

## **Trastornos Respiratorios del Sueño: 25 años de experiencia.**

Dr. José P. Arcos, Dr. Daniel Lorenzo, Dra. Ana Musetti, Dra. Martha Gutiérrez,  
Dra. Graciela Buño y Dr. Manuel Baz.

*Con la colaboración técnica de:*

*LNF. Lilián Chiappella, LNF. Zulma Rodríguez y LNC. Nancy Otaño*

**Información de los autores:**

Prof. Agdo. Dr. José P. Arcos, Prof. Adj. Dra Ana Musetti, Prof. Adj. Martha Gutiérrez, Lic. NF. Lilián Chiappella:	<i>Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria, Instituto del Tórax, Hospital de Clínicas, UdelaR.</i>
Prof. Adj. Dr. Daniel Lorenzo:	<i>Laboratorio de Neurofisiología Clínica, Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas, UdelaR.</i>
Prof. Adj. Dra. Graciela Buño:	<i>Facultad de Odontología, UdelaR.</i>
Prof. Agdo. Dr. Manuel Baz:	<i>Clínica Médica "C", Hospital de Clínicas, UdelaR.</i>
Lic. NC. Nancy Otaño:	<i>Escuela Universitaria de Tecnología Médica, UdelaR.</i>
Lic. NF. Zulma Rodríguez:	<i>Centro de Trastornos del Sueño, <a href="http://www.ctds.com.uy">www.ctds.com.uy</a>.</i>

**Fuentes de Financiación:**

- Comisión Intersectorial de Investigación Científica de la UdelaR.
- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Uruguay.
- Fundación "Manuel Pérez", Facultad de Medicina, UdelaR.

## Índice

**Resumen**

**Introducción**

**Métodos**

**Resultados**

Frecuencia de consultas

Datos demográficos

Trastornos Respiratorios del Sueño:

1. Síndrome de Apneas-Hipopneas Obstructivas del Sueño
  - a. Hallazgos clínicos
  - b. Factores de riesgo
  - c. Co-morbilidad
  - d. Estudios del Sueño
  - e. Imagenología
  - f. Biomarcadores
  - g. Tratamiento del SAHOS
2. Hipoxemia durante el sueño en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
3. Respiración Periódica con Apneas Centrales en la insuficiencia cardíaca.
4. Hipoventilación alveolar en los trastornos neuro-músculo-esqueléticos.
5. Síndrome de Hipoventilación-Obesidad.

**Discusión y comentarios**

**Referencias**

**Apéndices**

**Glosario**

## RESUMEN

**Objetivo:** El conocimiento científico y clínico sobre los trastornos respiratorios del sueño se ha desarrollado de manera acelerada en las últimas décadas. El objetivo de este estudio es presentar la experiencia adquirida en nuestro país en 25 años de desarrollo de esta disciplina con la creación de unidades de sueño en el ámbito de la neumología.

**Métodos:** Se analizaron retrospectivamente 3109 pacientes. Se revisaron las historias clínicas, los estudios del sueño (niveles 1 a 4) y los cuestionarios para la cuantificación de síntomas. Se utilizó una historia clínica electrónica en los últimos siete años de registro.

**Resultados:** Se identificaron cinco tipos de trastornos respiratorios durante el sueño: Síndrome de Apneas-Hipopneas Obstructivas del Sueño (81,3%); Hipoxemia durante el sueño en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (7,3%); Síndrome de Hipoventilación-Obesidad (4,5%); Respiración Periódica de Cheyne-Stokes-Apneas Centrales (4,0%) e Hipoventilación Alveolar Crónica por Trastornos Neuro-Músculo-Esqueléticos (2,9%). Se presentan los hallazgos clínicos, su vinculación con los resultados de variables fisiológicas de laboratorio y los resultados del tratamiento.

**Conclusiones:** La creación de unidades de sueño permitió la referencia de pacientes para el diagnóstico y el tratamiento, dando lugar a una nueva disciplina de la neumología. La prevalencia de las apneas obstructivas del sueño es muy elevada, con progresivo y sostenido incremento. El tratamiento con modalidades no invasivas ha permitido la corrección de los trastornos con significativa reducción de la morbilidad y la mortalidad.

**Palabras clave:**

*Trastornos respiratorios del sueño; apnea del sueño; desaturación nocturna; hipoventilación nocturna; respiración de Cheyne-Stokes; CPAP nasal.*

---

**Objetivo:** O conhecimento científico e clínico de distúrbios respiratórios do sono tem sido desenvolvido em um ritmo acelerado nas últimas décadas. O objetivo deste estudo é apresentar a experiência adquirida no nosso país em 25 anos de desenvolvimento desta disciplina, com a criação de unidades de sono no campo da medicina respiratória.

**Métodos:** 3109 pacientes foram analisados retrospectivamente. Os prontuários médicos, estudos do sono (níveis 1-4) e questionários para quantificar os sintomas foram revistos. Um prontuário eletrônico foi utilizado nos últimos sete anos do registro.

**Resultados:** Foram identificados cinco tipos de distúrbios respiratórios durante o sono: Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono (81,3%); Hipoxemia durante o sono em Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (7,3%); Síndrome de Hipoventilação-Obesidade, (4,5%); Respiração periódica Cheyne-Stokes-Apneia Central (4,0%) e Hipoventilação Alveolar Crônica por Distúrbios Neuro-músculo-esqueléticos (2,9%). Os achados clínicos são apresentados, a sua ligação com os resultados de variáveis fisiológicas de laboratório e os resultados do tratamento.

**Conclusões:** A criação de unidades de sono permitiu o encaminhamento de pacientes para diagnóstico e tratamento, levando a uma nova disciplina da pneumologia. A prevalência das apneas obstructivas do sono é a maior, com aumento progressivo e sustentado. As modalidades de tratamento não-invasivo permitiu a correção de distúrbios com significativa redução da morbidade e mortalidade.

**Palavras chave:**

*Distúrbios respiratórios do sono; apnéia do sono; dessaturação noturna; hipoventilação noturna; Cheyne-Stokes; CPAP nasal. respiração*

---

**Objective:** The scientific and clinical knowledge of sleep-disordered breathing has been developed at an accelerated pace in recent decades. The aim of this study is to present the experience gained in our country in 25 years of development of this discipline with the creation of sleep units in the field of respiratory medicine.

**Methods:** 3109 patients were retrospectively analyzed. Medical records, sleep studies (levels 1-4) and questionnaires for quantifying symptoms were reviewed. An electronic medical record was used in the last seven years of the study.

**Results:** Five types of respiratory disorders were identified during sleep: Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (81.3%); Hypoxemia during sleep in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (7.3%); Obesity-Hypoventilation Syndrome (4.5%); Cheyne-Stokes Periodic Breathing-Central Apneas (4.0%) and Chronic Alveolar Hypoventilation of Neuro-musculo-skeletal Disorders (2.9%). Clinical findings, their link to the results of laboratory physiological variables and treatment outcomes are presented.

**Conclusions:** The implementation of sleep units allowed the referral of patients for diagnosis and treatment, leading to a new discipline of pulmonology. The prevalence of obstructive sleep apneas is the higher, with progressive and sustained increase. Treatment with non-invasive modalities has allowed the correction of disorders with significant reduction in morbidity and mortality.

**Key words:**

*Sleep breathing disorders; sleep apnea; nocturnal desaturation; sleep hypoventilation; Cheyne-Stoke breathing; nasal CPAP.*

---

## INTRODUCCIÓN

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

Hasta la década de 1980, algunos síndromes estaban difusamente definidos y se confundían con enfermedades pulmonares crónicas. A modo de ejemplo, en un prestigioso tratado de medicina (1) se mencionaba solamente a “la respiración periódica de la obesidad extrema”, y en un reconocido libro de cardiología (2), se presentaba a la apnea del sueño como una de las formas de “disnea que despierta a los pacientes”. En los libros de texto de medicina respiratoria nacional se podía encontrar una única mención relacionada vagamente al tema, que se refería a pacientes bronquíticos crónicos como “cianóticos progresivos y somnolientos” (3). En 1981 se publicaron los resultados del primer tratamiento no invasivo para las apneas del sueño (4), por lo que se puede señalar esta fecha como el punto de inflexión en el crecimiento de la disciplina. Con una máscara de silicona adaptada a la nariz, fue posible aplicar presión positiva a la vía aérea durante el sueño, evitando la traqueostomía o la intubación traqueal. En 1989 se editó el primer tratado de medicina del sueño (5), y desde ese momento el número de publicaciones dedicadas a problemas clínicos del sueño aumentó exponencialmente, superando a las publicaciones que trataban el tema exclusivamente del punto de vista fisiológico.

En los años siguientes se conocieron exhaustivamente la fisiopatología, la epidemiología y la clínica de las apneas por obstrucción de la vía aérea orofaríngea durante el sueño. Por primera vez se asoció este hecho, que es dependiente de un estado fisiológico nocturno, con una constelación de síntomas ostensibles durante el día. Los tratamientos fueron evaluados en ensayos clínicos y un número muy importante de pacientes fue reconocido, obteniendo beneficios terapéuticos que implicaron la disminución de la mortalidad y de la morbilidad.

En 1990 nuestro grupo de trabajo comenzó el estudio de pacientes con obesidad mórbida e hipercapnia, con métodos para registro fisiológico durante la vigilia (6, 7, 8, 9). La disponibilidad de un polígrafo dedicado a la investigación en el Hospital de Clínicas, hizo posible el estudio de estos pacientes durante el sueño. Inmediatamente fue necesario desarrollar un abordaje clínico novedoso e implementar tratamientos no disponibles hasta ese momento (10). Participamos de este modo en el desarrollo de esta nueva disciplina, que fue tomada como un área asistencial clínica específica por los neumólogos de todo el mundo (11).

En el proceso de implementación de una unidad de sueño, conducido por el Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria del Hospital de Clínicas, participaron activamente: la Cátedra de Fisiopatología, aportando infraestructura, instrumental y docentes interesados en el área; el Laboratorio de Neurofisiología, formando médicos y técnicos en las bases de la monitorización del sueño; la Escuela Universitaria de Tecnología Médica, permitiendo a sus técnicos dedicarse a los estudios del sueño, y la Facultad de Odontología, colaborando con el tratamiento.

El objetivo de este trabajo es resumir, en un conjunto no publicado previamente, la experiencia en el desarrollo de esta disciplina, presentando la revisión retrospectiva de las características clínicas de los pacientes asistidos, los hallazgos fisiológicos y los resultados del tratamiento. Se presentan datos inéditos de la aplicación de una historia clínica electrónica. Se destacan los datos cuantitativos, así como los aspectos cualitativos más relevantes.

## MÉTODOS

Se revisaron los registros de 3109 pacientes, (2279 del sistema mutual y 830 del Hospital de Clínicas), del período comprendido entre 1990 y 2014. En un subgrupo de pacientes con apneas del sueño ( $n = 447$ ), se aplicó una historia clínica electrónica (HCE), desarrollada para este fin por Evimed ([www.evimed.net](http://www.evimed.net), Apéndice 1), que permitió el relevamiento de casos desde 2010 a 2014. Este conjunto fue usado para relacionar los resultados de la anamnesis y el examen físico con datos fisiológicos. Para la evaluación cuantitativa de los síntomas se aplicó la escala de somnolencia de Epworth (12). Este cuestionario pregunta al sujeto acerca de la probabilidad de quedarse dormido en ocho diferentes situaciones cotidianas (Apéndice 2). Se utilizó el cuestionario de resultados funcionales del sueño FOSQ (13), para investigar el impacto de la calidad del sueño en múltiples actividades de la vida diaria (Apéndice 3).

Los estudios del sueño incluyeron: polisomnografía atendida por técnico en laboratorio del sueño (nivel 1, AASM) (14) en sus modalidades de noche completa y noche dividida, polisomnografía portátil del sueño (nivel 2, AASM), poligrafía respiratoria durante el sueño (nivel 3, AASM) y oximetría de pulso durante el sueño (nivel 4, AASM) (15, 16, 17, 18).

La polisomnografía incluyó registro simultáneo de: video con luz infrarroja, posición corporal, electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma mentoniano y de miembros, micrófono en el cuello, electrocardiograma, flujo aéreo nasal y bucal (termistor), flujo nasal (presión), movimientos respiratorios abdominales y torácicos (sensor piezoeléctrico) y saturación de oxígeno del pulso. La estadificación del sueño se realizó en forma manual mediante lectura del registro diferida, siguiendo criterios estandarizados de Rechtschaffen y Kales (19). A partir de 2007 se usó la actualización de la estadificación de la AASM (20). Para la clasificación de los diagnósticos se utilizó la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (21).

Los instrumentos utilizados fueron: polígrafos Grass 49, ATI Delphos, Akonic, Copumedics Somte y Apnea Link; oxímetros Criticare 504 y NonIn.

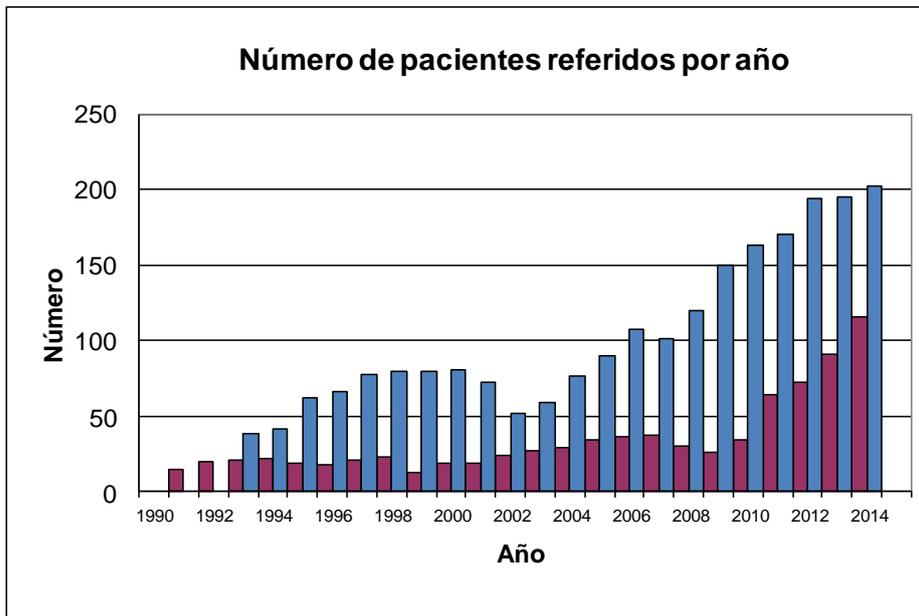
Se solicitaron radiografías cefalométricas y tomografías axiales computarizadas de la vía aérea superior.

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

## RESULTADOS

### Frecuencia de consultas.

La frecuencia de pacientes referidos y de las consultas directas ha mostrado un aumento persistente, que parece no haber alcanzado un máximo. En 1991 se comenzó la realización de polisomnografías, a razón de 20 por año. En incremento casi continuo, se llegó a la suma de 346 en 2014. No hubo diferencias destacables entre el crecimiento de la consulta del Hospital de Clínicas y la del sistema mutual (Figura 1).



**Figura 1.** Número de pacientes referidos por año. La frecuencia aumentó casi constantemente y el incremento parece persistir. *Barra de color oscuro:* Hospital de Clínicas. *Barra de color claro:* sistema mutual.

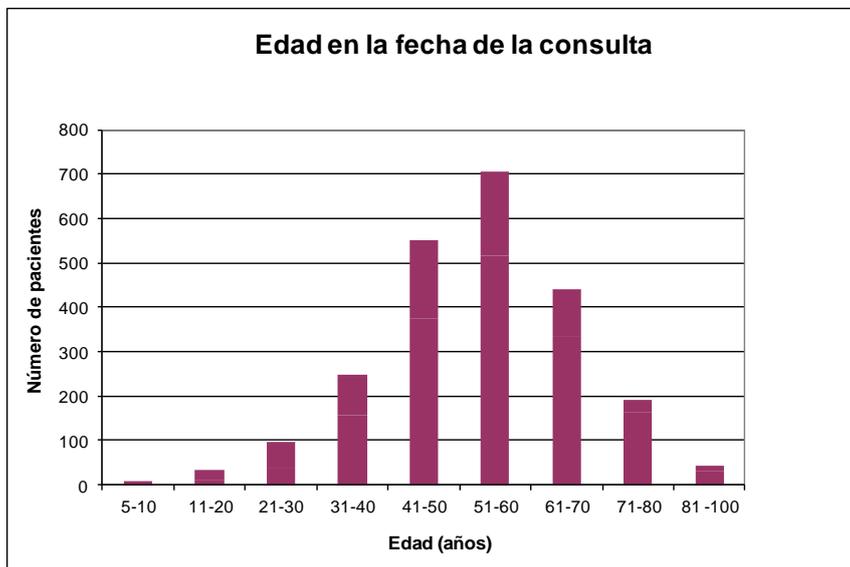
### Datos demográficos.

