epidemiológico realizado sobre 5.752 pacientes de atención primaria mostró que el 5,5% reunían criterios diagnósticos de síndrome de piernas inquietas y en el 1,9% era de suficiente severidad como para requerir tratamiento. Sin embargo, solo el 9% de los encuestados habían recibido el diagnóstico correcto.

Finalmente, la relación de las enfermedades del sueño con el riesgo cardiovascular ha sido bien establecida en el caso del SAHS (6) y empieza a haber cada vez más evidencias de su posible relación con el insomnio (7) y el síndrome de piernas inquietas (8). Todos estos datos epidemiológicos ponen de manifiesto que las enfermedades del sueño son altamente prevalentes y que comparten factores de riesgo con otras patologías crónicas, con las que a su vez se ha establecido una asociación. Todo ello tendrá grandes implicaciones en el planteamiento organizativo del manejo de las patologías y así, desde la perspectiva organizativa y de gestión, se ha intentado centrar la atención a la patología del sueño en estrategias más coste-efectivas para el diagnóstico, en el tratamiento de los trastornos del sueño y en los criterios de derivación a las unidades del sueño, especialmente en el caso del SAHS (9,10).

Tratamiento de las enfermedades del sueño y costes sanitarios

El objetivo del tratamiento de estas enfermedades debe ser evaluado en términos de mejora de la calidad del sueño y bienestar global del paciente, mejora de la función cognitiva, y reducción del riesgo y de las comorbilidades metabólicas y cardiovasculares asociadas. Destaca que únicamente el 9% de los pacientes con SAHS susceptibles de ser tratados están diagnosticados y reciben el tratamiento adecuado, que menos del 10% de los que presentan insomnio están identificados y que la narcolepsia es la patología con mayor retraso en el diagnóstico, que puede llegar a ser de más de 10 años. Estos son datos de gran relevancia si se tiene en cuenta que diferentes estudios han demostrado que los costes sanitarios son más elevados en pacientes con SAHS que en la población general, los cuales se incrementan con el paso del tiempo hasta que se realiza el diagnóstico y disminuyen en la fase inicial del tratamiento efectivo hasta llegar a ser similares a los de la población general. Los pacientes con alguna patología del sueño a lo largo de su vida usan con elevada frecuencia los recursos sanitarios en relación con la severidad de la propia enfermedad y a las comorbilidades cardiovasculares, metabólicas y digestivas. Por tanto, podemos afirmar que las enfermedades del sueño en general y el SAHS en particular, al igual que otras enfermedades crónicas, acarrear un elevado coste económico (tabla 16.1) (11,12).

Tabla 16.1

Costes derivados de las enfermedades del sueño

Costes directos	Costes indirectos	Costes relacionados	Costes intangibles
Visitas a profesionales sanitarios	Menor productividad	Daños derivados de los accidentes	Disminución de la calidad de vida
Pruebas diagnósticas	Seguimiento ambulatorio	Desplazamientos del paciente para las visitas	Bajo rendimiento escolar
Tratamientos	Accidentes de tráfico y laborales	Enfermedades coexistentes	Pérdida de actividades de la vida diaria
Servicios hospitalarios	Comorbilidades		Inconveniencias causadas por la enfermedad

Modificado de Hossain y Shapiro, 2002 (4).

Como se ha indicado, la medicina del sueño es una disciplina en crecimiento, y así lo demuestran los numerosos trabajos sobre las implicaciones del sueño en el estado de salud. A pesar de esto, las investigaciones sobre las implicaciones económicas de las enfermedades del sueño son muy limitadas. La carga socioeconómica derivada del desconocimiento o de las falsas ideas respecto a la medicina del sueño, de la alta prevalencia de las patologías, de las graves complicaciones y de las

enfermedades concomitantes es enorme, por lo que muchos esfuerzos se deberían enfocar a educar a la población general, ya desde edades tempranas, para favorecer la adquisición de hábitos de vida saludables y también a programas de formación de profesionales sanitarios.

Manejo global de las enfermedades del sueño. Un nuevo planteamiento

Las elevadas prevalencia, morbilidad y mortalidad de las enfermedades del sueño las convierten en un problema o una carga mayor en la salud pública, lo que, sumado a un mayor conocimiento de estas patologías por parte de la comunidad médica y de la población general, ha aumentado la demanda de evaluación de pacientes en las unidades del sueño. Esto conlleva largas listas de espera para el diagnóstico, pero también implica que sea mayor el número de pacientes estudiados y diagnosticados, los cuales precisarán visitas de seguimiento una vez establecido el tratamiento. Este escenario pone en evidencia la necesidad de replantear el manejo global de las enfermedades del sueño en todas sus fases (proceso diagnóstico, tratamiento inicial y seguimiento a largo plazo). En este sentido, en el SAHS, es considerada coste-efectiva la realización de poligrafías respiratorias en pacientes con alta sospecha clínica, desplazando así el proceso de diagnóstico al domicilio del paciente. Sin embargo, son escasas las publicaciones que plantean un nuevo abordaje de la fase de seguimiento a largo plazo de la enfermedad una vez ya iniciado y optimizado el tratamiento. No obstante, parece obvio que, de la misma manera que ha habido un cambio en el proceso diagnóstico, habrá que plantear una línea estratégica similar en el proceso de seguimiento de estos pacientes a largo plazo. Sin ninguna duda, esto implicará trabajar en una red que englobe a diferentes profesionales sanitarios y distintos niveles asistenciales, siempre buscando estrategias que sean coste-efectivas. El trabajo en red lo es y resulta básico para el manejo de enfermedades muy prevalentes, como es el caso de las del sueño, y además es la única forma de poder alcanzar a todos los pacientes afectados. Las nuevas tecnologías deben tener un papel primordial en este planteamiento y han de dar el soporte necesario para crear la infraestructura de trabajo y, sobre todo, facilitar la interconexión de estas redes profesionales. Este cambio del planteamiento organizativo se ve forzado por un cambio en el propio concepto de lo que son los trastornos del sueño, que obliga a los profesionales sanitarios a enfocarlos como un proceso crónico, y como tal precisará de un seguimiento a largo plazo para asegurar que se mantienen en el tiempo los objetivos beneficiosos del tratamiento.

Enfermedad crónica

Concepto, epidemiología y estrategias sanitarias

Según la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud, «condición de salud» es un término genérico que incluye enfermedad (aguda o crónica), trastorno, traumatismo y lesión. Las condiciones de salud y las limitaciones en la actividad de carácter crónico son aquellas de previsible larga duración y generalmente de progresión lenta que se suelen asociar a distintos grados de discapacidad o de dependencia, de forma temporal o permanente, y que repercuten en la calidad de vida de las personas afectadas y de sus cuidadores. Las enfermedades crónicas suponen una enorme carga sobre los individuos que las padecen, sus familias, las comunidades y los países en su conjunto, sea cual sea su nivel de desarrollo (13,14). Según el informe *Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012*, elaborado por la Organización Mundial de la Salud, de los 57 millones de defunciones que se calcula que ocurrieron en el mundo en 2008, 36 millones (63%) se debieron a enfermedades crónicas, de las que las cardiovasculares fueron la principal causa de muerte (48%), seguidas del cáncer (21%), las enfermedades respiratorias crónicas (12%) y la diabetes (3,5%). En España, igual que en otros países, el aumento de la esperanza de vida, las mejoras en salud pública y atención sanitaria, así como la adopción de estilos de vida más saludables han condicionado que, en la actualidad, el patrón epidemiológico dominante esté representado por las enfermedades crónicas. Según la Encuesta Europea de Salud de 2009, el 45,6% de la población española mayor de 16 años padece al menos un proceso crónico (46,5% de los hombres y 55,8% de las mujeres), y el 22% de la población, dos procesos o más, porcentajes que se incrementan con la edad. La prevalencia de pluripatología se puede estimar en el 1,38% de la población general o en el 5% en mayores de 65 años. Sin embargo, a pesar de estos cambios demográficos y epidemiológicos, la mayoría de los sistemas sanitarios continúan centrados fundamentalmente en la atención individual a los procesos agudos de la enfermedad, prestada de forma reactiva y fragmentada, desde un enfoque casi exclusivamente biomédico. La organización actual de los servicios, centrados en la resolución de patologías agudas, favorece una atención episódica de los problemas de salud con un enfoque curativo, de modo que valora poco los aspectos preventivos, la perspectiva de los cuidados y la responsabilidad de las personas sobre los mismos. A su vez, la falta de coordinación entre niveles de atención sanitaria (atención primaria-atención especializada) y entre los sistemas sanitario y social es uno de los principales condicionantes de la ineficiencia en la provisión, el desarrollo y la gestión de los recursos disponibles, lo que conduce a que los servicios sanitarios no se presten en el nivel más adecuado ni por el profesional más idóneo. Por tanto, el abordaje de la cronicidad