- **Sexo**

Se apreció una frecuencia mayor de los pacientes del sexo masculino en la práctica mutual (71,9%), mientras que la frecuencia de pacientes del sexo femenino fue mayor en el Hospital de Clínicas (57,2%).

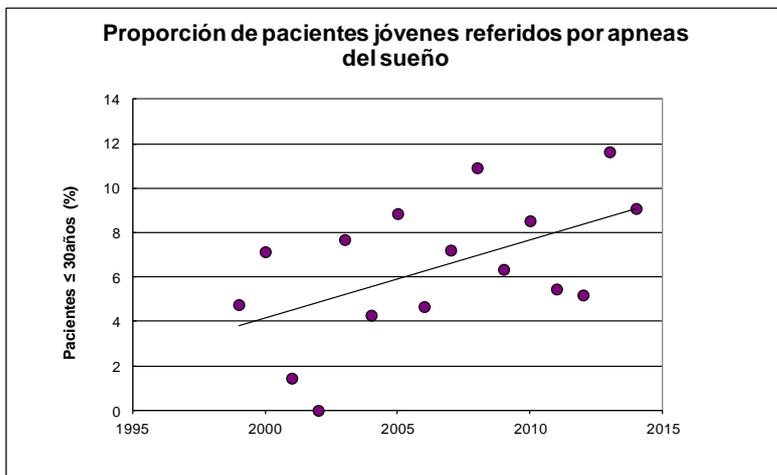
- **Edad**

La media de edad en el momento de la consulta fue de  $52,7 \pm 13,5$  (rango 5 a 92), con un máximo en la década de 51 a 60 años, y una distribución homogénea en las otras décadas (Figura 2).



**Figura 2.** Distribución de la edad de los pacientes en el momento de la consulta, en intervalos de 10 años.

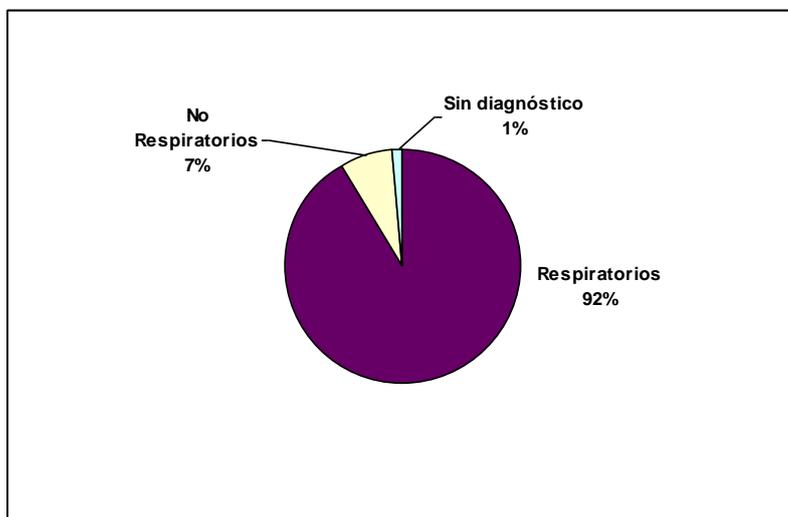
La frecuencia de jóvenes que son referidos por apneas del sueño ha cambiado notoriamente en los últimos años. Este aumento percibido clínicamente, se revisó retrospectivamente en el período 1998–2014, en el que fue posible calcular la proporción de pacientes menores de 30 años referidos por apneas del sueño. De 1676 pacientes del sistema mutual, 139 de ellos tenían menos de 30 años. Esta proporción en 1998 correspondió a 4,8% por año, mientras que en 2014 aumentó a 9,1% (Figura 3) (22).



**Figura 3.** Proporción de pacientes menores de 30 años referidos por apneas del sueño, según año de la consulta. Se observa un incremento sostenido en la última década.

### Trastornos Respiratorios del Sueño

Se diagnosticaron 2843 pacientes (91,4%) con trastornos respiratorios del sueño (TRS), 266 con trastornos no respiratorios del sueño (7,2%) y 42 con síntomas inespecíficos o con estudios del sueño normales o insuficientes (1,4%) (Figura 4).



**Figura 4.** Diagnósticos en 3019 pacientes referidos. Trastornos respiratorios del sueño = 2843 (91.4%); Trastornos no respiratorios del sueño 224 (7,2%); sin diagnóstico= 42 (1,4%)

Los trastornos respiratorios del sueño se presentan catalogados en cinco grupos: Síndrome de Apneas-Hipopneas Obstructivas del Sueño (SAHOS): 2310 pacientes (81,3%); Hipoxemia durante el sueño en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (HEPOC): 208 (7,3%); Síndrome de Hipoventilación-Obesidad (SHO): 129 (4,5%); Respiración Periódica de Cheyne-Stokes-Apneas Centrales (RPCS-AC): 114 (4,0%); Hipoventilación Alveolar Crónica por Trastornos Neuro-Músculo-Esqueléticos (HAP): 82 (2,9%). Si bien existió superposición de diagnósticos y asociación con trastornos del sueño no respiratorios, para este cálculo se consideró el trastorno predominante que condujo el diagnóstico y la terapéutica (Tabla 1).

**Tabla 1. Pacientes con trastornos respiratorios del sueño**

		%	Código ICD-10-CM
SAHOS	2310	81,3	G47.33
HEPOC	208	7,3	G47.36
SHO	129	4,5	E66.2
RPCS-AC	114	4,0	R06.3
HAC	82	2,9	G47.36
<b>Total</b>	<b>2843</b>	<b>100</b>	

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

Los diagnósticos no respiratorios del sueño fueron: Movimientos periódicos de los miembros inferiores durante el sueño: 114 (50,9%); Insomnio: 57 (25,4%); Trastornos del ciclo circadiano: 29 (12,9%); Parasomnias: 14 (6,3%) y Trastornos centrales con hipersomnolencia: 10 (4,5%) (Tabla 2).

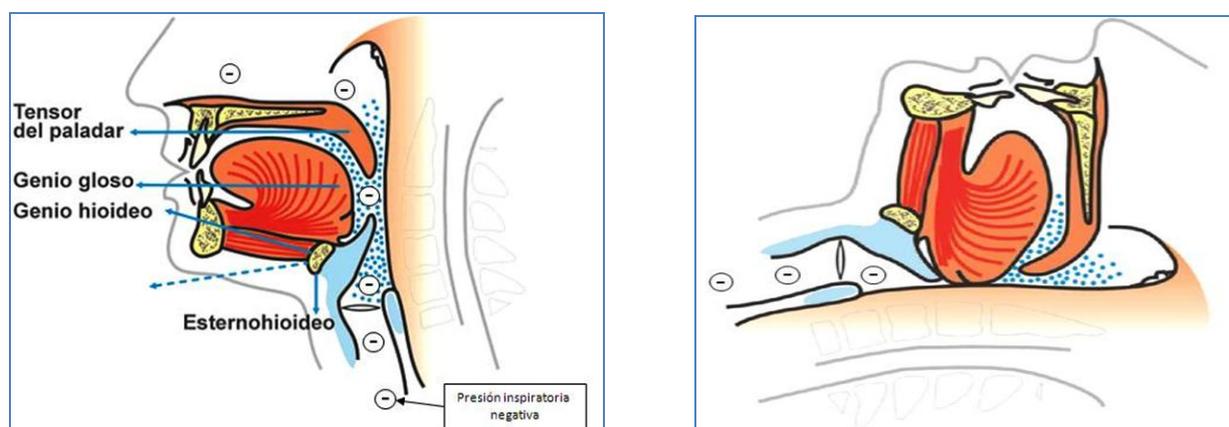
**Tabla 2. Pacientes con trastornos del sueño no respiratorios**

	N	%	Código ICD-10-CM
Movimientos de MMII	114	50,9	G47.61
Insomnio	57	25,4	F51.01
Trastornos circadianos	29	12,9	G47.21-22
Parasomnias	14	6,3	G47.52
Trastornos Centrales	10	4,5	G47.411-19
<b>Total</b>	<b>224</b>	<b>100</b>	

Grupos diagnósticos de 224 pacientes con trastornos no respiratorios del sueño, de un total de 3109 referidos. *Movimientos de MMII*: movimientos periódicos de los miembros inferiores durante el sueño. *Insomnio*: insomnio crónico. *Trastornos circadianos*: trastornos del ritmo circadiano sueño-vigilia. *Trastornos Centrales*: trastornos del sistema nervioso central con hipersomnolencia. *Código ISC-10-CM*: Código de la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño y de la Clasificación Internacional de Enfermedades.

## 1. Síndrome de Apneas-Hipopneas Obstructivas del Sueño (SAHOS)

El síndrome de apneas-hipopneas de tipo obstructivo durante el sueño (SAHOS), es la presentación clínica de la limitación episódica del flujo respiratorio en la vía aérea superior durante el sueño, que se acompaña de hipoxia y re-oxigenación intermitente, con esfuerzos respiratorios asociados a micro-despertares. Durante el sueño, especialmente cuando se reduce el tono muscular, la vía aérea orofaríngea puede ocluirse, parcial o totalmente, especialmente en pacientes con alteraciones anatómicas o trastornos de la función de control de la respiración (Figura 5) (23).



**Figura 5.** *A la izquierda:* representación de corte de la vía aérea orofaríngea. Los músculos inervados por pares craneanos bulbares contribuyen a mantenerla abierta, contrarrestando la presión negativa inspiratoria, gracias a su actividad tónica permanente y a su estimulación fásica inspiratoria. *A la derecha:* en decúbito dorsal, durante el sueño, la hipotonía muscular y las alteraciones anatómicas predisponentes favorecen el desplazamiento posterior de la base de la lengua, obstruyendo el pasaje del aire (Modificado de: Arcos JP. *Fisiopatología de la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño*. En: *Medicina del Sueño*. David P y Blanco M. (eds) Editorial Mediterráneo, Santiago, 2007, p:176, Fig.17).

En la práctica clínica se utiliza la siguiente definición sindromática: presencia de somnolencia excesiva diurna persistente, asociada a más de 5 eventos respiratorios obstructivos por hora de sueño. Debido a que todos los individuos normales pueden presentar un número escaso de apneas e hipopneas durante el sueño, existe consenso en un límite de separación entre normal y patológico, de 5 eventos respiratorios por hora de sueño (Índice de Apneas + Hipopneas por hora de sueño, IAHS).

### a. Hallazgos clínicos

La descripción de la clínica y de los hallazgos fisiológicos de los pacientes con SAHOS referidos desde 1991 a 1998, fue presentada en 1996 y publicada en 1999 (24, 25). Se presentan a continuación los datos recogidos en la historia clínica electrónica desde 2008 a 2014.

- **Síntomas**

Se analizaron los síntomas en pacientes referidos por SAHOS con historia clínica electrónica (n = 447, 291 mujeres y 156 varones). Por claridad expositiva se presentan agrupados en: síntomas durante el sueño, síntomas del despertar, y síntomas de la vigilia.

Los síntomas más observados durante el sueño (síntomas percibidos durante el horario de sueño por el paciente o relatados por su acompañante) fueron: el ronquido (67.3%) y la nocturia (61.1%). Le siguen en frecuencia las apneas observadas por el acompañante (43,0 %), los ahogos que inducen despertar (35,1%), los movimientos percibidos por el acompañante (34,2%), los síntomas de reflujo gastro-esofágico (32,2%) y el insomnio de conciliación o mantenimiento (18,3%). Menos frecuentes fueron los despertares conscientes que fragmentan el sueño, la somniloquia, el bruxismo, las pesadillas y el sonambulismo (Tabla 3).

---

**Tabla 3. Síntomas del sueño**

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

---

Frecuencia de síntomas relatados durante el sueño por el paciente o su acompañante, registrados en el grupo de pacientes con historia clínica electrónica (n=447).

---

Los síntomas del despertar y del estado entre sueño-vigilia frecuentes fueron: la fatiga matinal o sensación de sueño no reparador (56,8%), las cefaleas (18,1%) y la sudoración excesiva (32,7%). Otros síntomas fueron la confusión témporo-espacial al despertar, la marcha vacilante o ebriosa, las alucinaciones hipnagógicas e hipnopómbicas y la parálisis del sueño (Tabla 4).

**Tabla 4. Síntomas del despertar**

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

Frecuencia de síntomas relatados en el despertar por el paciente, registrados en el grupo de pacientes con historia clínica electrónica (n=447).

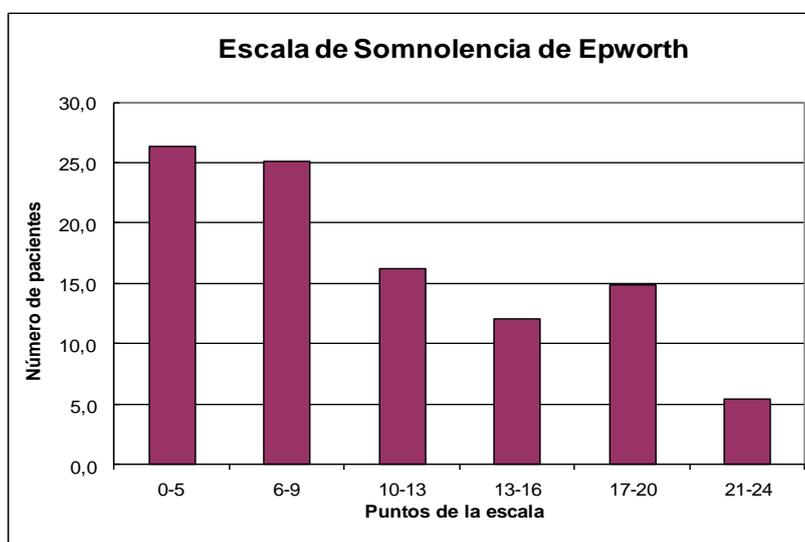
Los síntomas de la vigilia o diurnos (síntomas percibidos en vigilia que son consecuencia de las apneas del sueño) fueron: la somnolencia diurna excesiva persistente (58,4%), la irritabilidad (27,1%), los síntomas de depresión (22,1%), la fatiga o astenia persistente (21,9%) y las situaciones de conciliación inadvertida del sueño durante la conducción de vehículos (21,5%). Los síntomas menos observados fueron la afectación de la memoria, la disminución del rendimiento laboral, la disminución de la atención, los bostezos frecuentes y los accidentes de tránsito vinculados a somnolencia (Tabla 5).

**Tabla 5. Síntomas de la vigilia**

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

Frecuencia de síntomas relatados durante la vigilia, registrados en el grupo de pacientes con historia clínica electrónica (n=447).

La somnolencia cuantificada mediante la escala de somnolencia de Epworth (ESE) tuvo un puntaje promedio de  $10,4 \pm 6,2$ . Utilizando el límite de corte habitual de 10 para la ESE, la sensibilidad para predecir  $IAH > 5$  fue de 84,3% y la especificidad 16,4%. El 48,6% de los pacientes tuvieron un puntaje igual o mayor a 10, que indica somnolencia moderada a severa (Figura 6). No se encontró correlación entre el puntaje de Epworth y los índices de severidad de las apneas del sueño: IAH, Índice de desaturación de oxígeno (IDO) e Índice de despertares (Idesp).



**Figura 6.** Distribución del puntaje de la escala de Epworth (cuantificación de la somnolencia excesiva diurna en situaciones cotidianas). Los puntajes mayores a 10 indican somnolencia moderada a severa.

El impacto del trastorno del sueño en distintos aspectos de la vida diaria se evaluó mediante el Cuestionario sobre Resultados Funcionales del Sueño (FOSQ) en 243 pacientes (160 hombres y 83 mujeres). El puntaje global estuvo muy disminuido:  $14,56 \pm 3,9$  para los hombres y  $13,40 \pm 3,9$  para las mujeres, indicando una considerable repercusión diurna del trastorno del sueño (Tabla 6).