requiere fomentar el trabajo en equipos interdisciplinarios, formados por los diferentes profesionales de los servicios sanitarios y sociales implicados en la atención a estos pacientes, que garanticen la continuidad en los cuidados con la máxima participación del paciente y de su entorno. Es necesario aumentar la responsabilidad de gestores, profesionales y de la población en general para realizar una transformación hacia un modelo mejor preparado para afrontar la prevención y la gestión de las condiciones de salud crónicas, garantizando así que los sistemas de salud en los diferentes países del mundo sean sostenibles y puedan seguir cumpliendo su función social de forma satisfactoria. En este sentido, desde diferentes instituciones como la Organización Mundial de la Salud, la Organización de las Naciones Unidas y el Consejo Europeo se han planteado estrategias de política sanitaria para dar respuesta a esta creciente demanda de servicios. Los dos grandes ejes de la estrategia para la cronicidad son la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades crónicas, así como la investigación sobre estas. Son considerados los principales rectores del Plan Nacional para la Cronicidad (15) los siguientes elementos:

- Las personas, tanto en su esfera individual como social, son el centro del Sistema Nacional de Salud.
- El abordaje de la cronicidad ha de tener un enfoque de salud poblacional.
- La perspectiva del ciclo de vida y de los determinantes sociales de la salud.
- Todas las condiciones de salud y limitaciones en la actividad de carácter crónico.
- La atención primaria es el eje de la atención al paciente con condiciones de salud y limitaciones en la actividad de carácter crónico.
- La continuidad asistencial.
- Los profesionales del Sistema Nacional de Salud han de compartir con toda la ciudadanía la responsabilidad en los cuidados de salud y en la utilización adecuada de los servicios sanitarios y sociales.

Modelo de atención sanitaria crónica

El modelo de atención sanitaria crónica (16) ha sido aceptado y adaptado internacionalmente como un modelo conceptual para reorganizar la atención sanitaria que dé respuesta a las necesidades de aquellos pacientes con enfermedades crónicas. El modelo se compone de seis áreas que interactúan entre ellas:

1. Organización de un sistema sanitario que facilite y promueva el manejo de enfermedades crónicas.
2. Recursos de la comunidad que vinculen o unan a los pacientes con servicios y recursos adicionales.
3. Soporte y entrenamiento del automanejo, el cual ayuda a los pacientes a adquirir habilidades y confianza para manejar su enfermedad.
4. Sistema de distribución que incluya visitas planificadas y equipos médicos con funciones bien establecidas que permitan el manejo de las enfermedades

crónicas de forma independiente del sistema de atención de agudos.

5. Soporte en la toma de decisiones que facilite recordatorios en los tratamientos, acceso al especialista y sesiones educativas.

6. Sistemas de información clínica.

Sin embargo, este modelo sigue siendo una aspiración para la mayoría de los sistemas sanitarios de todo el mundo, en los cuales se está implementando de forma muy parcial. Además, este sistema no se ha probado en pacientes con múltiples morbilidades ni para su uso en las especialidades.

Tipos de programas para el manejo de enfermedades crónicas

Estos programas difieren en su duración, en el entorno de aplicación (rural o urbano) y en sus recursos disponibles. Los podemos clasificar en grupos según:

- El liderazgo del programa: pacientes frente a profesionales sanitarios.
- El enfoque del programa, ya se centre a una condición específica (específico de enfermedad) o sea aplicable a varias condiciones (genérico o general).
- El modo de trabajo: programa para grupo o individual.
- La forma de aplicación: cara a cara o bien utilizando tecnologías de la comunicación.

Programas para enfermedades crónicas liderados por pacientes

Son programas dirigidos por los pacientes que padecen esas enfermedades. El más conocido de ellos es el programa de Stanford (16), desarrollado en los años noventa y basado en el liderazgo de pacientes que impartían durante 6 semanas un seminario semanal de 2,5 h a otros pacientes de la comunidad con diferentes enfermedades crónicas. Estos líderes eran entrenados y preparados para impartir el programa y no era necesario que tuvieran formación sanitaria previa. Una de las ventajas de estos programas es el hecho de que el líder, dada su condición de enfermo, afrontará los problemas de los otros más desde la perspectiva de compañero que desde la de profesional sanitario. A pesar de esto, estos programas han mostrado pequeños beneficios y ningún impacto en la calidad de vida, en el uso de servicios sanitarios o sobre las actitudes de los sanitarios, y tampoco hay datos de beneficios a largo plazo.

Programas dirigidos a una enfermedad específica crónica liderados por profesionales sanitarios

Los programas liderados o dirigidos por los profesionales sanitarios acostumbran a estar enfocados a una única enfermedad y muestran una

mayor capacidad de influir en las actitudes o los comportamientos de los sanitarios y en la cultura de los servicios sanitarios que los programas liderados por los propios pacientes. Se han estudiado programas dirigidos para el asma, la diabetes y la artritis de los que se han demostrado ciertos beneficios clínicos, pero a pesar de esto no parecen óptimos para cubrir las necesidades de los pacientes más mayores ni de aquellos con múltiples comorbilidades.

Programas genéricos para enfermedades crónicas liderados por profesionales sanitarios

Habitualmente los pacientes se enfrentan a diferentes enfermedades y factores de riesgo, pero en ocasiones una misma medida puede ser aplicable a esas distintas condiciones, hecho en el que se basan estos programas genéricos y que se pueden usar como alternativa o como complemento a los programas específicos para una enfermedad. El programa Flinders (16) es uno de los más conocidos, y diversos estudios lo han asociado a una mejora de los objetivos fijados. Estructura el compromiso del sanitario con los pacientes para evaluar las conductas de automanejo, identifica problemas y fija objetivos con la idea de trabajar para un mejor manejo de la enfermedad. Está basado en principios de la terapia cognitiva y motivacional, y diseñado para actuar como un elemento de motivación para los pacientes, incrementando así el compromiso en su propio cuidado. El programa permite trabajar de forma simultánea con diferentes comorbilidades. Ha sido usado con éxito en patologías como la diabetes, la artritis, diversas enfermedades mentales y los accidentes cerebrovasculares.

Sea cual sea el programa que se plantee implementar en un determinado sistema, es básico tener en cuenta el concepto de educación para la salud (*health literacy*) (17). Este es un término usado para definir las habilidades que tiene un individuo para entender información relacionada con la salud, para tomar decisiones relacionadas con la misma y conducir la vida en la dirección que promueve la salud. Ello implica tener numerosas habilidades, tales como la capacidad de saber cuándo y dónde buscar ayuda sanitaria e información, habilidades de comunicación verbal, asertividad y capacidad de retener y aplicar la información. Una encuesta realizada en Australia mostró que el 60% de los adultos carecían de los elementos que incluye la educación para la salud y, por tanto, no podían hacer frente a las demandas de un moderno sistema sanitario.

Trastornos del sueño como enfermedades crónicas

Las enfermedades del sueño tienen todas las características que definen una enfermedad crónica —tienen un curso clínico prolongado, no se dan una resolución espontánea ni una curación completa y conllevan cierto grado de discapacidad para el paciente—, por lo que deberían ser consideradas como tal (12). Además, se han asociado a numerosas condiciones adversas para la salud, como HTA, enfermedad coronaria, accidentes cerebrovasculares, y accidentes laborales y de tráfico. Comparten con algunas de estas patologías factores de riesgo, como el consumo de tabaco y alcohol y la obesidad, por lo que es esperable que en un mismo paciente confluyan varias enfermedades crónicas, de manera que estrategias similares pueden ser efectivas en el tratamiento. Sin embargo, las patologías del sueño son enfermedades «jóvenes» reconocidas hace poco tiempo, al igual que sus implicaciones, que se conocen desde hace relativamente pocos años, lo que conlleva problemas organizativos para su manejo. Un enfoque racional orientado tanto a modificar hábitos de estilo de vida que predisponen a la enfermedad como al manejo de la propia enfermedad (17) puede conducir a una mayor salud del sueño y a una mayor salud en general. Este tipo de planteamiento está en vías de desarrollo en los diferentes sistemas sanitarios del mundo. Se considera imprescindible reevaluar seis puntos para mejorar el actual manejo de las enfermedades del sueño (4):

1. Evaluación socioeconómica continua por parte de la administración, de los médicos y de los investigadores para identificar la carga real que suponen estas enfermedades.
2. Difusión de la educación sobre la medicina del sueño en la comunidad médico-científica y en la población general para favorecer la detección y el tratamiento precoces.
3. Mejora de la logística y de los recursos que permitan un cribaje y un diagnóstico precoces, dada la alta prevalencia de algunas de las patologías.
4. Mejora de las intervenciones médicas y de su asequibilidad para el manejo de estas enfermedades una vez que se hayan diagnosticado.
5. Implementación de estrategias que permitan el seguimiento a largo plazo de los pacientes.
6. Eliminación de las ideas falsas o equivocadas respecto a las enfermedades del sueño, aumentando así la concienciación de la sociedad respecto a estas enfermedades y la aceptación del impacto socioeconómico de las mismas.

Los pacientes con enfermedades del sueño a menudo tienen múltiples comorbilidades asociadas, por lo que un planteamiento racional del manejo de estas patologías debería incluir la coordinación con los programas de manejo de otras enfermedades crónicas, en la mayoría de los casos a través del médico de atención primaria. Considerando que estas patologías son

enfermedades crónicas, se han identificado elementos que requerirían una continua atención, tal y como se detalla en la [tabla 16.2](#), y deberían estar incluidos en el plan estratégico del tratamiento de las enfermedades del sueño. Este plan estratégico debería constar de un programa de educación para pacientes con enfermedades del sueño con intención de abordar los diferentes aspectos de la enfermedad detallados en el [cuadro 16.1](#). A su vez este plan estratégico debe definir unos objetivos generales que permitan monitorizar la eficacia de cualquier tratamiento iniciado como se indica en el [cuadro 16.2](#).

Tabla 16.2

Elementos vinculados a las enfermedades del sueño que requieren atención continuada

Elementos vinculados a los pacientes con patología del sueño	Potenciales intervenciones de un programa de manejo de las patologías del sueño como enfermedad crónica
Enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus de tipo 2 y otras comorbilidades médicas	Coordinación con programas de manejo de otras enfermedades crónicas a través de atención primaria o del médico responsable
Depresión	Screening con escala de ansiedad y depresión Remitir al paciente al centro de salud mental Tratamiento farmacológico Psicoterapia
Obesidad	Modificar el estilo de vida y los hábitos de salud Tratamiento farmacológico Cirugía
Consumo excesivo de alcohol	Screening del riesgo de consumo elevado Intervenciones menores básicas (consejo de disminuir el consumo, importancia y necesidad de cambio del hábito) Remitir al paciente a centros especializados en deshabituación
Tabaquismo	Remitir a centros para deshabituación Tratamiento farmacológico
Somnolencia residual y déficits neurocognitivos a pesar de tratamiento con CPAP	Valorar potenciales razones y diagnósticos alternativos o comorbilidades (fragmentación del sueño por la propia CPAP, baja adherencia a la CPAP, otros trastornos del sueño, privación crónica del sueño, trastornos de ánimo, medicamentos sedantes, obesidad, comorbilidades, etc.)
Baja adherencia a CPAP	Estrategias de soporte que fomenten la adherencia y educación al inicio de CPAP Considerar diagnósticos alternativos

Modificado de Heatley et al., 2013 (10).

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea.

Cuadro 16.1 Componentes de un programa de educación para pacientes con enfermedades del sueño

- Detalles del estudio diagnóstico y severidad de la enfermedad.
- Fisiopatología de la enfermedad.
- Explicación de la evolución natural de la enfermedad y de los procesos asociados.
- Identificación de los factores de riesgo y de exacerbación, y su posible modificación.
- Consejo genético, si está indicado.
- Opciones de tratamiento.
- ¿Qué esperar del tratamiento?
- Describir el papel del paciente en el tratamiento, atender sus

preocupaciones y fijar objetivos.

- Consecuencias de no tratar la enfermedad.
- Consejo sobre la somnolencia y el riesgo en la conducción.

Modificado de Epstein et al., 2009 (5).

Cuadro 16.2 Objetivos generales en la evaluación del tratamiento de los pacientes con trastornos del sueño

- Resolución de la somnolencia y de otros síntomas específicos del proceso.
- Medidas específicas de la somnolencia.
- Satisfacción del paciente con el tratamiento.
- Adherencia al tratamiento.
- Evitación de los factores que empeoran la enfermedad.
- Asegurar un número adecuado de horas de sueño.
- Asegurar una buena higiene del sueño.
- Pérdida de peso para los pacientes con sobrepeso.

Modificado de Epstein et al., 2009 (5).

No queda duda alguna de que las unidades del sueño se beneficiarían de un cambio de orientación en el manejo de las patologías del sueño, basado en la actualidad en «aparatos» o dispositivos técnicos, pasando a un manejo más comprensivo del proceso crónico, dado que estos pacientes tienen habitualmente circunstancias activas que necesitan atención sanitaria continua como optimización del tratamiento de la enfermedad, así como síntomas residuales y déficits, comorbilidades y hábitos de vida no saludables que se podrían beneficiar de un plan apropiado de intervención.

Bibliografía

1. Léger D, Poursain B, Neubauer D, Uchiyama M. An international survey of sleeping problems in the general population. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:307–317.
2. Palanca-Sánchez I, Barbé F, Puertas FJ, Elola J, Bernal JL, Paniagua JL. *Grupo de Expertos. Unidad del Sueño: estándares y recomendaciones de calidad y seguridad.* Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011.
3. American Academy of Sleep Medicine (AASM). *International Classification of Sleep Disorders, revised: Diagnostic and Coding Manual.* Chicago: AASM; 2001: Disponible en: <http://www.esst.org/adds/ICSD.pdf>. (Acceso el 29 de julio de 2010.).
4. Hossain JL, Shapiro CM. The prevalence, cost implications, and management of sleep disorders: an overview. *Sleep Breath.* 2002;6:85–102.
5. Epstein LJ, Kristo D, Strollo Jr PJ, 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;5:263–276.
6. Monahan K, Redline S. Role of obstructive sleep apnea in cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol.* 2011;26:541–547.
7. Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, Chrousos GP, Vela-Bueno A. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep.* 2009;32:491–497.
8. Walters AS, Rye DB. Review of the relationship of restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep to hypertension, heart disease, and stroke. *Sleep.* 2009;32:589–597.
9. Chai-Coetzer CL, Antic NA, McEvoy RD. Ambulatory models of care for obstructive sleep apnoea: Diagnosis and management. *Respirology.* 2013;18:605–615.
10. Heatley EM, Harris M, Battersby M, McEvoy RD, Chai-Coetzer CL, Antic NA. Obstructive sleep apnoea in adults: A common chronic condition in need of a comprehensive chronic condition management approach. *Sleep Med Rev.* 2013;17:349–355.
11. Hillman DR, Murphy AS, Pezzullo L. The economic cost of sleep disorders. *Sleep.* 2006;29:299–305.
12. Skaer TL, Sclar DA. Economic implications of sleep disorders. *Pharmacoeconomics.* 2010;28:1015–1023.
13. Dowrick C, Dixon-Woods M, Holman H, Weinman J. What is chronic illness? *Chronic Illn.* 2005;1:1–6.
14. Vogeli C, Shields A, Lee T, Gibson T, Marder W, Weiss K, Blumenthal D. Multiple chronic conditions: prevalence, health consequences, and implications for quality, care management, and costs. *J Gen Intern*

- Med.* 2007;22:391–395.
15. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. *Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
 16. Barr V, Robinson S, Marin-Link B, Underhill L, Dotts A, Ravensdale D, et S. The Expanded Chronic Care Model: an integration of concepts and strategies from population health promotion and the Chronic Care Model. *Hospital Quarterly*. 2003;7:73–82.
 17. Hackney JE, Weaver TE, Pack AI. Health literacy and sleep disorders: a review. *Sleep Med Rev*. 2008;12:143–151.