**Tabla 6. Resultados funcionales del sueño**

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

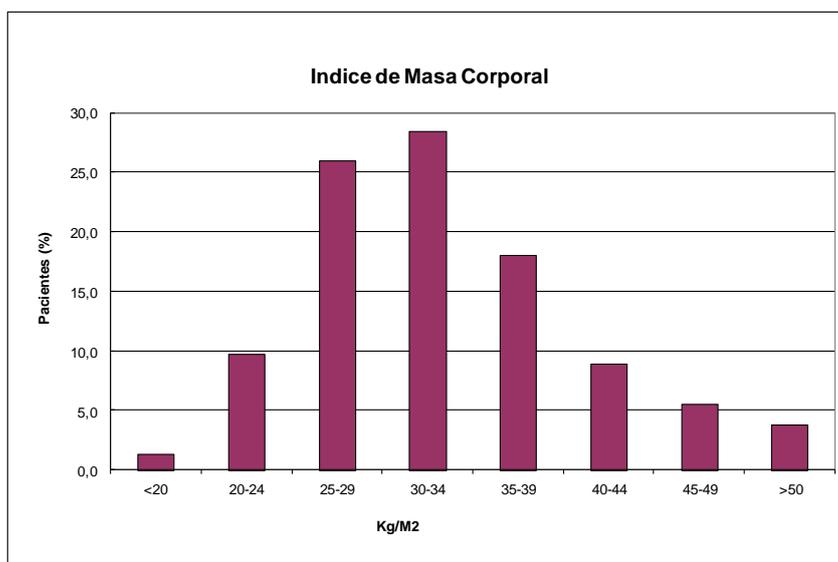
Puntajes obtenidos mediante el cuestionario FOSQ (n=243).

Son destacables algunos síntomas y situaciones clínicas de observación aislada, pero que por su forma de presentación pueden constituir motivos de consulta: accidente anestésico que obliga a la re-intubación en el postoperatorio inmediato; bradicardia durante el sueño registrada en el monitoreo del electrocardiograma, y episodio sincopal al levantarse en la noche (en general se trata de conciliación inadvertida del sueño con caída al piso).

- **Signos:**

- **Obesidad**

El peso corporal aumentado ha sido un hallazgo constante en los pacientes con apneas del sueño. El peso corporal promedio fue de 100,8 ± 25,9 kg. Resultó en un índice de masa corporal (IMC) promedio de 34,7 ± 8,3 kg/m<sup>2</sup> (Figura 7). El 64,4% de los pacientes tuvieron un IMC igual o mayor a 30.



**Figura 7.** Distribución del índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>). Los valores superiores a 25 indican sobrepeso; los superiores a 30, obesidad; los superiores a 35, obesidad mórbida.

### - Anatomía de la vía aérea superior

El examen físico dirigido permitió encontrar los siguientes signos frecuentes característicos del SAHOS: cuello grueso (circunferencia =  $43,3 \pm 4,4$  cm, mínimo = 38, máximo = 58; plano hioideo descendido; regiones parotídeas ocupadas; mal oclusión dental; macroglosia; indentaciones linguales; signos de Mallampati patológicos; estrechamiento látero-lateral de faringe anormal; úvula congestiva; hipertrofia amigdalina y limitación del flujo nasal) (Tabla 7) (Figuras 8, 9, 10, 11).

**Tabla 7. Examen físico**

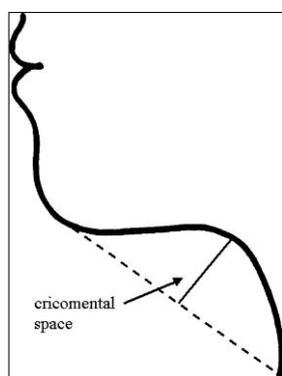
<b>Signos</b>	<b>%</b>
Plano hioideo descendido	57,3
Macroglosia	38,9
Signo de Mallampati :	
Grado 1	10,9
Grado 2	21,2
Grado 3	30,3
Grado 4	37,6
Estrechamiento latero-lateral de la faringe:	
Grado 1	15,2
Grado 2	29,0
Grado 3	43,4
Grado 4	12,5
Indentaciones linguales	34,2
Regiones parotídeas ocupadas	31,1
Úvula congestiva	30,4
Paladar anormal	25,7
Mal oclusión dental	20,6
Hipertrofia amigdalina	20,6
Limitación del flujo nasal	14,3

Frecuencia de signos físicos en el grupo de pacientes con historia clínica electrónica (n=447)



**Figura 8.** Lipodistrofia con circunferencia de cuello = 47,1cm

---



**Figura 9.** En el panel de la izquierda [tomado de Tsai WH (26)]: esquema de la distancia crico-mental normal. A la derecha: foto de paciente con plano hioideo descendido y distancia crico-mental nula.

---



**Figura 10.** Sobremordida horizontal y vertical (*overjet y overbite*)

---



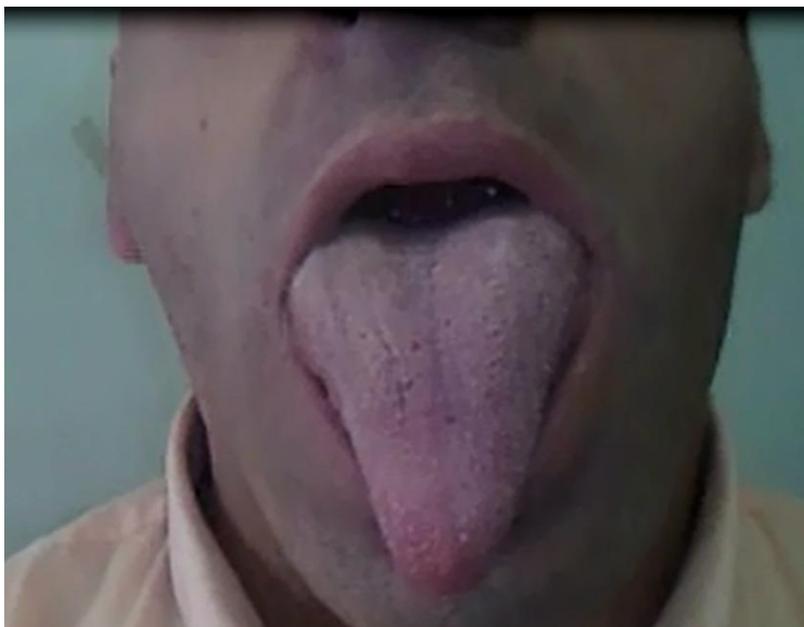
**Figura 11.** Lengua "festoneada", con marcas por huellas de piezas dentales.

---

**b. Factores de Riesgo:****• Factores Hormonales**

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

Se estudió una serie consecutiva de pacientes con acromegalia (27), consistente de nueve hombres y nueve mujeres portadores de clínica de acromegalia con somatomedina C (IGF-1) aumentado y nadir de hormona de crecimiento (GH)  $> 1$  ng/ml, post sobrecarga de glucosa. La remisión luego del tratamiento se definió como IGF-1 normal, con nadir de GH  $< 1$  ng/ml. Los tumores hipofisarios fueron predominantemente macro-adenomas. El tamaño tumoral fue de  $15,2 \pm 10,9$  mm. La mediana de la edad al diagnóstico de acromegalia fue de 52,7 (27 a 71) años. El tiempo de evolución al diagnóstico polisomnográfico fue de  $8,7 \pm 8,2$  años. La remisión se demostró en 4 pacientes, 12 estaban en actividad y 2 se perdieron en el seguimiento. El ronquido y las apneas observados fueron síntomas comunes. La somnolencia diurna no fue un hallazgo relevante (Epworth =  $6,8 \pm 4,7$ ). Los hallazgos del examen físico fueron: macroglosia (Figura 12), signo de Mallampati grado 3,  $1 \pm 1,3$ , y estrechamiento lateral de la faringe grado  $2,4 \pm 0,7$ .



**Figura 12.** Macroglosia evidente en paciente con acromegalia tratada, en remisión.

La circunferencia de cuello fue de  $41,3 \pm 4,7$ cm. Se diagnosticó apneas del sueño de tipo obstructivo en 17 pacientes, con los siguientes hallazgos polisomnográficos: IAH =  $27,0 \pm$

25,2; IDO =  $15,3 \pm 16,8$ ; Tiempo en Hipoxia =  $31,4 \pm 33,2\%$ ; Eficiencia del sueño =  $71,6 \pm 16,6\%$ ; Estadio N1 =  $27,3 \pm 19,3\%$ ; Estadio N2 =  $36,7 \pm 9,7\%$ ; Estadio N3 =  $23,4 \pm 13,0\%$  y Estadio R =  $11,9 \pm 8,0\%$ .

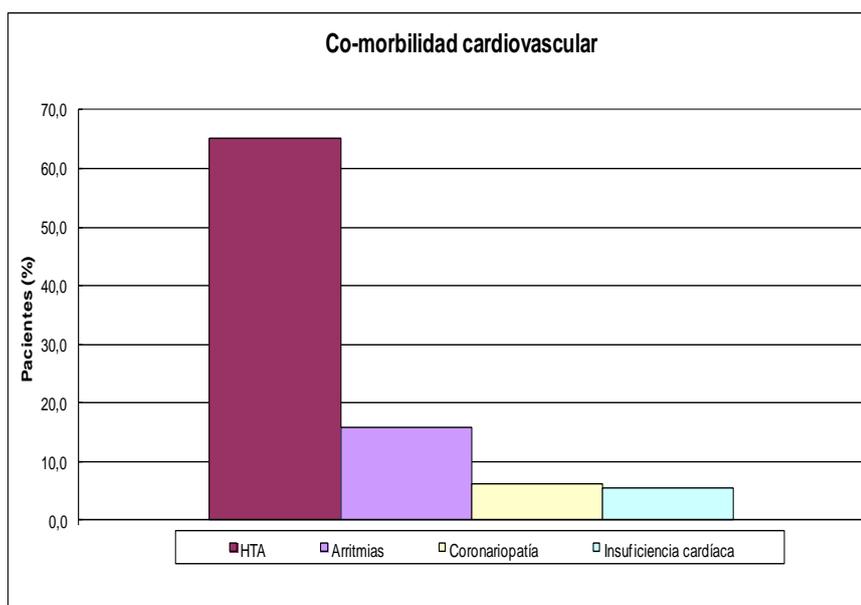
De los factores hormonales predisponentes para apneas del sueño, se relevó la menopausia, encontrando en este estado al 68% de las mujeres que consultaron. El embarazo con ganancia ponderal exagerada no fue estudiado sistemáticamente. Ha sido observado como factor de riesgo en pacientes aisladas, y no fue un hallazgo frecuente.

- **Desplazamiento de fluidos**

El desplazamiento cefálico de fluidos puede contribuir a la modificación de la vía aérea orofaríngea, promoviendo su obstrucción durante el sueño. En un grupo no seleccionado de pacientes se estudió la variación de la circunferencia del cuello inducida por el decúbito dorsal y el sueño. La circunferencia del cuello durante el decúbito y luego del período de sueño, aumentó de  $41,5 \pm 4,8$  cm a  $42,9 \pm 4,6$  cm ( $p=0,008$ ). Se acompañó de una disminución significativa del diámetro del tobillo de  $28,5 \pm 3,5$  cm a  $27,9 \pm 4,0$  cm ( $p < 0,0001$ ).

### c. Co-morbilidad

Se presentan los antecedentes de trastornos cardiovasculares en los pacientes con historia clínica electrónica (Figura 13). La hipertensión arterial sistémica fue un hallazgo frecuente en los pacientes referidos por SAHOS (65,2%). Le siguen en frecuencia las arritmias (15,7%), coronariopatía (6,1%) e insuficiencia cardíaca (5,4%). La hipertensión arterial pulmonar fue un hallazgo infrecuente, principalmente vinculado a patología pulmonar asociada, o síndrome de hipoventilación-obesidad.



**Figura 13.** Porcentaje de pacientes con antecedentes cardiovasculares (n=447). HTA: hipertensión arterial sistémica.

Actualmente estamos investigando la prevalencia de SAHOS en una cohorte en estudio de hipertensión arterial (28). A la fecha se han realizado poligrafías respiratorias a 65 sujetos (55% varones), a los que se les había realizado previamente un monitoreo ambulatorio de presión arterial. Los resultados preliminares muestran una prevalencia general de apneas del sueño = 23,1% y de hipertensión arterial = 40%. De los individuos con apneas del sueño, 46,6% (7/15) presentaban hipertensión arterial, mientras que en los individuos sin apneas del sueño se halló un 38,0% (19/50) de hipertensos. El estudio completo de la cohorte arrojará más datos sobre esta asociación.

Otras enfermedades frecuentes fueron: diabetes (32,4%), tabaquismo (32,2%), enfermedades pulmonares obstructivas (18,3%) y rinitis (17,2%) (Tabla 8).

---

**Tabla 8. Antecedentes personales**

<b>Antecedentes</b>	<b>%</b>
Obesidad y sobrepeso	67,8
Diabetes	32,4
Tabaquismo	32,2
Enfermedades pulmonares obstructivas	18,3
Rinitis	17,2
Amigdalectomía	8,2
Alcoholismo	5,1
Trastorno siquiátrico	4,0
Traumatismo encefálico	3,1
Epilepsia	1,8
Cirugía nasal	1,6

---

Frecuencia de antecedentes personales patológicos en el grupo de pacientes con historia clínica electrónica (n=447).

---

La medicación recibida con posible efecto sobre el sistema de control de la respiración incluyó: sedantes e hipnóticos, antidepresivos, relajantes musculares, antialérgicos, hormonas de reemplazo y antisicóticos (Tabla 9).

**Tabla 9. Tratamientos farmacológicos**

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

Frecuencia de fármacos recibidos por el grupo de pacientes con historia clínica electrónica (n=447).

#### **d. Estudios del Sueño**

Fue posible revisar los datos de las polisomnografías de 1779 pacientes con SAHOS. La estructura del sueño mostró eficiencia del sueño disminuida ( $73,3 \pm 0,15\%$ ), con tiempo de vigilia intra-sueño aumentado. La latencia a la conciliación del sueño ( $22,5 \pm 20,3\text{min}$ ) y al sueño Estadio R (con movimientos oculares rápidos) ( $157,5 \pm 86,9\text{min}$ ), estuvieron aumentadas. El tiempo de sueño en estadios superficiales estuvo levemente aumentado (Estadio N1 =  $6,2 \pm 2,1\%$  y Estadio N2 =  $57,3 \pm 18,9\%$ ). El tiempo en Estadio R estuvo disminuido ( $38,2 \pm 32,1\text{min}$ ,  $14,0\%$ ), y la fragmentación del sueño se manifestó por un índice aumentado de micro-despertares por hora de sueño (IDesp) ( $33,5 \pm 27,8$ ) (Tabla 10).