ANEXO

Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño, 3.^a edición. 2014—(International Classification of Sleep Disorders, 3rd edition, ICSD-3)^{*}

Secciones de la ICSD-3

Insomnia
Sleep Related Breathing Disorders
Central Disorders of Hypersomnolence
Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders
Parasomnias
Sleep Related Movement Disorders
Other Sleep Disorders
Appendix A: Sleep Related Medical and Neurological Disorders

Insomnia

Chronic Insomnia Disorder	ICD-9: 307.42	ICD-10: F51.01
Short-Term Insomnia Disorder	ICD-9: 307.41	ICD-10: F51.02
Other Insomnia Disorder	ICD-9: 307.49	ICD-10: F51.09
Isolated Symptoms and Normal Variants		
Excessive Time in Bed	—	
Short Sleeper	—	

Sleep Related Breathing Disorders

Obstructive Sleep Apnea Disorders		
Obstructive Sleep Apnea, Adult	ICD-9: 327.23	ICD-10: G47.33
Obstructive Sleep Apnea, Pediatric	ICD-9: 327.23	ICD-10: G47.33
Central Sleep Apnea Syndromes		
Central Sleep Apnea with Cheyne-Stokes Breathing	ICD-9: 786.04	ICD-10: R06.3
Central Apnea Due to a Medical Disorder without Cheyne-Stokes Breathing	ICD-9: 327.27	ICD-10: G47.37
Central Sleep Apnea Due to High Altitude Periodic Breathing	ICD-9: 327.22	ICD-10: G47.32
Central Sleep Apnea Due to a Medication or Substance	ICD-9: 327.29	ICD-10: G47.39
Primary Central Sleep Apnea	ICD-9: 327.21	ICD-10: G47.31
Primary Central Sleep Apnea of Infancy	ICD-9: 770.81	ICD-10: P28.3
Primary Central Sleep Apnea of Prematurity	ICD-9: 770.82	ICD-10: P28.4
Treatment-Emergent Central Sleep Apnea	ICD-9: 327.29	ICD-10: G47.39
Sleep Related Hypoventilation Disorders		
Obesity Hypoventilation Syndrome	ICD-9: 278.03	ICD-10: E66.2
Congenital Central Alveolar Hypoventilation Syndrome	ICD-9: 327.25	ICD-10: G47.35
Late-Onset Central Hypoventilation with Hypothalamic Dysfunction	ICD-9: 327.26	ICD-10: G47.36
Idiopathic Sleep Related Non-obstructive Alveolar Hypoventilation	ICD-9: 327.24	ICD-10: G47.34
Sleep Related Hypoventilation Due to a Medication or Substance	ICD-9: 327.26	ICD-10: G47.36
Sleep Related Hypoventilation Due to a Medical Disorder	ICD-9: 327.26	ICD-10: G47.36
Sleep Related Hypoxemia Disorder		
Sleep Related Hypoxemia	ICD-9: 327.26	ICD-10: G47.36
Isolated Symptoms and Normal Variants		
Snoring	ICD-9: 786.09	ICD-10: R06.83
Catathrenia	—	

Central Disorders of Hypersomnolence

Narcolepsy Type 1	ICD-9: 347.01	ICD-10: G47.411
Narcolepsy Type 2	ICD-9: 347.00	ICD-10: G47.419
Idiopathic Hypersomnia	ICD-9: 327.11	ICD-10: G47.11
Kleine-Levin Syndrome	ICD-9: 327.13	ICD-10: G47.13
Hypersomnia Due to a Medical Disorder	ICD-9: 327.14	ICD-10: G47.14
Hypersomnia Due to a Medication or Substance	ICD-9: 292.85 (drug-induced) ICD-9: 291.82 (alcohol-induced)	ICD-10: F11-F19
Hypersomnia Associated with a Psychiatric Disorder	ICD-9: 327.15	ICD-10: F51.13
Insufficient Sleep Syndrome	ICD-9: 307.44	ICD-10: F51.12
Isolated Symptoms and Normal Variants		
Long Sleeper	—	

Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders

Delayed Sleep-Wake Phase Disorder	ICD-9: 327.31	ICD-10: G47.21
Advanced Sleep-Wake Phase Disorder	ICD-9: 327.32	ICD-10: G47.22
Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder	ICD-9: 327.33	ICD-10: G47.23
Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder	ICD-9: 327.24	ICD-10: G47.24
Shift Work Disorder	ICD-9: 327.26	ICD-10: G47.26
Jet Lag Disorder	ICD-9: 327.35	ICD-10: G47.25
Circadian Sleep-Wake Disorder Not Otherwise Specified (NOS)	ICD-9: 327.30	ICD-10: G47.20

Parasomnias

NREM-Related Parasomnias. Disorders of Arousal (From NREM Sleep)		
Confusional Arousals	ICD-9: 327.41	ICD-10: G47.51
Sleepwalking	ICD-9: 307.46	ICD-10: F51.3
Sleep Terrors	ICD-9: 307.46	ICD-10: F51.4
Sleep Related Eating Disorder	ICD-9: 327.40	ICD-10: G47.59
REM-Related Parasomnias		
REM Sleep Behavior Disorder	ICD-9: 327.42	ICD-10: G47.52
Recurrent Isolated Sleep Paralysis	ICD-9: 327.43	ICD-10: G47.53
Nightmare Disorder	ICD-9: 307.47	ICD-10: F51.5
Other Parasomnias		
Exploding Head Syndrome	ICD-9: 327.49	ICD-10: G47.59
Sleep Related Hallucinations	ICD-9: 368.16	ICD-10: H53.16
Sleep Enuresis	ICD-9: 788.36	ICD-10: N39.44
Parasomnia Due to a Medical Disorder	ICD-9: 327.44	ICD-10: G47.54
Parasomnia Due to a Medication or Substance	ICD-9: 292.85 (drug-induced) ICD-9: 291.82 (alcohol-induced)	ICD-10: F11-F19
Parasomnia, Unspecified	ICD-9: 327.40	ICD-10: G47.50
Isolated Symptoms and Normal Variants		
Sleep Talking	—	

Sleep Related Movement Disorders

Restless Legs Syndrome	ICD-9: 333.94	ICD-10: G25.81
Periodic Limb Movement Disorder	ICD-9: 327.51	ICD-10: G47.61
Sleep Related Leg Cramps	ICD-9: 327.52	ICD-10: G47.62
Sleep Related Bruxism	ICD-9: 327.53	ICD-10: G47.63
Sleep Related Rhythmic Movement Disorder	ICD-9: 327.59	ICD-10: G47.69
Benign Sleep Myoclonus of Infancy	ICD-9: 327.59	ICD-10: G47.69
Propriospinal Myoclonus at Sleep Onset	ICD-9: 327.59	ICD-10: G47.69
Sleep Related Movement Disorder Due to a Medical Disorder	ICD-9: 327.59	ICD-10: G47.69
Sleep Related Movement Disorder Due to a Medication or Substance	ICD-9: 292.85 (drug-induced) ICD-9: 291.82 (alcohol-induced)	ICD-10: F11-F19
Sleep Related Movement Disorder, Unspecified	ICD-9: 327.59	ICD-10: G47.69
Isolated Symptoms and Normal Variants		
Excessive Fragmentary Myoclonus	—	
Hypnagogic Foot Tremor and Alternating Leg Muscle Activation	—	
Sleep Starts (Hypnic Jerks)	—	

Other Sleep Disorders

Environmental Sleep Disorder	ICD-9: 307.48

Appendix A: Sleep Related Medical and Neurological Disorders

Fatal Familial Insomnia

Sleep Related Epilepsy

Sleep Related Headaches

Sleep Related Laryngospasm

Sleep Related Gastroesophageal Reflux

Sleep Related Myocardial Ischemia

* American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.