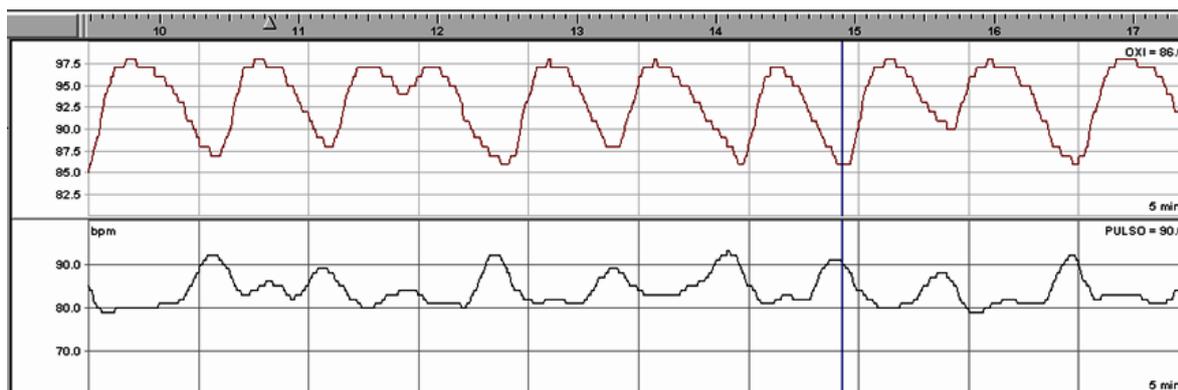
**Tabla 10. Estructura del sueño y eventos respiratorios en pacientes con SAHOS**

N = 1779	minutos	%	
TTR	372,5 ± 110,9	-----	-----
TTS	272,8 ± 112,3	-----	-----
Eficiencia	-----	73,3 ± 0,15	-----
Latencia a S1	22,3 ± 20,3	-----	-----
Latencia a R	157,5 ± 86,9	-----	-----
Sueño Estadio N1	16,9 ± 10,4	6,2 ± 2,1	-----
Sueño Estadio N2	156,3 ± 66,9	57,3 ± 18,9	-----
Sueño Estadio N3	59,7 ± 46,6	21,9 ± 15,3	-----
Sueño Estadio R	38,2 ± 32,1	14,0 ± 11,9	-----
IDesp	-----	-----	33,5 ± 27,8
IAH	-----	-----	29,8 ± 22,5
IDO	-----	-----	30,9 ± 34,6
TA90	22,7 ± 64,3	8,9 ± 16,3	-----

*TTR*: tiempo total de registro desde "luz apagada" hasta "luz prendida"; *TTS*: tiempo total de sueño; *Latencia a S1*: tiempo desde "luz apagada" hasta el comienzo de S1; *Eficiencia del sueño*: TTS/TTR (%) *Latencia a REM*: tiempo desde "luz apagada" hasta el sueño REM; *Estadio N1*: sueño superficial; *Estadio N2*: sueño superficial con husos y complejos K; *Estadio N3*: sueño profundo; *Estadio R*: sueño con movimientos oculares rápidos; *IDesp*: índice de microdespertares por hora de sueño; *IAH*: índice de apneas+hipopneas por hora de sueño; *IDO*: índice de desaturaciones cortas > 3% por hora de sueño; *TA90*: tiempo acumulado con SpO<sub>2</sub> <90%.

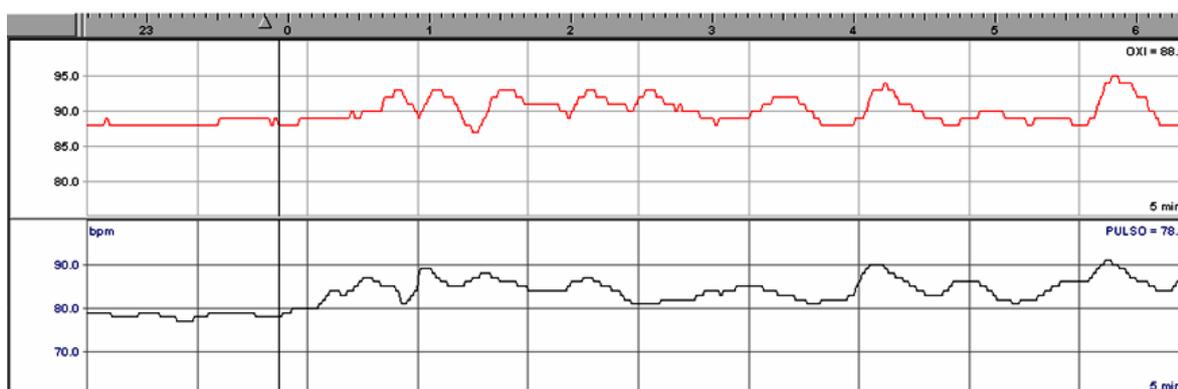


oxigenación de la sangre arterial luego de la recuperación de la ventilación (29). Su duración total en general no supera a 1 minuto. Estos episodios que siguen a las apneas e hipopneas se cuantificaron con el índice de desaturaciones (> 3%) por hora de sueño (IDO), que se encontró aumentado ( $30,9 \pm 34,6$ ). La suma del tiempo transcurrido con SpO<sub>2</sub> menor a 90% durante estos episodios, se calcula automáticamente con software adecuado y se expresa como TA90% (tiempo acumulado con SpO<sub>2</sub> <90%). Este parámetro que indica la gravedad global de la hipoxia durante el sueño, se encontró aumentado ( $8,9 \pm 16,3\%$ ).



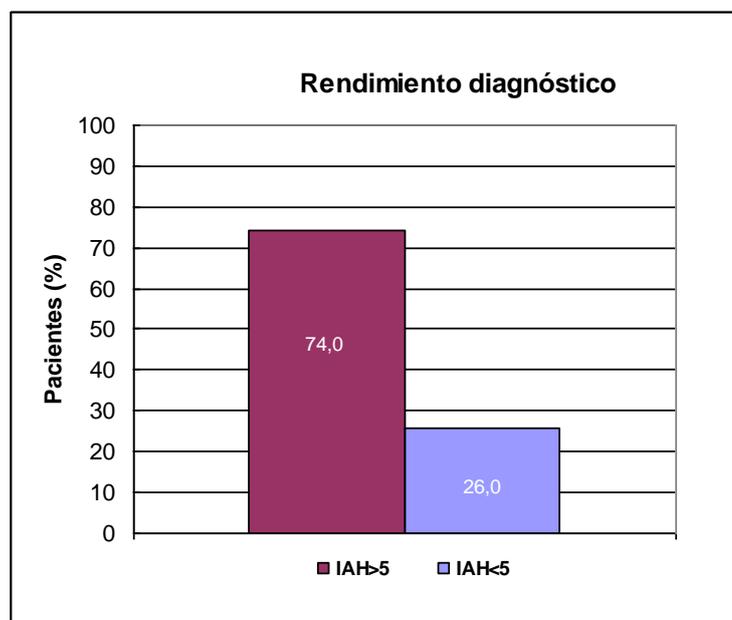
**Figura 15. Ejemplo de dips de desaturación.** Registro de SpO<sub>2</sub> durante 5 minutos de sueño. *Panel superior:* trazado en “diente de sierra” (disminución con menor pendiente que el aumento) característico de dips de desaturación por apneas del sueño de tipo obstructivo. El cursor (en negro) señala el valor mínimo de SpO<sub>2</sub>: 86, y el máximo de frecuencia de pulso: 90. *Panel inferior:* frecuencia del pulso con variaciones sincrónicas; reducción de la frecuencia durante la apnea y aumento durante la recuperación de la ventilación.

El trazado de dips de desoxigenación debe distinguirse de los episodios de resaturación a partir de una SpO<sub>2</sub> disminuida, inducida por tos, suspiros, hiperventilación por despertares y otras condiciones que aumenten la ventilación por minuto (Figura 16). Esto no es detectado por los sistemas de lectura automatizados, y debe reconocerse durante la estadificación manual del registro.



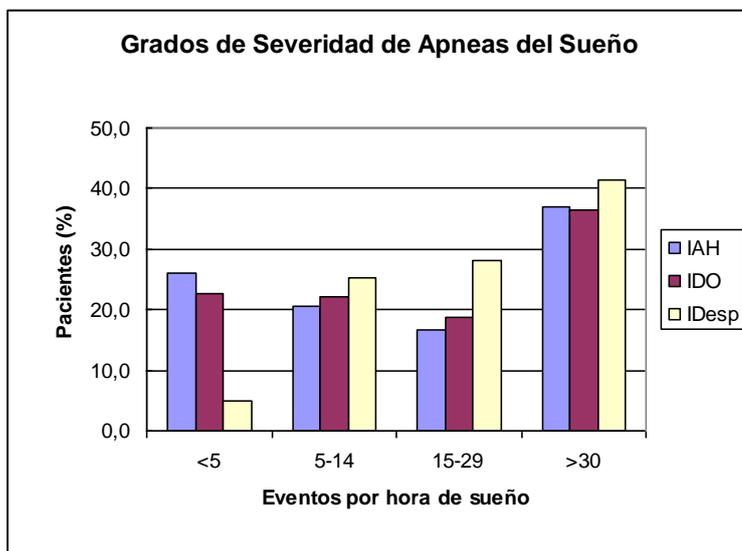
**Figura 16. Ejemplo de episodios de re-saturación.** Registro de SpO<sub>2</sub> durante 5 minutos de sueño. *Panel superior:* SpO<sub>2</sub> basal disminuida. Aumento a valores más cercanos al normal luego de episodios de tos. *Panel inferior:* frecuencia del pulso sin variaciones sincrónicas con las disminuciones de la SpO<sub>2</sub>.

El diagnóstico de apneas-hipopneas del sueño de tipo obstructivo se confirmó por el criterio de IAH > 5, en el 74,0% de los pacientes con síndrome clínico (Figura 17).



**Figura 17.** Barra de color oscuro: porcentaje de pacientes con síndrome clínico de apneas hipopneas obstructivas del sueño e IAH > 5. Barra de color claro: pacientes con SAHOS con IAH < 5.

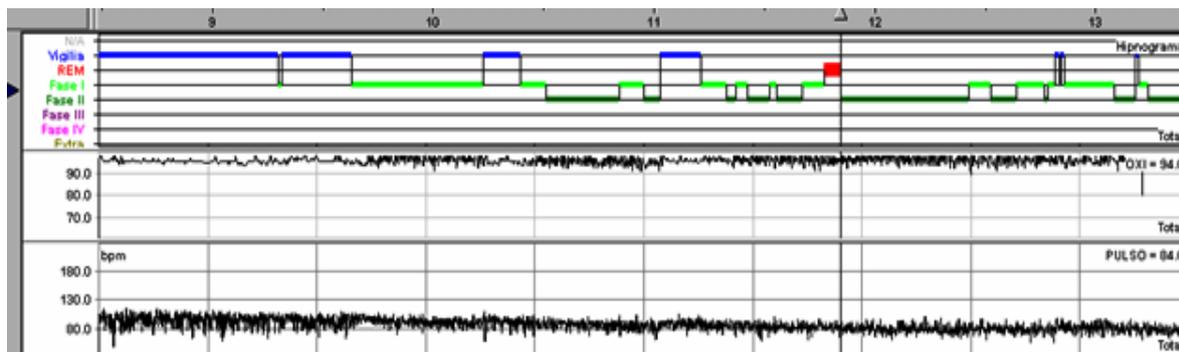
El 26,0% con IAH < 5, corresponde a resultados verdaderos negativos, o a las siguientes categorías diagnósticas no consideradas para este trabajo: síndrome de aumento de resistencia de la vía aérea superior durante el sueño (SARVS) y ronquido patológico. Los grados de severidad se evaluaron por el IAH, el IDO y el IDesp (Figura 18). En los pacientes con trastornos leves y severos por IAH, los tres índices generalmente coincidieron. En los grados moderados el IDesp fue mayor que el IAH y el IDO.



**Figura 18.** Distribución de los índices de severidad en estudios de pacientes con SAHOS. *IAH*: índice de apneas+hipopneas por hora de sueño; *IDO*: índice de desaturaciones > 3% de SpO<sub>2</sub> por hora de sueño; *IDesp*: índice de micro-despertares por hora de sueño. Grado leve: IAH= 5 a 15; grado moderado: IAH = 15 a 30; grado severo IAH>30.

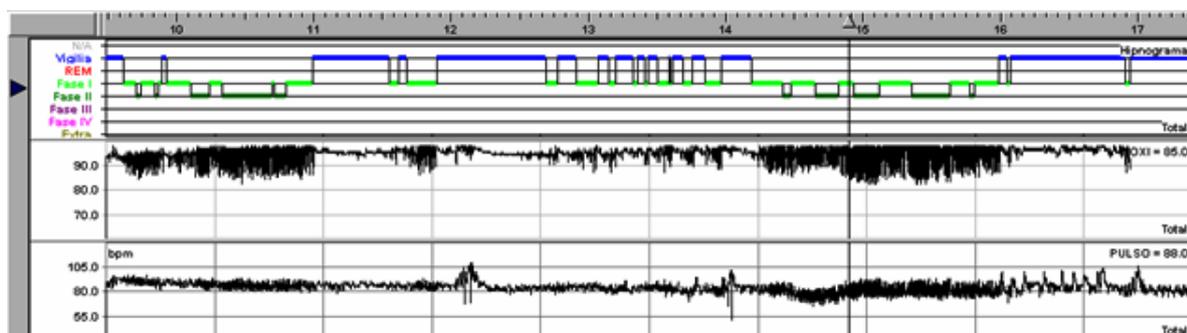
Cualitativamente fue frecuente distinguir algunas formas de presentación predominante de los estudios:

- a. Fragmentación del sueño (Figura 19)
- b. Hipoxia-reoxigenación (Figura 20)
- c. Hipoxia acumulativa (Figura 21)
- d. Apneas en Estadio R (Figura 22)
- e. Apneas posicionales (Figura 23)



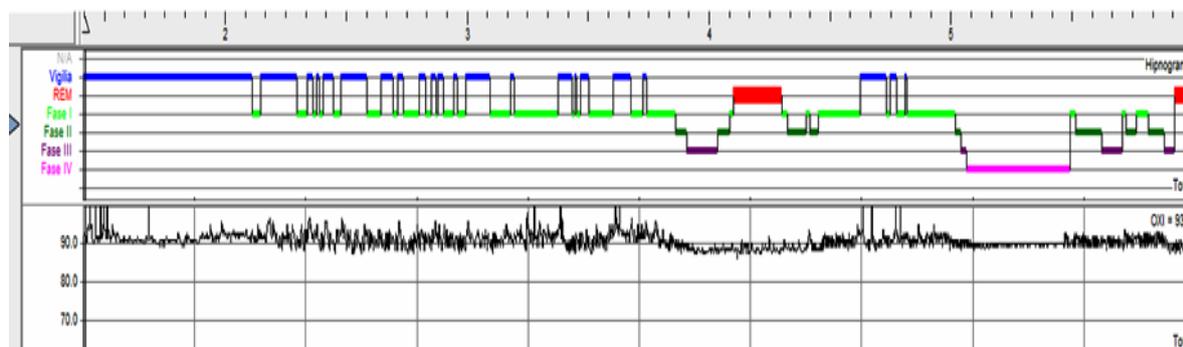
IAH = 102  
 IDO = 46  
 Idesp = 100  
 TA90 = 16%

**Figura 19. Ejemplo de apneas del sueño de mecanismo obstructivo con severa fragmentación del sueño.** En el panel superior: se grafican los estadios del sueño. Se observa sueño estadio N1 N2 interrumpido por numerosos períodos de vigilia. En el panel inferior: registro de SpO<sub>2</sub> con dips de desaturación de grado leve por apneas e hipopneas obstructivas. *Idesp*: muy aumentado.



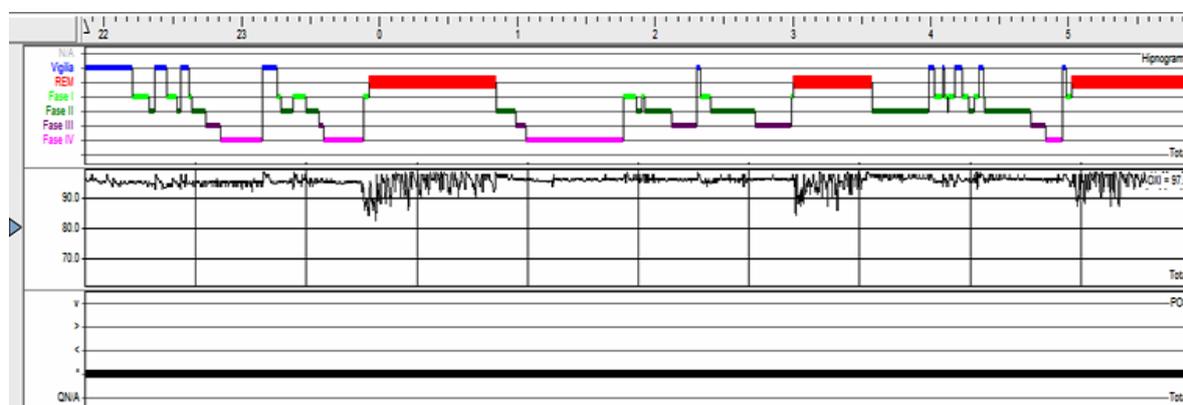
IAH = 70  
 IDO = 65  
 Idesp = 55  
 TA90 = 0%

**Figura 20. Ejemplo de apneas del sueño de mecanismo obstructivo con hipoxia- reoxigenación severa.** En el panel superior: sueño fragmentado por eventos respiratorios. En el panel inferior: registro de SpO<sub>2</sub> con severos dips de desaturación por apneas e hipopneas obstructivas. *IDO*: muy aumentado.