Índice alfabético

A

Abuso de sustancias, [223](#)

Accidentes de tráfico, [90](#)

Acetilcolina, [6](#)

Ácido γ -aminobutírico (GABA), [3](#)

Actimetría, [23](#)

Actividad

colinérgica, [1](#)

rítmica rápida del electroencefalograma, [2](#)

simpática, [7](#)

Adenosina, [4](#)

Agentes

dopaminérgicos, [186,199](#)

pramipexol, [187](#)

ropinirol, [187](#)

rotigotina, [187](#)

farmacológicos, [141](#)

Agonistas

melatoninérgicos, [235](#)

de los receptores de las benzodiazepinas, [232](#)

Agorafobia, [227](#)

Aldosterona, [10](#)

Alteraciones

de la caja torácica, [243](#)

circadianas del sueño, [25](#)

del control de la ventilación, [157](#)

- hematológicas, [250](#)
- Alucinaciones
 - hipnagógicas, [170](#)
 - hipnopómpicas, [170](#)
- American Academy of Sleep Medicine (AASM), [83,97,101](#)
- Amígdalas hipertróficas, [85](#)
- Amigdalectomía, [127](#)
- Amiloide, [6](#)
- Amplificadores, [53](#)
- Anomalías craneofaciales, [86](#)
- Ansiedad, [223](#)
- Antagonistas de los receptores de hipocretinas, [235](#)
- Antidepresivos, [6,42](#)
 - inhibidores
 - de la enzima monoaminoxidasa, [42](#)
 - selectivos de la recaptación de serotonina, [42](#)
 - sedativos, [235](#)
 - tricíclicos, [42](#)
- Antiepilépticos, [44](#)
- Antiparkinsonianos, [44](#)
- Apneas, [89](#)
- Área
 - prefrontal basal, [2](#)
 - preóptica
 - basal, [2](#)
 - ventrolateral (VLPO), [3](#)
- Arousals*, [83](#)
- Arritmias, [245](#)
 - fibrilación auricular, [245](#)
- Artefactos, [67](#)
- Artritis reumatoide, [185](#)
- Asincronías, [158](#)

Asma, [242](#)

ASPD, [Véase Trastorno de avance de fase](#)

Astrocitos, [4](#)

Atonía muscular, [1](#)

Atrofia multisistémica, [185](#)

Avance

 geniogloso, [128](#)

 maxilomandibular, [130](#)

AVAPS, [Véase Presión de soporte garantizada con volumen medio](#)

B

Basiglosectomía, [128](#)

Benzodiacepinas, [233](#)

Bipresión, [101](#)

Borbély, [1](#)

Bruxismo, [191](#)

Bulbo raquídeo, [2](#)

Bupropión, [199](#)

C

Cafeína, [4](#)

Cahali, faringoplastia lateral, [128](#)

Calambres nocturnos, [191](#)

Calibración, [65](#)

Cáncer, [251](#)

Cardiopatía isquémica, [244](#)

Cataplejía, [169](#)

Catecolaminas, [10](#)

Ceguera, [29](#)

Ch, [10](#)

Chervin, cuestionario, [204](#)

Cheyne-Stokes, respiración, [245](#)

Cifoescoliosis, [151](#)
Cirugía multinivel, [128](#)
 eficacia, [133](#)
Clonazepam, [187,193,196](#)
Codificación de las señales del sueño, [68](#)
Coeruleus, [6](#)
Colinérgicas, [2](#)
Condición de salud, [262](#)
Consciencia, nivel, [1](#)
Control adecuado de la ventilación, [147](#)
Corteza cerebral, [2,4](#)
Cortisol, [9](#)
CPAP, [Véase Presión positiva continua en la vía aérea](#)
Cronobiología del sueño, [21](#)
Cronobióticos, [37](#)
Cronodisrupción, [22](#)
Cuerpos
 aórticos, [17](#)
 carotídeos, [17](#)
Curvas de respuesta de fase (CRF), [26](#)
 a la luz y melatonina, [25](#)

D

DAM, [Véase Dispositivos de avance mandibular](#)
Deglución, [8](#)
Demencia con cuerpos de Lewy, [191](#)
Depresión, [223](#)
Desincronización, [32](#)
 cortical, [1](#)
Despertar(es)
 asfícticos, [89](#)
 confuso, [191](#)

Diabetes mellitus, [246](#)
Diafragma, [6](#)
Dispositivos de avance mandibular (DAM), [141–143](#)
 titulación, [143](#)
Dopaminérgicas, [2](#)
Dorsal del rafe, núcleo, [2](#)
Drogas
 de abuso, [44](#)
 psicoactivas, [44](#)
DSPD, *Véase* Trastorno de retraso de fase

E

Electrodos, [56](#)
Embarazo, [186](#)
Encefalitis, [2](#)
Enfermedad(es)
 crónica, [262](#)
 programas para el manejo, [264](#)
gastrointestinal, [248](#)
 cirrosis hepática, [249](#)
 enfermedad inflamatoria intestinal, [248](#)
 esteatosis hepática no alcohólica, [249](#)
 reflujo gastroesofágico, [248](#)
 úlceras pépticas, [248](#)
neurodegenerativa, [191](#)
pulmonar
 intersticial, [243](#)
 obstructiva crónica, [241](#)
reumatológicas, [249](#)
 artritis reumatoide, [249](#)
 sarcoidosis, [249](#)
 síndrome de Sjögren, [249](#)

Enuresis, [191](#)

EP, *Véase* [Parkinson, enfermedad](#)

Epidemiología de las enfermedades del sueño, [259](#)

Epilepsia nocturna del lóbulo frontal, [196](#)

Episodio maniaco, [227](#)

Epworth Sleepiness Scale, [91](#)

Esclerosis

- lateral amiotrófica, [185](#)
- múltiple, [185](#)

ESD, *Véase* [Excesiva somnolencia diurna](#)

Estimulación del nervio hipogloso, [131](#)

Estudios de noche partida, [97](#)

Evaluación

- clínica de los trastornos del sueño
 - adquisición de señales, [50](#)
 - aspectos técnicos, [50](#)
 - cuestionarios, [47](#)
 - exploración física, [48](#)
- del ritmo circadiano de sueño, [23](#)
- del sueño, [201](#)
 - actigrafía, [201](#)
 - agenda de sueño, [201](#)
 - poligrafía cardiorrespiratoria, [201](#)
 - polisomnografía (PSG) nocturna, [201](#)
 - Test de Latencias Múltiples del Sueño (TLMS), [201](#)
 - video nocturno, [201](#)

Excesiva somnolencia diurna (ESD), [90](#)

- diagnóstico diferencial, [90](#)
- fármacos sedantes, [90](#)
- narcolepsia, [90](#)
- síndrome de piernas inquietas, [90](#)
- trabajo a turnos, [90](#)

F

Faringoplastia de expansión, [128](#)

Fármacos «estimulantes»

anfetaminas, [42](#)

metilfenidato, [42](#)

modafinilo, [42](#)

oxibato sódico, [42](#)

pitolisant, [42](#)

Fatiga, [90](#)

Ferritina, [186](#)

Fibromialgia, [185,250](#)

Filtración glomerular, [9](#)

Filtros, [54](#)

Fisiología

cardiovascular/sistema nervioso autónomo, [7](#)

endocrina, [9](#)

 patrón circadiano, [9](#)

gastrointestinal, [8](#)

renal y genitourinaria, [9](#)

 erecciones, [9](#)