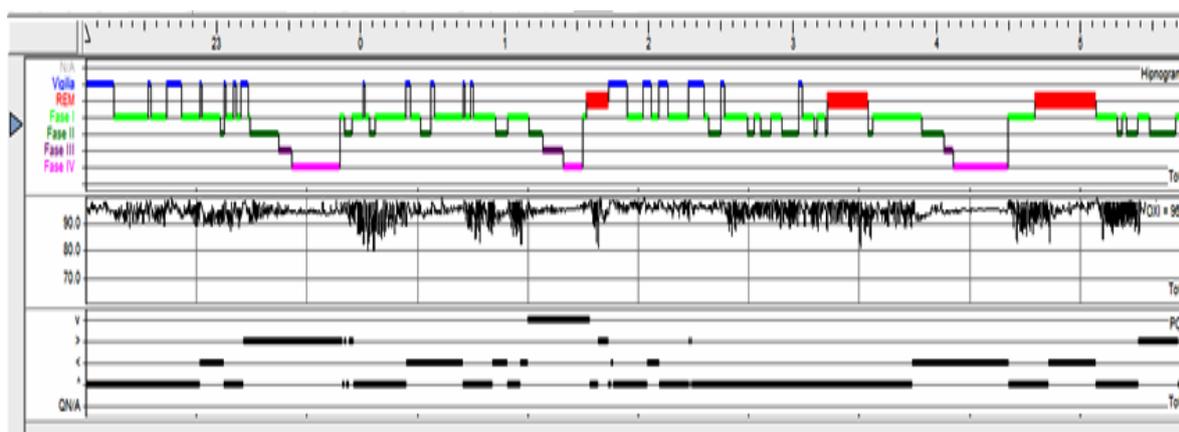
IAH = 35  
 IDO = 30  
 ldesp = 19  
 TA90 = 52%

**Figura 21. Ejemplo de apneas del sueño con hipoxia acumulativa severa.** En el panel superior: sueño fragmentado por eventos respiratorios. En el panel inferior: registro de SpO<sub>2</sub> con desaturación en vigilia, dips de desaturación de grado leve. La SpO<sub>2</sub> se mantiene cercana al 90% y no recupera el valor normal al fin de las apneas. (TA90: muy aumentado).



IAH R = 75  
 IAH no R = 9  
 IDO = 12  
 ldesp = 15  
 TA90 = 6%

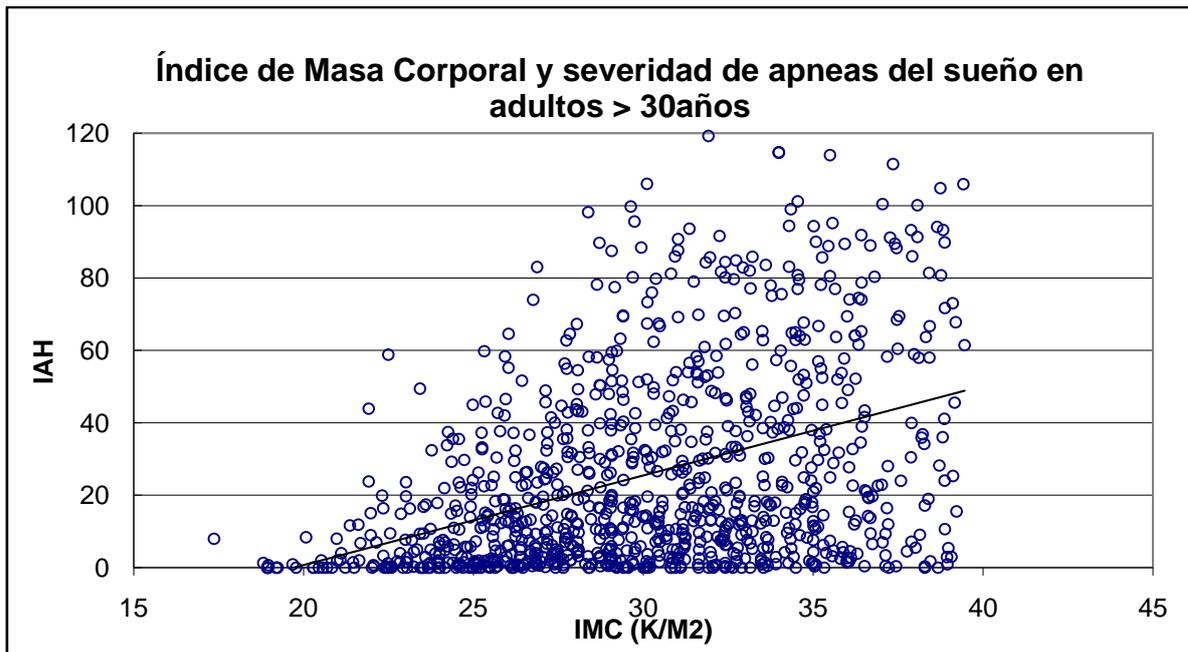
**Figura 22. Ejemplo de apneas del sueño de mecanismo obstructivo durante sueño estadio R.** En el panel superior: sueño N 1, 2, 3 y R. En el panel inmediato inferior: registro de SpO<sub>2</sub> con de desaturación por apneas e hipopneas obstructivas sólo presentes en estadio R. En el panel siguiente: indicador de posición corporal que muestra decúbito dorsal durante todo el registro (^). IAH en Estadio R: muy aumentado.



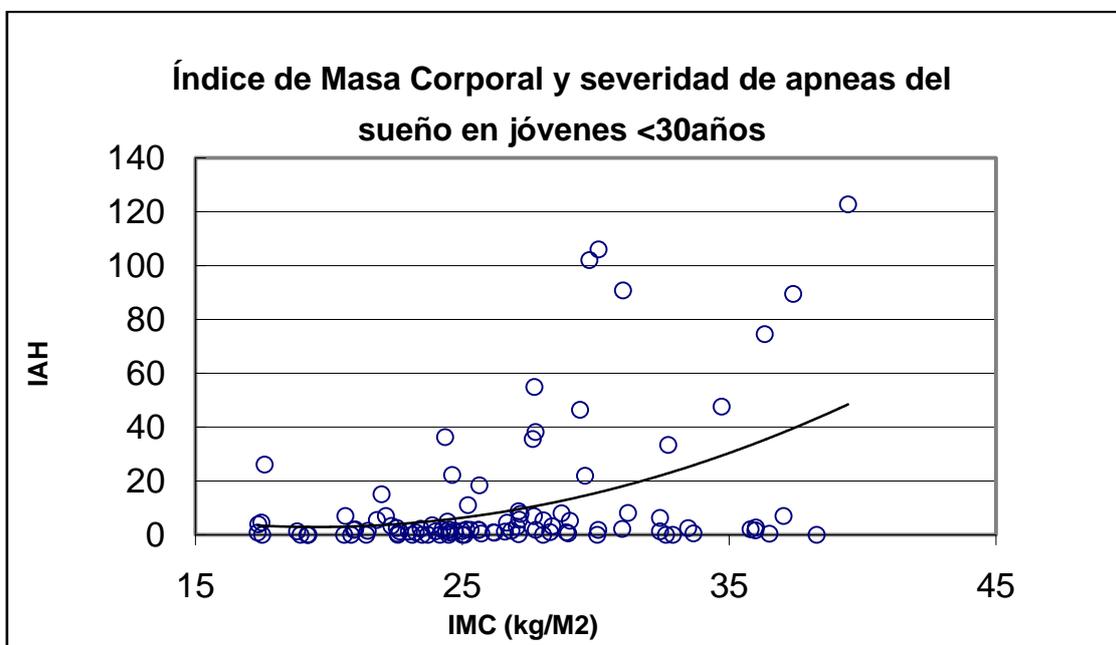
IAH = 51  
 IDO = 31  
 Iresp = 52  
 TA90 = 5%

**Figura 23. Ejemplo de apneas del sueño de mecanismo obstructivo posicionales.** En el panel superior: sueño N 1, 2, 3 y R. En el panel inmediato inferior: registro de SpO<sub>2</sub> con desaturación por apneas e hipopneas obstructivas sólo presentes en el decúbito dorsal. En el panel siguiente: indicador de posición corporal: ^ decúbito dorsal; v decúbito ventral; > decúbito lateral derecho; < decúbito lateral izquierdo.

Se investigó a la obesidad como factor de riesgo predictor de la severidad de las apneas del sueño. Se excluyó de este análisis a los pacientes con IMC > de 40 Kg/m<sup>2</sup>, para no incluir a los pacientes con síndrome de hipoventilación-obesidad. Existió una correlación significativa, con importante dispersión de valores, entre el índice de masa corporal y el índice de apneas-hipopneas por hora de sueño ( $r^2 = 21,1\%$ ,  $p < 0.001$ ) (Figura 24). En pacientes menores de 30 años esta correlación se mantuvo ( $r^2 = 21,9\%$ ,  $p < 0.0004$ ) (Figura 25) (22).

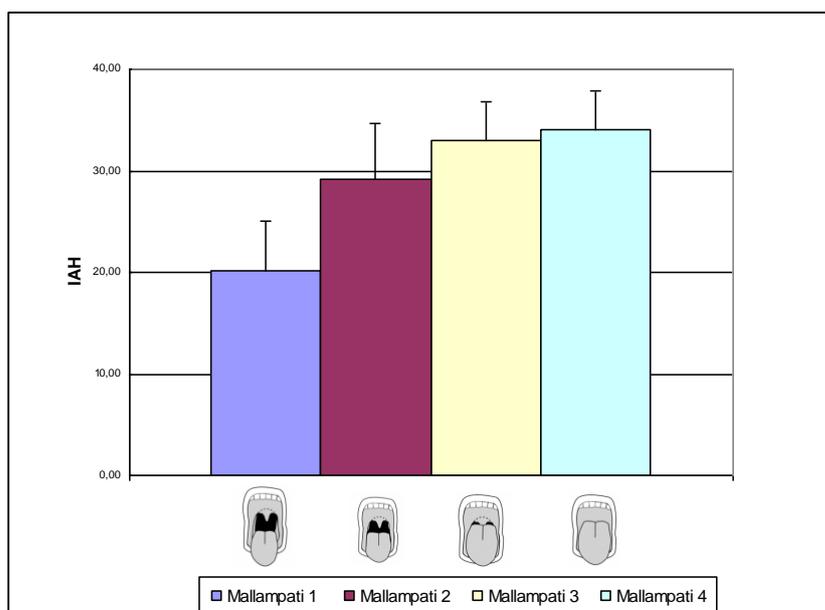


**Figura 24.** En pacientes adultos, relación entre el índice de masa corporal y el índice apneas + hipopneas del sueño.



**Figura 25.** En pacientes menores de 30 años, relación entre el índice de masa corporal y el índice apneas + hipopneas del sueño.

Se investigó al examen de la orofaringe, evaluado por los signos de Mallampati, como predictor de severidad de apneas del sueño. Mostró los grados más bajos asociados a IAH menores, aunque en forma no significativa (Figura 26).

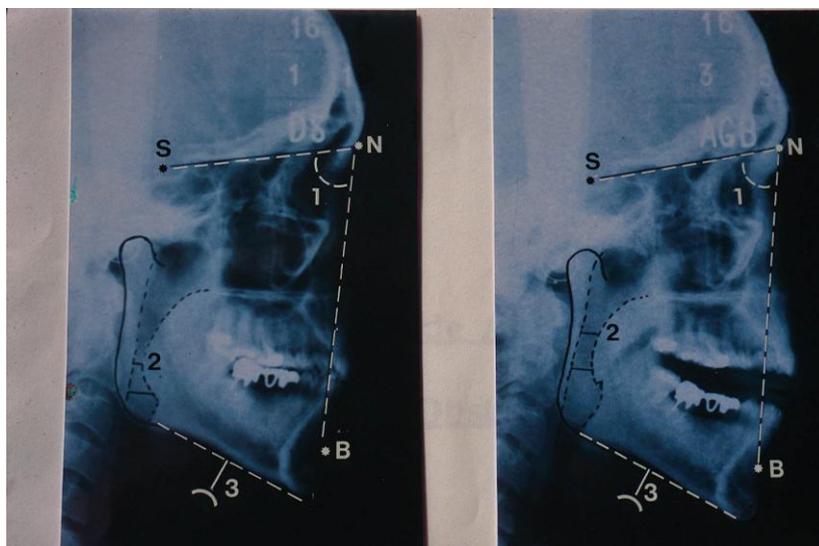


**Figura 26. Grados de Mallampati y severidad de apneas del sueño (IAH).** El examen de la orofaringe durante la apertura bucal y protrusión de la lengua (sin fonación) permite evaluar globalmente las estructuras anatómicas. Grado I: paladar blando, úvula, istmo de las fauces, pilares anteriores y posteriores visibles. Grado II: paladar blando, parte de la úvula e istmo de las fauces visibles. Grado III: paladar blando y sólo base de la úvula visibles. Grado IV: solamente es visible el paladar duro.

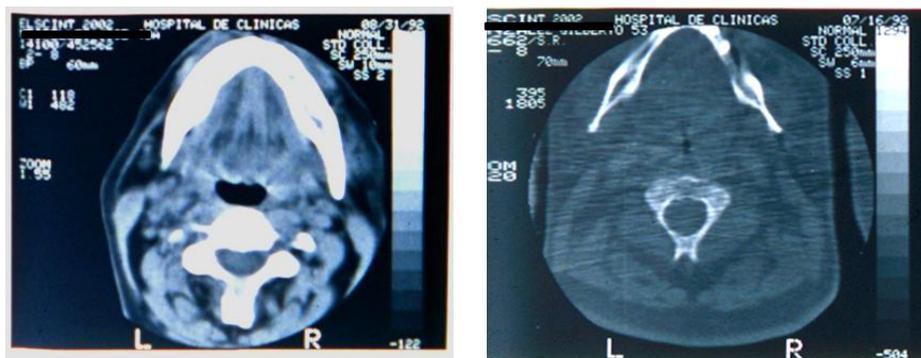
La somnolencia medida por la escala de Epworth no se correlacionó con la fragmentación del sueño ni con los eventos respiratorios. Otros hallazgos clínicos no mostraron capacidad para predecir la severidad de las apneas del sueño.

### *e. Imagenología.*

En casos seleccionados se utilizó la tomografía axial computarizada y la radiología cefalométrica para la evaluación de la obstrucción anatómica de la vía aérea superior. Es posible evaluar los defectos de la oclusión dental (sobre-mordida horizontal y vertical), el espacio aéreo faríngeo posterior (Figura 27), y las ocupaciones anatómicas anormales de la rino-, oro- e hipo-faringe (Figuras 28 y 29).



**Figura 27. Radiografía cefalométrica.** *A la izquierda:* en posición de reposo. *A la derecha:* con dispositivo de reposicionamiento mandibular. *S:* punto medio en la entrada de la silla turca; *B:* punto supramental; *N:* punto nasion; *1:* ángulo SBN; *2:* espacio aéreo posterior; *3:* distancia del plano mandibular al hioides.



**Figura 28. TAC de orofaringe.** *A la Izquierda:* espacio aéreo faríngeo posterior dentro de la normalidad, con forma semilunar. *A la derecha:* espacio aéreo faríngeo posterior puntiforme en un caso de obesidad mórbida.



**Figura 29. TAC de orofaringe:** espacio aéreo faríngeo reducido por hipertrofia amigdalina.

### **f. Biomarcadores**

Con el objetivo de conocer si los biomarcadores de daño cardiovascular pueden contribuir al mejor conocimiento de los pacientes con SAHOS, realizamos un estudio piloto, en el que estudiamos 5 controles sanos, 6 pacientes con SAHOS no tratado y 6 pacientes con SAHOS tratado con presión positiva continua por vía nasal. Los pacientes no presentaban diferencias en edad, género, co-morbilidades, medicación recibida, ni en la somnolencia. Encontramos un mayor grado de albúmina oxidada (HSA-S-SR =  $32,8 \pm 0,73$  vs  $43,3 \pm 1,63$  vs  $48,3 \pm 5,1$ ) en los pacientes con respecto a los controles. En el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) encontramos un aumento en las diferencias de los intervalos RR asociados al tono vagal (Rmssd  $278.3 \pm 342.8$  vs  $42.6 \pm 23.8$  vs  $104,7 \pm 147,5$ ;  $p > 0,05$ ) y en la distribución del espectro de las baja frecuencias (VLF (%)) =  $37,5 \pm 19,3$  vs  $30,8 \pm 9,2$  vs  $48,4 \pm 30,4$ ;  $p < 0,05$ ). Concluimos que el SAHOS determina cambios en el estado redox de la albúmina, y alteraciones de la VFC en pacientes con SAOS en comparación con los controles (30).