Flap uvulopalatal, [124](#)

Floppy epiglottis, [131](#)

Flujo aéreo, monitorización, [58](#)

Frecuencia cardíaca, [7](#)

Friedman

 clasificación, [120](#)

 zetapalatoplastia, [128](#)

Función del sueño, [4](#)

 homeostático, [4](#)

G

Galanina, [3](#)

Gamma-hidroxibutirato, [175](#)
Gases sanguíneos, [13](#)
Gasto cardíaco, [7](#)
GH, [10](#)
Glicina, [6](#)
Glosectomías submucosas, [128](#)
Glucagón, [10](#)
Glucosa, [10](#)
Glutamatérgica, [4](#)
Glutamato, [4](#)
Gonadotropinas, [9](#)
Grelina, [10](#)

H

Hikikomori, [29](#)
Hioepiglotoplastia, [128](#)
Hiperalerta, [229](#)
Hipersomnia, [2,167,188](#)
 idiopática, [167,177](#)
 primaria (HI), [219](#)
Hipertensión arterial, [243](#)
Hipertrofia amigdalar, [86](#)
Hipnóticos, [35,252](#)
 antagonistas de los receptores de las orexinas, [37](#)
 antiepilépticos, [37](#)
 antihistamínicos, [37](#)
 antipsicóticos, [37](#)
 benzodiazepinas, [35](#)
 no benzodiazepínicos, [36,233](#)
Hipocampo, [2](#)
Hipocretinérgico/orexinérgico, sistema, [2](#)
 hipocretina-1, [2](#)

- hipocretina-2, [2](#)
- orexina-A, [2](#)
- orexina-B, [2](#)
- Hipotálamo, [2](#)
 - anterior, [2](#)
 - posterior, [2](#)
- Hipoventilación
 - alveolar, [147](#)
 - central, [156](#)
 - enfermedades
 - neuromusculares, [156](#)
 - respiratorias, [157](#)
- Hipoxia/normoxia, [87](#)
- Histamina, [6](#)
- Histaminérgicas, [2](#)
- Hormona(s)
 - adrenocorticotropa, [9](#)
 - antidiurética, [9](#)
 - concentradora de melanina (MCH), [7](#)
 - del crecimiento, [9](#)
 - estimulante del tiroides (TSH), [9](#)
 - foliculoestimulante (FSH), [9](#)
 - liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH), [9](#)
 - luteinizante (LH), [9](#)
 - paratiroidea, [10](#)
 - tiroideas, [9](#)
- Humor depresivo, [224](#)
- Husos de sueño, [1,4](#)

- I
- Implantes de velo, [126](#)
- Índice de apneas-hipopneas (IAH), [85](#)

Insomnio, [188,223,239](#)

infantil, [212](#)

Insuficiencia

cardiaca, [244](#)

renal crónica, [186,249](#)

diálisis, [249](#)

Insulina, [10](#)

J

Jet-lag, [30](#)

social», [30](#)

K

Kleine-Levin, síndrome, (SKL), [167,180,219](#)

L

LAUP, [Véase](#) Uvulopalatoplastia asistida por láser

Leptina, [10](#)

Locus coeruleus, [2](#)

M

Macroglosia, [85](#)

Mallampati, clasificación, [119](#)

Medicaciones cardiovasculares, [44](#)

Medidas

generales, tratamiento del SAHS, [140](#)

de higiene del sueño, [232](#)

Melatonina, [10,37,193,253](#)

ausencia de luz, [10](#)

exposición a luz brillante, [10](#)

pubertad, [10](#)

Mesencéfalo, [2](#)

Microdespertar, [188](#)

Modafinilo, [176](#)

Modelo

de atención sanitaria crónica, [264](#)

flip-flop, [4](#)

Modificaciones fisiológicas durante el sueño, [1,7](#)

patrón circadiano, [7](#)

Monitorización circadiana ambulatoria (MCA), [24,27](#)

Monoaminérgicas, poblaciones celulares, [2](#)

Motilidad esofágica, [8](#)

Motoneuronas, [6](#)

Movimientos

periódicos de las piernas, [188](#)

durante el sueño, [186](#)

rítmicos relacionados con el sueño (MRS), [214](#)

Músculos extraoculares, [6](#)

N

Narcolepsia, [6,167,168,217](#)

y autoinmunidad, [171](#)

tipo 1, [168](#)

tipo 2, [168](#)

Neurobiología del ciclo sueño-vigilia, [1](#)

Neuroestimulación del geniogloso, [145](#)

Neurolépticos, [44](#)

olanzapina, [44](#)

quetiapina, [44](#)

Neuronas

gabaérgicas, [4](#)

hipocretinérgicas, [2](#)

noradrenérgicas, [2](#)

Nicturia, [89](#)

Noradrenalina, [6](#)

Núcleo(s)

- magnocelular, [6](#)

- reticular del tálamo, [1,4](#)

- sublaterodorsal, [6](#)

- supraquiasmático, [1,9](#)

 - del hipotálamo, [22](#)

- monoaminérgicos, [3](#)

- tegmentales

 - laterodorsal, [2](#)

 - pedunculopontino, [2](#)

O

Obstructive sleep apnea syndrome (OSA), [83](#)

Ondas

- delta, [1](#)

 - proceso S, [1](#)

 - sincronización, [1](#)

- lentas, [10](#)

- theta, [1](#)

Orexinas (DORA), [235](#)

Organización del sistema circadiano, [23](#)

Oscilaciones lentas, [1](#)

Osciladores periféricos, [22](#)

Oxibato sódico, [175](#)

P

Paciente

- obeso, [86](#)

- con ronquido

 - anamnesis, [117](#)

 - clasificación, [117](#)

- de Friedman, [120](#)
- de Mallampati, [119](#)
- evaluación, [117](#)
- Parálisis del sueño recurrente, [191](#)
- Parasimpática, [7](#)
- Parasomnias, [191,215](#)
 - despertar confusional, [216](#)
 - pesadillas, [216](#)
 - sonambulismo, [216](#)
 - del sueño no REM, [194](#)
 - despertar confusional (DC), [195](#)
 - diagnóstico diferencial, [197](#)
 - privación de sueño, [196](#)
 - sonambulismo (SO), [195](#)
 - terror nocturno (TN), [195](#)
 - zolpidem, [195](#)
 - terrores nocturnos o terrores de sueño, [216](#)
 - trastorno de conducta en sueño REM o TCSR, [216](#)
- Parkinson, enfermedad, [185,191](#)
- Perilocus*, [6](#)
- Periodos tónicos de REM, [7](#)
- Pesadillas, [191](#)
- Plan Nacional para la Cronicidad, [262](#)
- Poligrafía respiratoria (PR), [75,97](#)
- Polisomnografía (PSG), [71,89](#)
 - convencional, [97](#)
- PR, [Véase Poligrafía respiratoria](#)
- Presión
 - arterial, [7](#)
 - «*dipping*», [7](#)
 - crítica, [116](#)
 - positiva continua en la vía aérea (CPAP), [99,139](#)

- adherencia, [107](#)
- autoajuste automático, [108](#)
- Auto-CPAP, [105](#)
 - CPAP automática, [105](#)
 - EPOC, [105](#)
- bilevel*, [108](#)
- BIPAP, [108](#)
- bipresión, [108](#)
- Cheyne-Stokes, respiración periódica, [108](#)
- efectos secundarios, [106](#)
 - antihistamínicos, [106](#)
 - bipresión, [106](#)
 - claustrofobia, [106](#)
 - congestión nasal, [106](#)
 - conjuntivitis, [106](#)
 - discomfort, [106](#)
 - dolor, [106](#)
 - epistaxis, [106](#)
 - esteroides nasales, [106](#)
 - fugas
 - aéreas, [106](#)
 - bucales, [106](#)
 - humidificador, [106](#)
 - interfase, [106](#)
 - lesiones cutáneas, [106](#)
 - olivas nasales, [106](#)
 - rampa, [106](#)
 - rinorrea, [106](#)
 - ruido, [106](#)
 - sequedad bucal, [106](#)
 - síntomas nasales, [106](#)
- graduación, [102](#)