### **g. Tratamiento del SAHOS**

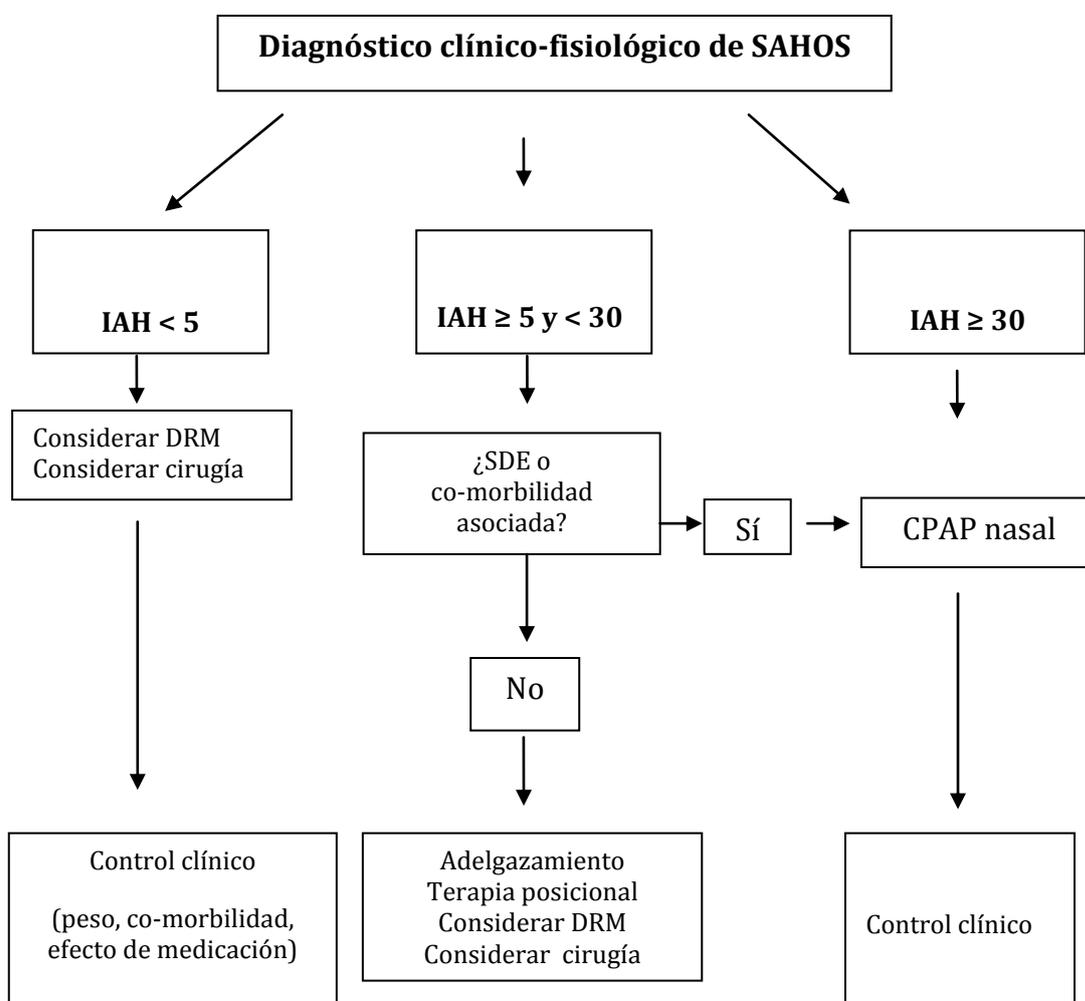
- **Tratamiento con CPAP nasal**

La aplicación de presión positiva a través de la nariz, CPAPn (del inglés: *Continuous Positive Airway Pressure*), es el tratamiento del SAHOS que ha demostrado mayor eficacia. Actúa como soporte neumático de la vía aérea orofaríngea, evitando su colapso, aumenta la capacidad

residual funcional pulmonar y evita el desplazamiento cefálico del contenido abdominal. Sus efectos demostrados son: corrección de la oclusión episódica de la vía aérea; normalización de la estructura del sueño; disminución de la somnolencia diurna excesiva; reducción de la hipertensión arterial sistémica; reducción de los eventos cardiovasculares; reducción de los accidentes de tránsito y laborales; mejoría del humor y la calidad de vida relacionada a la salud, y reducción de la mortalidad.

Su indicación se realizó siguiendo el algoritmo presentado en el Cuadro 1 (31, 32, 33). Los índices para la clasificación de severidad en leve, moderada y severa, fueron una guía usada en el contexto clínico de cada paciente. Se tuvieron en cuenta también la repercusión fisiológica en vigilia, las ocupaciones de riesgo, la edad y las preferencias personales. El paciente "descompensado", con pérdida del ciclo circadiano de sueño-vigilia y riesgo de vida por falla respiratoria o cardíaca, fue definido en términos clínicos.

**Cuadro 1**

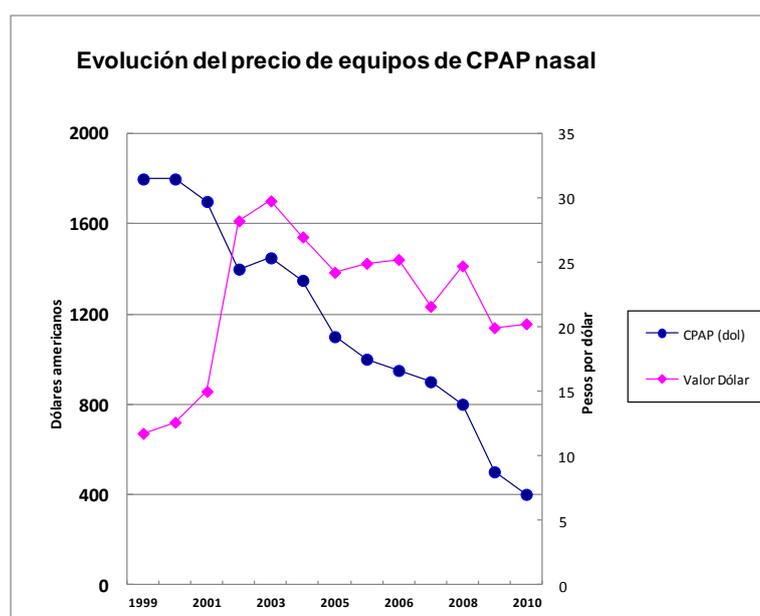


*IAH: índice apneas+hipopneas por hora de sueño*  
*DRM: dispositivo de reposicionamiento mandibular*  
*SDE: somnolencia excesiva diurna*

<b>Tratamiento del SAHOS descompensado</b>	
<b>IAH</b>	<b>&gt;30</b>
Síntomas	Pérdida del ciclo sueño – vigilia Insuficiencia cardíaca derecha descompensada
Tratamiento	Internación CPAP nasal durante 5 a 7 días por 24 horas Tratamiento de la causa de descompensación

En 1992, por primera vez fue posible registrar los efectos del tratamiento con CPAPn luego de la adquisición de un equipo portátil de tipo domiciliario, financiado con fondos de investigación de la UdelaR (CSIC)(34). Aplicamos el tratamiento a un paciente con apneas del sueño obstructivas y síndrome de hipoventilación-obesidad. El resultado fue la corrección de eventos obstructivos, la mejoría de la saturación de oxígeno y la consolidación del sueño profundo y del sueño REM.

A partir de esa experiencia se comenzó la indicación del tratamiento en pacientes que tuvieran posibilidad de acceder al equipo. Durante la década de 1990 el acceso a los estudios del sueño y a la CPAPn fue muy inhomogéneo, ya que la salud pública y los sistemas mutuales no cubrían el costo del equipo. El costo de los equipos de CPAP ha sido variable, si bien se ha registrado una disminución constante (Figura 30).



**Figura 30.** Precio promedio en Montevideo de los equipos de CPAPn desde 1999 a 2010 y su relación con el valor del dólar.

Actualmente las posibilidades de estudio son más uniformes, y los prestadores de salud han facilitado el acceso a la CPAPn. Los pacientes que aportan al sistema de seguridad social como los empleados o las empresas unipersonales (DISSE) lo reciben sin costo. Algunas mutualistas lo otorgan en préstamo, pero aún no está reconocido en las prestaciones básicas. La salud pública lo otorga sin costo, con variaciones de acuerdo a la disponibilidad del centro de salud correspondiente. Los jubilados lo obtienen con préstamos o subsidios, dependiendo de su sistema de retiro.

En una experiencia inicial de seguimiento de pacientes severos que comenzaron el tratamiento con CPAP (35), se estudiaron 43 pacientes a los que se les indicó tratamiento con CPAPn. El 50% de los pacientes comenzó el tratamiento. El promedio de utilización del equipo durante el sueño fue de 5,5 hs/noche, medido por contador incorporado en el equipo. La eficacia fue evaluada por la mejoría significativa de los síntomas: somnolencia (ESE), fatiga matinal, ronquido y fragmentación del sueño. Los efectos adversos registrados fueron de escasa entidad, entre los que merece destacarse la rinitis, la irritación ocular, la claustrofobia y la dermatitis de contacto.

Entre las complicaciones de la CPAPn observamos el trastorno llamado Apneas Centrales Emergentes (Cód. ICD-10-CM G47.39) o Síndrome de Apneas Complejo. Se trata de apneas centrales inducidas por CPAPn, en pacientes con las siguientes características: sexo masculino, IMC cercano a la normalidad, somnolencia leve y dificultad en la adaptación a CPAP. Es frecuente observar algunas apneas centrales en la PSG basal, con predominio en sueño NoR, durante el patrón de EEG alternante cíclico, con Idesp aumentado. La CPAPn suprime las apneas obstructivas, pero aparecen apneas centrales o respiración periódica de forma permanente durante el tratamiento. Esto ha sido observado con baja frecuencia y se han comunicado los resultados oportunamente (36).

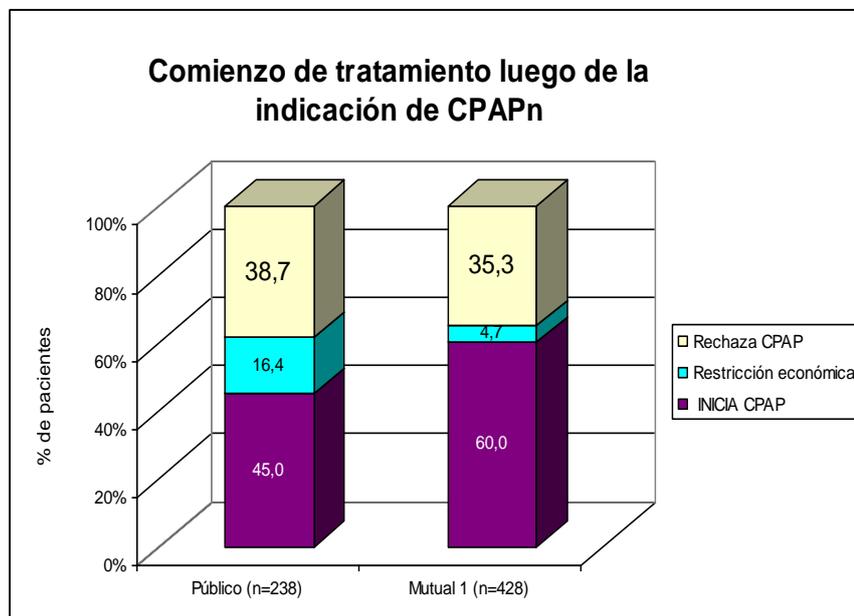
En un estudio retrospectivo posterior (37) del período 1998-2010, se realizó un relevamiento mediante seguimiento clínico o entrevista telefónica, de la forma de acceso a CPAPn, la adherencia al tratamiento y la continuación del tratamiento durante un año. Se revisaron 1204 pacientes estudiados con PSG o PGR, de los cuales 931 fueron diagnosticados con SAHOS. Se indicó CPAPn a 666 pacientes según los criterios: IAH mayor de 30 ó IAH entre 15 y 30 asociado a síntomas severos o co-morbilidad significativa (Tabla 11).

**Tabla 11. Pacientes evaluados para seguimiento de CPAPn**

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

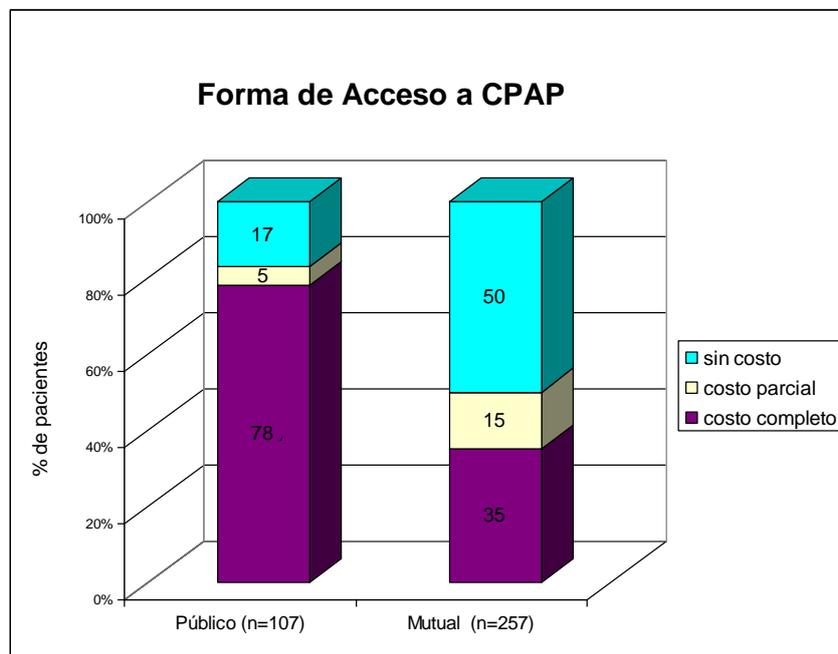
Características de los pacientes seguidos para investigar la adherencia a CPAPn. *HC*: pacientes del Hospital de Clínicas. *Mut*: pacientes del sistema mutual.

El tratamiento comenzó con el 45% de los pacientes del Hospital de Clínicas y el 60% de los pacientes del área mutual, a quienes se indicó CPAPn. La imposibilidad de acceder al equipo por restricción económica no constituyó el mayor obstáculo para el comienzo del tratamiento (16,4% y 4,7%). El resto de los pacientes no comenzó el tratamiento y pertenecen a un grupo denominado “rechazo inicial del tratamiento” cuya tasa fue de 38,7% y 35,3%. (Figura 31).



**Figura 31.** El 45% de los pacientes del HC y el 60% del sistema mutual comenzaron tratamiento con CPAPn. No pudieron hacerlo por imposibilidad económica de adquirir el equipo, el 16,4% y el 4,7%. El 38,7% y el 35,3% rechazaron el tratamiento.

La forma de acceso al tratamiento fue: sin costo (empleados con aporte a la seguridad social, DISSE); con costo parcial (seguros de salud y cajas de auxilio) y con costo completo a cargo del paciente (Figura 32).



**Figura 32.** El 78% de los pacientes del Hospital de Clínicas accedieron al equipo de CPAPn con costo completo personal, mientras que solo el 35% de los pacientes del sistema mutuo debieron pagarlo.

Para identificar los factores asociados al rechazo inicial del tratamiento se realizó un estudio con diseño caso-control anidado. El “caso” se definió como: paciente con indicación de CPAPn, que no comenzó el tratamiento. El “control” se definió como: paciente con indicación de CPAPn, que comenzó el tratamiento y lo continuó por lo menos durante un año. Los criterios de exclusión fueron: restricción económica para su adquisición y fallecimiento antes del año de seguimiento. Se aparearon los casos por sexo, edad (intervalo de 10 años) e IMC (intervalo de 5 kg/m<sup>2</sup>). Los resultados se presentan en la Tabla 12.

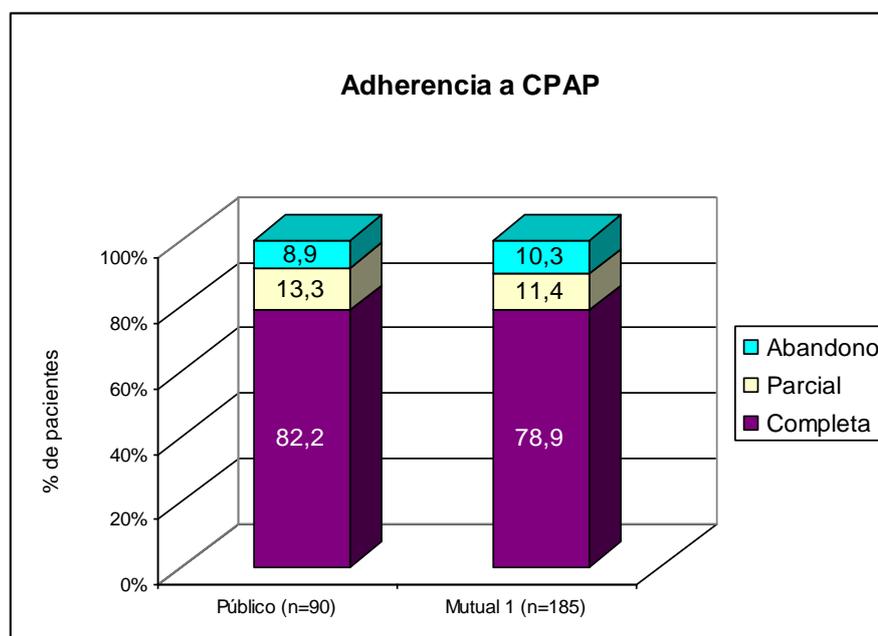
**Tabla 12. Factores asociados con el rechazo inicial a CPAPn**

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

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

Se identificaron los siguientes factores asociados con el rechazo inicial: somnolencia leve (ESE < 10), grado leve o moderado (IAH < 30), eventos adversos, sin educación secundaria y ausencia de actividad laboral.

Para evaluar la adherencia a la CPAPn fue posible seguir durante un año a 90 pacientes del sector público y 185 del sector privado. La adherencia al tratamiento fue la siguiente: adherencia completa (> 5 horas de uso por noche) = 82,2% y 78,9%; adherencia parcial (< 5 hs/noche) = 13,3% y 11,4% y abandono del tratamiento= 8,9 % y 10,3% (Figura 33).



**Figura 33.** Adherencia a CPAPn. *Completa*: uso continuo por > 5hs/noche, durante un año; *Parcial*: uso < 5hs/noche durante un año. *Abandono*: interrupción permanente del tratamiento antes de un año.

- **Tratamiento con dispositivo de reposicionamiento mandibular**

El tratamiento con un dispositivo removible que avanza la mandíbula transitoriamente durante el sueño, permite una opción terapéutica alternativa a la CPAPn (Figura 34). En algunos casos es mejor aceptado, por su comodidad de uso. Está especialmente indicado en pacientes con defectos de la oclusión dental, que provocan la reducción del espacio aéreo faríngeo posterior. Se obtuvo eficacia clínica en la reducción del ronquido y mejoría en los parámetros fisiológicos, que fueron publicados en su oportunidad (38, 39, 40). Los pacientes se seleccionaron para tratamiento con dispositivo de reposicionamiento mandibular (DRM) en base a anomalías faciales o maloclusión dental. Se estudiaron con ortopantomografía dental y teleradiografía con análisis cefalométrico.



**Figura 34. Dispositivo de removible de reposicionamiento mandibular.** *A la izquierda:* en posición de reposo. *A la derecha:* con dispositivo de reposicionamiento mandibular.

- **Tratamiento quirúrgico**

El tratamiento quirúrgico para la corrección de las apneas del sueño fue indicado excepcionalmente en casos de hipertrofia amigdalina en el adulto y malformaciones cráneo-faciales severas.

## **2. Hipoxemia durante el sueño en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.**

La conciliación del sueño modifica el estado de equilibrio del intercambio gaseoso pulmonar, al disminuir el consumo de oxígeno y la producción metabólica de anhídrido carbónico. Fisiológicamente, esto se traduce en cambios de la  $PaO_2$  y la  $PaCO_2$  de 2 ó 3 milímetros de mercurio, sin consecuencias en la saturación de la hemoglobina por el oxígeno, En pacientes portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que en vigilia presentan  $PaO_2$  y  $PaCO_2$  normales, pueden aparecer durante el sueño hipoxemia e hipercapnia significativas, con repercusiones orgánicas.

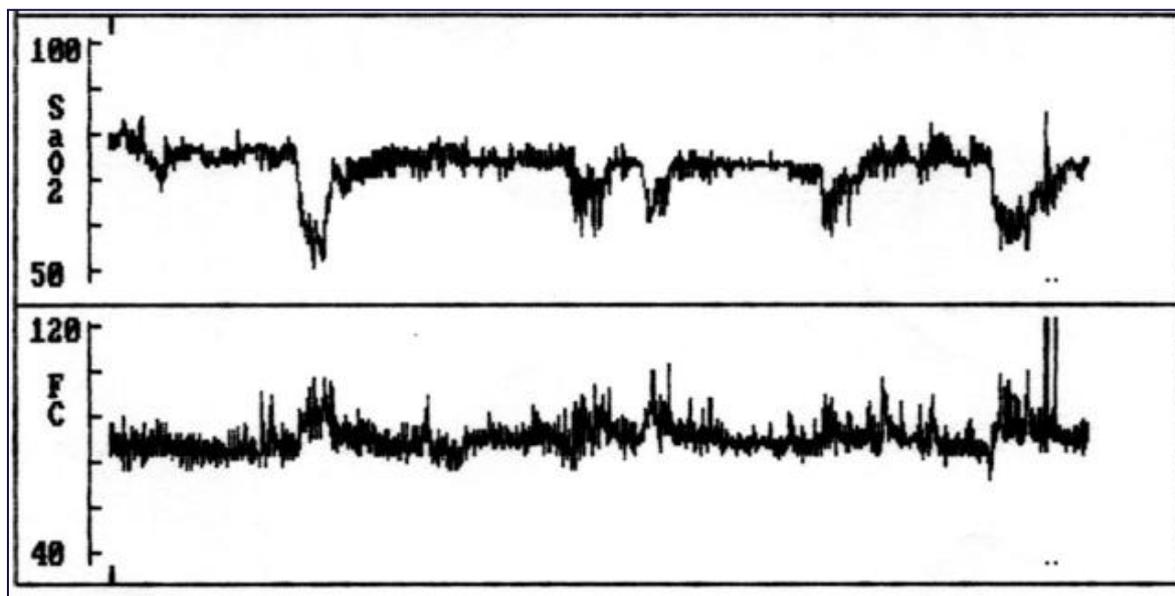
Para la formulación del diagnóstico de desaturación arterial de oxígeno durante el sueño en EPOC, se requiere (por consenso) que la monitorización de la saturación de oxígeno del pulso durante el sueño muestre un tiempo acumulado, con valores de  $SpO_2$  menores a 90% (TA90), igual o mayor al 30% del tiempo total de sueño.

Con la introducción del primer oxímetro de pulso con memoria de datos (adquirido con recursos de CSIC, UdelaR), fue posible estudiar el curso temporal de la saturación de oxígeno por períodos prolongados (41). Los resultados del primer grupo de 49 pacientes fueron

presentados oportunamente. Sufrían de EPOC con los siguientes criterios de inclusión: enfermedad avanzada, o hipoxemia moderada en vigilia, o hipertensión arterial pulmonar (42).

Se analizaron los distintos criterios diagnósticos: tiempo acumulado con SpO<sub>2</sub> menor a 94%, menor a 90% y menor a 85%. Se destacan 3 formas de presentación de la desaturación durante el sueño:

- a. Una forma en que la hipoxemia en vigilia permite predecir con alta probabilidad la ocurrencia de desaturación durante todo el sueño (Figura 35). El registro de SpO<sub>2</sub> muestra característicamente que la SpO<sub>2</sub> no recupera los valores normales luego de la hiperventilación, indicando que el mecanismo predominante de la hipoxemia no es la hipoventilación.
- b. Una forma en pacientes sin hipoxemia destacable en vigilia, en los que la desaturación es exclusivamente dependiente del estado fisiológico del sueño (Figura 36).
- c. La forma de co-morbilidad con SAHOS, en la que los episodios de hipoxia-resaturación se superponen a períodos de desaturación prolongados (Figura 37).

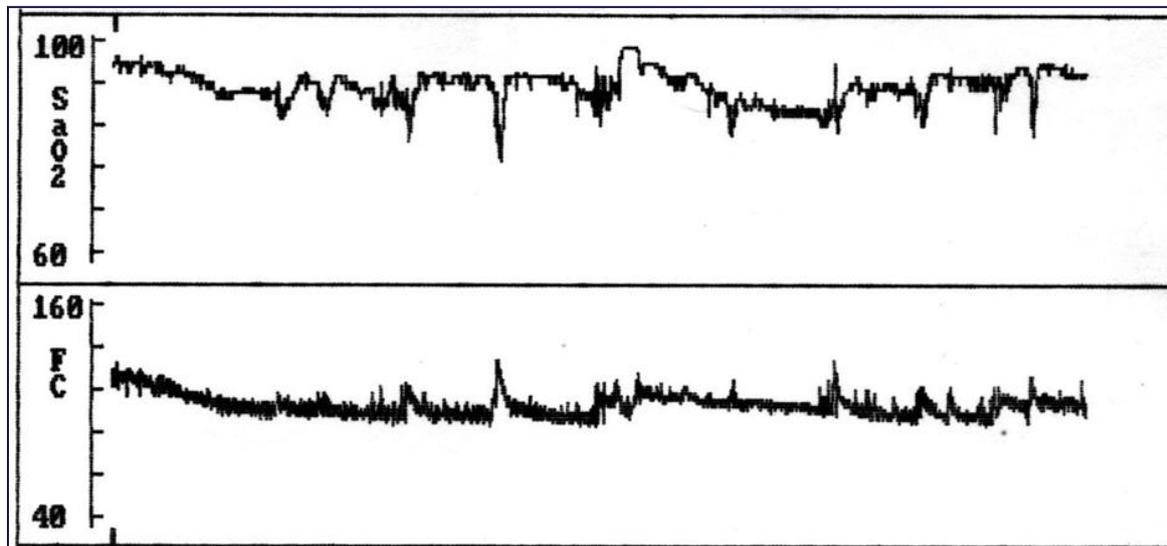


AC, 62a

VEF1s = 49%

PaO<sub>2</sub>vig = 54 T

**Figura 35.** Registro de saturación del pulso de oxígeno durante 8 hs de sueño en paciente de 62 años, con limitación severa del flujo espiratorio, (VEF1s = 49%) y PaO<sub>2</sub> de vigilia = 54T. En el panel superior, registro de oximetría y en el inferior, la frecuencia del pulso. Se observa saturación disminuida en vigilia al comienzo del registro y disminución durante el sueño con valores inferiores a 80%, por períodos de 20 a 30 minutos, correspondientes a los períodos de sueño REM.

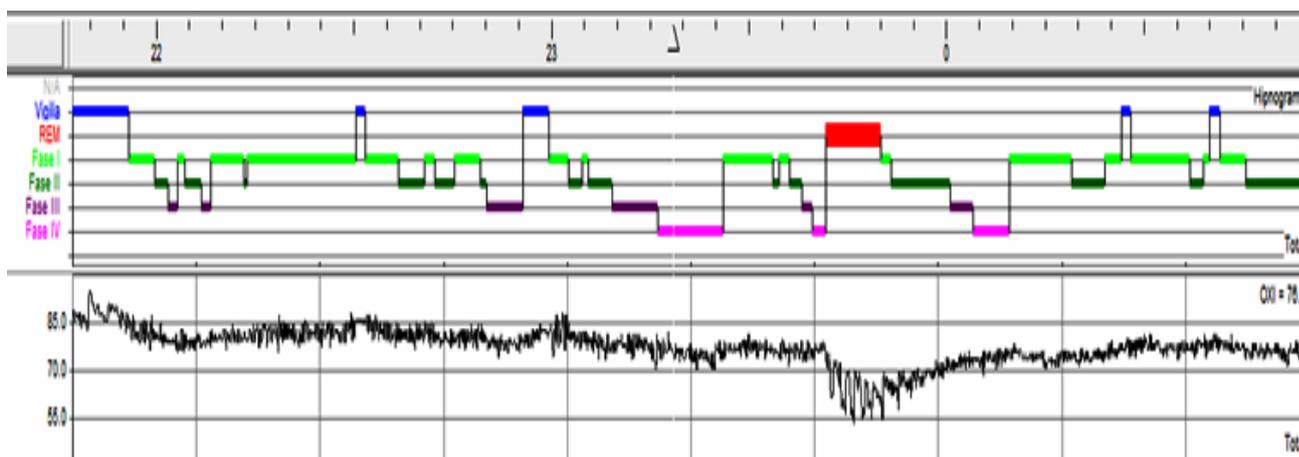


CG, 56a

VEF1s = 55%

PaO2vig = 69 T

**Figura 36.** Registro de saturación del pulso de oxígeno durante 8 hs de sueño en paciente de 56 años con limitación severa del flujo espiratorio (VEF1s = 55%) y PaO<sub>2</sub> de vigilia = 69T. La saturación en vigilia está en valores cercanos a la normalidad, pero durante el sueño presenta períodos por debajo del 90%. Durante varios minutos de sueño REM hay hipoxia profunda y taquicardia, hecho que es difícil de pronosticar por la clínica en vigilia.



AL, 67a

VEF1s = 50%

PaO2vig = 60 T

IAH = 25

**Figura 37.** Registro polisomnográfico en paciente de 67 años con limitación severa del flujo espiratorio, (VEF1s = 50%). En el panel superior, resumen de estadios de sueño. En el inferior, registro de SpO<sub>2</sub> que muestra desaturación en vigilia, períodos de desaturación prolongados inducidos por el sueño y dips por apneas obstructivas durante el sueño REM.

Se observó una correlación significativa entre la PaO<sub>2</sub> (r<sup>2</sup> = 0,55 p < 0.001), la PaCO<sub>2</sub> (r<sup>2</sup> = 0,42, p < 0,05) en vigilia y el TA90%. No hubo asociación con los datos de función pulmonar, ni con los síntomas.

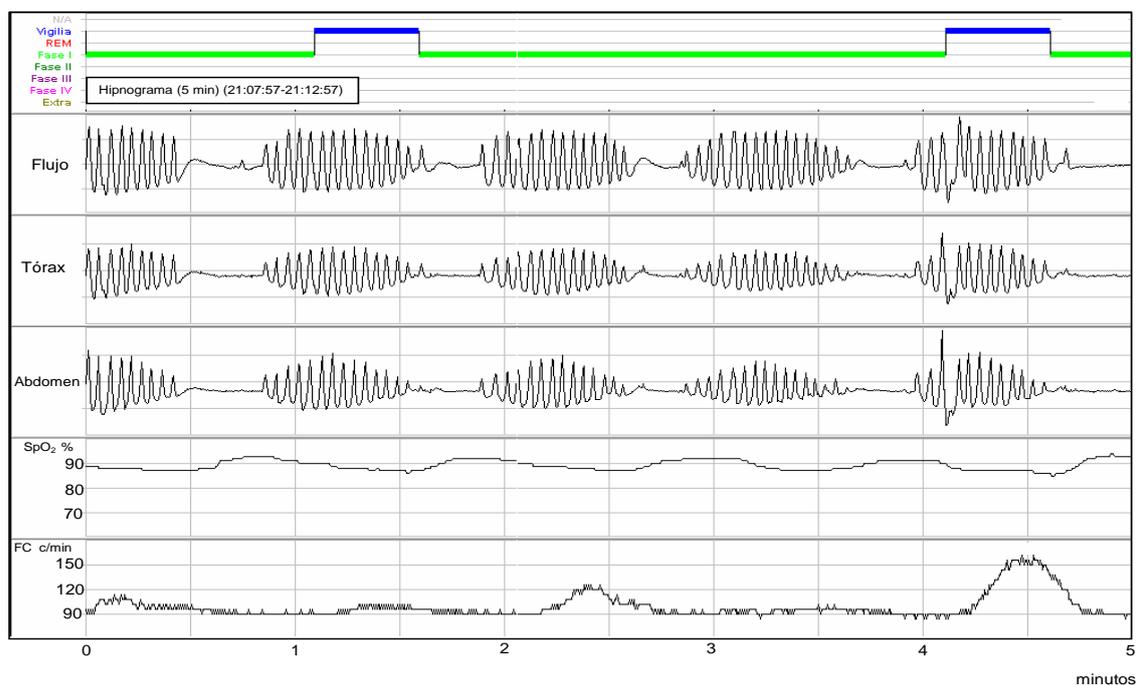
El tratamiento que hemos utilizado es la oxigenoterapia durante el sueño. Corrige eficazmente la hipoxemia (con bajo flujo de oxígeno), disminuye la hipertensión arterial pulmonar, mejora la policitemia, y ha tenido una repercusión diversa sobre la mortalidad.