- diurna, [105](#)
- fuga, [102](#)
- termistor, [102](#)
- titulación, [102](#)
- indicaciones, [99](#)
 - medidas higienodietéticas, [99](#)
 - opciones quirúrgicas, [99](#)
- presión espiratoria (EPAP), [108](#)
- servoventilación adaptativa (ASV), [108](#)
- sesiones educativas, [107](#)
- titulación de la presión, [107](#)
- uso, [107](#)
- de soporte garantizada con volumen medio, [163](#)
- Primer componente ultradiano, [22](#)
- Privación de sueño, [4,227](#)
- Proceso
 - circadiano (C), [1,22](#)
 - homeostático (S), [1,22](#)
- Prolactina, [9](#)
- Promotoras del sueño, áreas, [2](#)
- Prótesis dentales, [141](#)
- PSG, [Véase Polisomnografía](#)
- Psicoestimulantes, [253](#)
- Psicoterapia cognitivo-conductual, [232](#)

R

- Radiofrecuencia, [124](#)
 - de base lingual, [128](#)
 - de cornetes, [124](#)
 - del velo, [126](#)
- Receptores de adenosina 1 (A1), [4](#)
- Reflujo gastroesofágico, [8](#)

Registro de variables neurofisiológicas, [56](#)

Regulación

del apetito, [10](#)

de dos procesos, modelo, [1](#)

del ritmo de sueño-vigilia, [22](#)

de la temperatura, [10](#)

sudoración, [10](#)

vasodilatación, [10](#)

Reloj biológico, [1](#)

REM fásico, [7](#)

REM-off, [6](#)

REM-on, [6](#)

Renina, [9,10](#)

ciclos de sueño, [10](#)

ultradiano, [10](#)

RERA, [83](#)

Resistencia vascular periférica, [7](#)

Respuesta ventilatoria

a la hipercapnia, [17](#)

a la hipoxia, [17](#)

Retrognatia, [86](#)

Riesgo cardiovascular, [188](#)

Ritmo

circadiano, [1](#)

de sueño-vigilia, [21](#)

en curso libre (*free-running*), [29](#)

diferente a 24 h, [29](#)

de sueño-vigilia irregular, [29](#)

Ronquido, [89,113](#)

criterios diagnósticos, [113](#)

S

SAHS, *Véase* Síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño

Salud mental, [223](#)

SAOS, *Véase* Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Secreción ácida gástrica, [8](#)

Segundo componente ultradiano, [22](#)

Septoplastia, [124](#)

Serotonina, [6](#)

Serotoninérgicas, [2](#)

Sexomnia, [198](#)

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), [101](#)

Síndrome(s)

- de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS), [202](#)
 - adenoamigdalectomía, [210](#)
 - accidentes de tráfico, [88](#)
 - alcohol, [89](#)
 - alteraciones
 - craneofaciales, [202](#)
 - del crecimiento, [203](#)
 - ancianos, [88](#)
 - apnea, [206](#)
 - arritmias, [88,92](#)
 - nocturnas, [90](#)
 - arteriosclerosis, [92](#)
 - cáncer, [92](#)
 - cardiopatía isquémica, [88,92](#)
 - cirugía bariátrica, [90](#)
 - cuestionario de Chervin, [204](#)
 - déficit cognitivo, [92](#)
 - depresión, [92](#)
 - diabetes mellitus de tipo 2, [92](#)
 - diagnóstico, [97](#)
 - estrategia diagnóstica, [97](#)

- edad, [88](#)
- elevación de las citocinas inflamatorias, [92](#)
- enfermedad cerebrovascular, [88,92](#)
- envejecimiento, [88,89](#)
- epidemiología, [88](#)
- exploración física, [91](#)
- fármacos
 - hipnóticos, [89](#)
 - sedantes, [89](#)
- hipertensión
 - arterial, [92,203](#)
 - pulmonar, [204](#)
- hipertrofia adenoamigdalar, [202](#)
- hipopnea, [206](#)
- hipotiroidismo, [88](#)
- hipoventilación, [206](#)
- índice de apnea-hipopnea (IAH), [206](#)
- inflamación, [204](#)
- insuficiencia
 - cardiaca, [88,92](#)
 - renal, [88](#)
- mecanismos intermedios
 - disfunción endotelial, [93](#)
 - estrés oxidativo, [93](#)
 - hiperactividad simpática, [93](#)
 - hipercoagulabilidad, [93](#)
 - inflamación sistémica, [93](#)
 - trastornos metabólicos, [93](#)
- morbilidad neurocognitiva de los TRS, [204](#)
- mortalidad cardiovascular, [92](#)
- mujeres, [88](#)
- obesidad, [88,202](#)

- patología ocular, [92](#)
- perímetro
 - abdominal, [91](#)
 - cervical, [91](#)
- poblaciones de riesgo, [90](#)
- predisposición genética, [89](#)
- presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), [210](#)
- RERA, [206](#)
- resistencia a la insulina, [92](#)
- síndrome metabólico, [92](#)
- tabaco, [89](#)
- varones, [88](#)
- respiración periódica, [206](#)
- ronquido, [203](#)
- de apnea obstructiva del sueño, [83](#)
- de la cena durante el sueño, [199](#)
- de fatiga crónica, [250](#)
- hipernictameral, [29](#)
- de hipoventilación, [147](#)
- hipoventilación-obesidad, [101,152](#)
- de la ingesta durante la noche, [199](#)
- de inmunodeficiencia humana adquirida, [250](#)
- de movimientos periódicos de piernas, [241](#)
- overlap*, [101](#)
- de piernas inquietas (SPI), [185,213,240](#)
 - antecedentes familiares, [186](#)
 - déficit de hierro, [187](#)
 - fenómeno de aumento, [187](#)
 - gabapentina, [187](#)
 - hierro, [187](#)
 - opioides, [187](#)
 - oxicodona, [187](#)

- pregabalina, [187](#)
- tirosina-hidroxilasa, [187](#)
- variantes genéticas, [186](#)
- de retraso de fase (SRF), [215](#)
- de sueño insuficiente, [178](#)
- Sistema
 - endocrinometabólico, [246](#)
 - hipertiroidismo, [248](#)
 - hipotiroidismo, [246](#)
 - hormona del crecimiento, [248](#)
 - tiroiditis de Hashimoto, [246](#)
 - glial linfático, [22](#)
 - hipocretinérgico, [170](#)
 - nervioso autónomo, [10](#)
 - renina-angiotensinaaldosterona, [10](#)
 - reticular activador ascendente (SRAA), [2](#)
- Somatostatina, [9](#)
- Somnolencia, [167](#)
 - diurna, [89](#)
 - excesiva, [169](#)
- Sonambulismo, [191](#)
- Soporte ventilatorio no invasivo, [157](#)
- Subcoeruleus*, [6](#)
- Sueño
 - no REM (NREM), [1](#)
 - nocturno fragmentado, [170](#)
 - REM, [1,6](#)
 - actividad colinérgica, [6](#)
 - atonía muscular, [6](#)
 - erecciones, [9](#)
 - fásico, [1](#)
 - LDT/PPT, [6](#)

sistema orexinérgico/hipocretinérgico, [6](#)

tónico, [1](#)

Suspensión

de la base lingual, [128](#)

del hioides, [128](#)

Sustancia gris periacueductal ventral (vPAG), [2](#)

SWD, [Véase Trastorno asociado al trabajo por turnos](#)

T

Tálamo, [2,4](#)

TAP, [23](#)

Temperatura

corporal central, [10](#)

periférica, [10](#)

distal, [24](#)

Termometría, [23](#)

Termorregulación, [10](#)

Terror nocturno, [191](#)

Test

de Latencias Múltiples del Sueño, [77](#)

de Mantenimiento de la Vigilia, [79](#)

Testosterona, [9](#)

Topiramato, [199](#)

Traqueotomía, [127,131](#)

Trastorno(s)

afectivo estacional, [226](#)

por ansiedad, [226](#)

generalizada, [227](#)

asociado al trabajo por turnos, [30](#)

turno(s)

de noche fijo, [30](#)

rotatorios, [30](#)

- de avance de fase, [29](#)
- de la caja torácica, [149,152](#)
- circadianos debido a condiciones médicas, [30](#)
 - enfermedad
 - de Alzheimer, [30](#)
 - de Parkinson, [30](#)
 - neuropatía diabética, [30](#)
- de conducta durante el sueño REM, [191](#)
 - amígdala, [193](#)
 - demencia, [193](#)
 - enfermedad
 - de Alzheimer, [193](#)
 - de Machado-Joseph, [193](#)
 - neurodegenerativas, [193](#)
 - idiopático, [192](#)
 - magnocelularis*, [193](#)
 - narcolepsia, [193](#)
 - núcleos *subceruleus*, [193](#)
 - sintomático, [192](#)
 - tratamiento, [193](#)
- dermatológicos, [250](#)
- del despertar, [194](#)
- por estrés postraumático, [227](#)
- por insomnio, [230](#)
- motores durante el sueño, [185](#)
- por movimientos
 - periódicos de extremidades, [189](#)
 - rítmicos relacionado con el sueño, [191](#)
- obsesivo-compulsivo, [227](#)
- de pánico, [227](#)
- psiquiátricos, [223](#)
- respiratorios del sueño

- en los niños, [202](#)
- en patología neuromuscular, [211](#)
 - hipoventilación alveolar, [211](#)
- de retraso de fase, [25](#)
 - clínica, [28](#)
 - definición, [25](#)
 - diagnóstico, [28](#)
 - etiología, [25](#)
 - tratamiento, [28](#)
 - cronoterapia, [28](#)
 - higiene de sueño, [28](#)
 - horarios de exposición a la luz, [29](#)
 - melatonina, [29](#)
- del sueño como enfermedades crónicas, [265](#)
- por viajes transmeridianos, [30](#)
- Tratamiento
 - dietético, [140](#)
 - farmacológico, [141](#)
 - de la obesidad, [139](#)
 - adelgazamiento, [139](#)
 - cirugía bariátrica, [140](#)
 - postural, [140](#)
- Tromboembolismo pulmonar, [250](#)
- Tronco del encéfalo, [2,14](#)
- U**
 - UPP-*flap*, [124](#)
 - Uvulopalatofaringoplastia, [124](#)
 - Uvulopalatoplastia asistida por láser (LAUP), [124](#)
- V**
 - Vaporización de la epiglotis suprahioidea, [131](#)

Ventilación mecánica no invasiva en el síndrome de hipoventilación-obesidad, [163](#)

Vía aérea superior (VAS), [83](#)

Vigilia, mantenimiento, [2](#)

VLPO, [4](#)

VMNI, titulación, [161](#)

W

Willis-Ekbom, enfermedad, [185](#)

Woodson, avance transpalatino, [128](#)

Z

Zolpidem, [195](#)

Índice

Portada	2
Índice de capítulos	3
Página de créditos	8
Prólogo	10
Prefacio	12
Colaboradores	14
Capítulo 1: Neurobiología del ciclo sueño-vigilia. Modificaciones fisiológicas durante el sueño	21
Introducción	22
Mediadores que controlan la vigilia	24
Mediadores que regulan el sueño no REM	26
Mediadores que regulan el sueño REM	30
Modificaciones fisiológicas durante el sueño (tabla 1.3)	31
Capítulo 2: Fisiología del aparato respiratorio durante el sueño	40
Introducción	41
Cambios en el sistema controlador central	45
Cambios en la respuesta a la información captada por los receptores	47
Cambios en la actividad muscular	50
Otras características de la respiración durante el sueño	51
Resumen	53
Capítulo 3: Cronobiología del sueño	56
Introducción: el ritmo circadiano de sueño-vigilia	57
Regulación del ritmo de sueño-vigilia	58
Cronodisrupción	60
Evaluación del ritmo circadiano de sueño	61
Curvas de respuesta de fase a la luz y melatonina	63
Alteraciones circadianas del sueño	66
Capítulo 4: Farmacología del sueño	78
Fármacos que aumentan el sueño o hipnóticos	79
Fármacos que disminuyen el sueño	86
Fármacos que modifican el sueño	88
Antidepresivos	89
Antipsicóticos	90
Antiepilépticos	91

Antiparkinsonianos	92
Medicaciones cardiovasculares	93
Drogas de abuso y sueño	94
Capítulo 5: Métodos para la evaluación clínica de los trastornos del sueño	99
Introducción	100
Anamnesis general y exploración dirigida	101
Estudios nocturnos. Aspectos técnicos. Adquisición de señales (11-17)	110
Codificación de las fases del sueño	130
Codificación de los eventos respiratorios	133
Aspectos generales de los estudios del sueño	135
Evaluación de la somnolencia	143
Capítulo 6: Síndrome de apneas durante el sueño y su tratamiento	153
Introducción	154
Fisiopatología	158
Epidemiología	161
Clínica	164
Exploración física	168
Consecuencias	169
Diagnóstico	177
Tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea	180
Capítulo 7: Ronquido	202
Introducción y definición	203
Criterios diagnósticos	204
Epidemiología	205
Fisiopatología	208
Mecanismos implicados en la génesis del ronquido	209
Importancia clínica del ronquido	211
Anamnesis, evaluación y clasificación del paciente con ronquido	212
Capítulo 8: Tratamiento quirúrgico del ronquido y de las apneas del sueño	220
Introducción	221
Técnicas quirúrgicas en el roncador	222
Tratamiento quirúrgico del síndrome de apnea-hipopnea del sueño	227
Capítulo 9: Otros tratamientos de las apneas y los ronquidos. Prótesis dentales y medidas generales	242

Introducción	243
Medidas generales	244
Tratamiento farmacológico	247
Prótesis dentales	248
Otros tratamientos no quirúrgicos	252
Capítulo 10: Trastornos de la caja torácica e hipoventilación.	258
Soporte ventilatorio no invasivo	
Introducción	259
Trastornos de la caja torácica	263
Síndrome de hipoventilación-obesidad	268
Otras causas de hipoventilación	273
Soporte ventilatorio no invasivo	275
Capítulo 11: Hipersomnias primarias	291
Introducción	292
Narcolepsia	294
Hipersomnia idiopática	306
Hipersomnias recurrentes	311
Capítulo 12: Trastornos motores durante el sueño y parasomnias	319
Trastornos motores durante el sueño	320
Parasomnias	328
Capítulo 13: Patología del sueño en niños	343
Introducción	344
Evaluación del sueño en los niños	345
Trastornos respiratorios del sueño en los niños	346
Trastornos de sueño no respiratorios en los niños	360
Capítulo 14: Trastornos del sueño en psiquiatría e insomnio	378
Introducción	379
Relación de los trastornos del sueño con la depresión y la ansiedad	380
Efectos de la privación de sueño sobre los trastornos psiquiátricos	385
Manifestaciones psiquiátricas causadas por los trastornos del sueño	386
Insomnio	389
Capítulo 15: Otros aspectos o patologías del sueño	404
Introducción	405
Alteraciones generales de las características del sueño en sujetos enfermos	406
Trastornos respiratorios del sueño y enfermedad respiratoria	408
Trastornos respiratorios del sueño y enfermedad cardiovascular	411
Sistema endocrino-metabólico	415

Enfermedad gastrointestinal	418
Otros	420
Efectos sobre el sueño de diversos fármacos	423
Capítulo 16: Patología del sueño: enfermedad crónica y tratamiento integral	436
Introducción	437
Tratamiento de las enfermedades del sueño y costes sanitarios	440
Manejo global de las enfermedades del sueño. Un nuevo planteamiento	442
Enfermedad crónica	443
Trastornos del sueño como enfermedades crónicas	447
Anexo: Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño, 3. ^a edición. 2014 (International Classification of Sleep Disorders, 3rd edition, ICSD-3)	453
Índice alfabético	462