La dosis de oxígeno ha sido estudiada muy escasamente, y la literatura en esta indicación es muy acotada. Las recomendaciones de las guías indican aumentar la dosis de oxígeno por catéter nasal en 1L/min durante el sueño, pero con una evidencia débil. El oxígeno resulta en eventos adversos durante el sueño, especialmente la cefalea, que se supone vinculada a la hipercapnia y la acidosis inducida por la supresión del estímulo hipoxémico de control de la respiración. En nuestra práctica clínica realizamos titulación de la dosis de oxígeno, asegurando que se logre, con el sistema de oxigenoterapia prescrito, una SpO<sub>2</sub> mayor del 90% durante el sueño.

Se estudiaron los efectos de la ventilación no invasiva en EPOC, cuyos resultados se publicaron en 2007 (43, 44). La aplicación de presión final espiratoria de 3 cm H<sub>2</sub>O asociada a presión de soporte de 12cm H<sub>2</sub>O, aumentó en forma significativa el volumen corriente, la ventilación/minuto y el flujo medio inspiratorio. El trabajo respiratorio disminuyó de 0,90 ± 0,01 a 0,30 ± 0,06 J/l, y la PaCO<sub>2</sub> de 41,2 ± 1,5 a 38,7 ± 1,9 T. Se ha indicado como tratamiento a largo plazo en casos aislados, según criterios clínicos.

### **3. Respiración Periódica con Apneas Centrales en la insuficiencia cardíaca.**

En pacientes con insuficiencia cardíaca en etapa avanzada, la conciliación del sueño puede inducir apneas de mecanismo central por abolición del impulso neuromuscular inspiratorio. Éstas se diferencian claramente de las apneas de mecanismo obstructivo, por colapso de la vía aérea orofaríngea. Este trastorno se acompaña en general de respiración periódica de Cheyne-Stokes (RPCS-AC). Los resultados de una serie consecutiva de pacientes del Hospital de Clínicas fueron presentados y publicados (45, 46, 47, 48) (Figura 38).



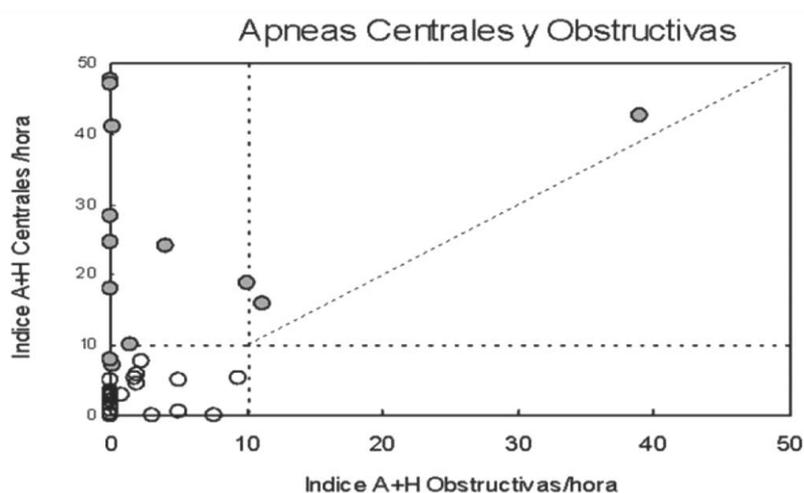
**Figura 38.** (Tomada de Rev Urug Cardiol 2008; 23: 249-57). Trazado representativo de un período de respiración periódica con apneas centrales. *Hipnograma*: esquema de estadios de sueño. El paciente está en estadio N1 (sueño superficial) y se despierta en dos oportunidades coincidiendo con los períodos de hiperventilación. *Flujo*: flujo respiratorio medido en nariz y boca. Se observan cinco apneas en cinco minutos, seguidas de períodos de ventilación creciente-decreciente. *Tórax y abdomen*: la ausencia de movimientos respiratorios del tórax y del abdomen durante las apneas, indica su mecanismo central (sin esfuerzo inspiratorio). *SpO<sub>2</sub>*: dips de desaturación del pulso de oxígeno siguiendo a apneas, con recuperación del valor normal durante la hiperventilación. *FC*: frecuencia cardíaca a partir del ECG. Taquicardia durante la hiperventilación con despertar.

Los hallazgos más relevantes fueron: la prevalencia de respiración periódica de Cheyne-Stokes con apneas centrales (37%) en un grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca de distinta etiología, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo promedio de  $26,8 \pm 6,3\%$ , y la hipoxia-reoxigenación. Mientras que los pacientes con insuficiencia cardíaca en etapa estable sin RPCS-AC durante el sueño mantuvieron la SpO<sub>2</sub> en valores normales, los pacientes con RPCS-AC durante el sueño presentaron un tiempo acumulado con desaturación significativa (TA90 =25%).

La historia clínica mostró escasa sintomatología funcional diurna vinculada a trastornos del sueño, especialmente la somnolencia, que no constituyó un hecho relevante. De los síntomas que aparecieron durante el sueño, se destaca, en el relato de los acompañantes, la inquietud y los movimientos corporales. No consignaron ronquido significativo, ni observación de apneas ostensibles como es habitual en el síndrome de apneas-hipopneas de tipo obstructivo. Sin embargo, la fragmentación del sueño, cuantificada como despertares por hora (microdespertares, diagnosticados por el EEG y el EMG, que en general no se acompañan de despertar consciente), se ubicó en un rango similar al del síndrome de apneas obstructivas. Estos despertares presentan un mecanismo particular, distinto al de las apneas obstructivas.

Cuando se colapsa la vía aérea orofaríngea, es necesario recuperar el tono muscular para abrirla, lo que sucede después de un micro-despertar. En los pacientes con RPCS-AC, el despertar no precede a la terminación de la apnea, sino que se produce luego de comenzada la ventilación, en general coincidiendo con el máximo de volumen corriente alcanzado. Esta reacción se acompaña de movimientos muy aparatosos, que son confundidos con períodos de excitación psicomotriz, cuando en realidad acompañan a los amplios movimientos respiratorios. La estructura del sueño se encuentra muy alterada y la eficiencia del sueño muy disminuida, en valores inferiores a los de los pacientes con apneas obstructivas. Los movimientos periódicos de los miembros inferiores durante el sueño fueron de observación frecuente y contribuyeron a la fragmentación del mismo (49, 50).

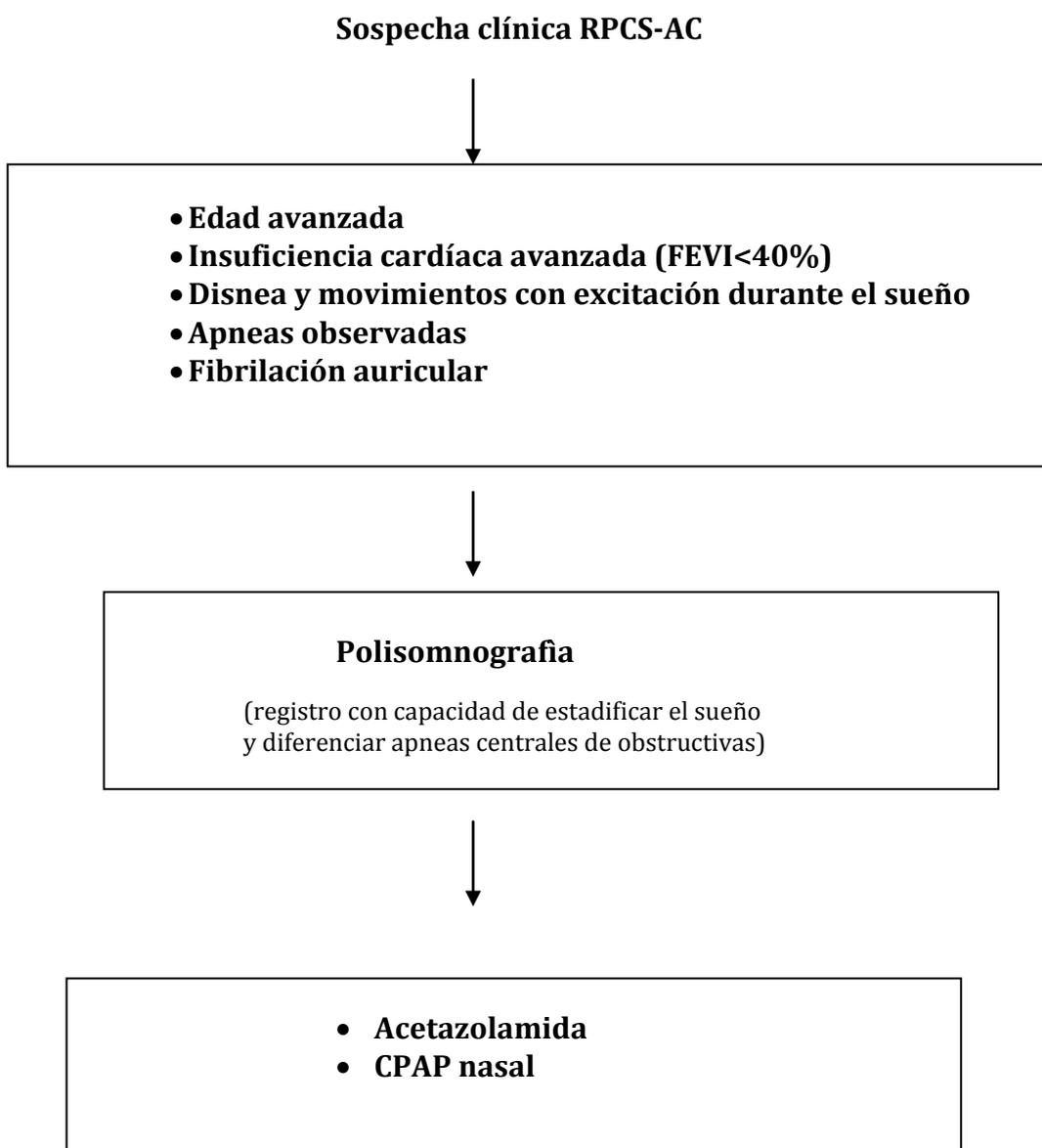
En el estado actual del conocimiento no existe aún consenso sobre un tratamiento único para la RPCS-AC en la insuficiencia cardíaca. Debido a que la optimización del tratamiento médico no suprime las apneas, se han intentado otros abordajes terapéuticos. Debido a su alta prevalencia y a la coexistencia con apneas obstructivas (Figura 39), se ha seguido un algoritmo para el diagnóstico y tratamiento (51) (Cuadro 2).



**Figura 39.** (Tomada de Rev Urug Cardiol 2008; 23: 249-57). Relación entre apneas centrales y obstructivas. *Círculos llenos:* pacientes con RPCS. *Círculos abiertos:* pacientes sin RPCS. Las líneas punteadas indican IAHO=10. La diagonal indica igual número de apneas centrales y obstructivas. La mayoría de los pacientes tiene escasas apneas obstructivas, excepto 3 casos que presentan IAHO >10. Es relevante la evaluación de riesgo de apneas de mecanismo obstructivo o de mecanismo central, para guiar el estudio y el tratamiento.

---

## Cuadro 2



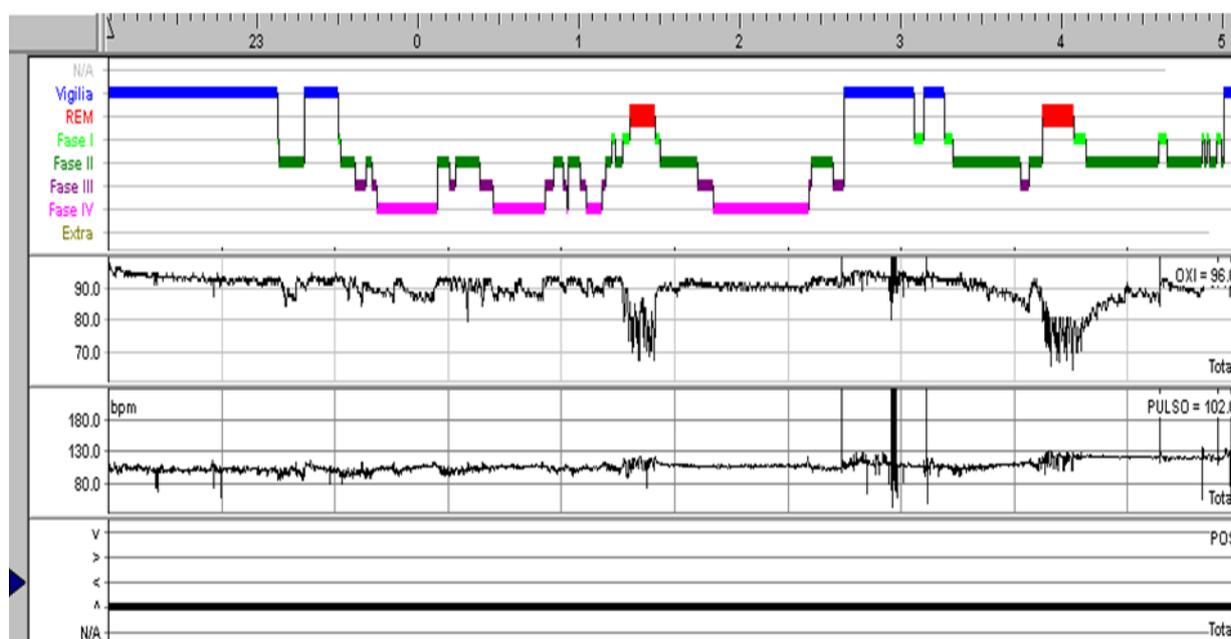
Proceso de diagnóstico y tratamiento para pacientes con sospecha clínica de RPCS-AC.

---

El uso de acetazolamida ha mostrado eficacia en suprimir las apneas en series cortas de pacientes. La CPAPn durante el sueño mejoró la función del ventrículo izquierdo y la supervivencia sin trasplante, siempre que las apneas centrales fueran suprimidas al inicio del tratamiento. La ventilación servo-asistida suprime las apneas centrales y la respiración periódica, pero su aplicación a largo plazo tiene resultados controvertidos.

#### 4. Hipoventilación alveolar progresiva de los trastornos neuro-músculo-esqueléticos (HAC)

La hipoventilación alveolar crónica es un trastorno caracterizado por la instalación progresiva de hipoxemia e hipercapnia en pacientes con trastornos neuro-músculo-esqueléticos (T-NME). Se reserva esta denominación para la evolución a la hipoventilación que se instala en forma lenta, en el curso de meses o años, dando lugar a formas crónicas de insuficiencia respiratoria. Una de las primeras manifestaciones es la desaturación de oxígeno durante el sueño. Depende de la hipotonía muscular de los músculos respiratorios, que se instala desde la conciliación del sueño y se profundiza especialmente en el estadio R, cuando el único músculo respiratorio activo es el diafragma (Figura 40).



**Figura 40.** Resumen de polisomnografía de un paciente con distrofia muscular. En los paneles de arriba a abajo: histograma del sueño, SpO<sub>2</sub>, frecuencia del pulso y posición corporal. Se observa un período inicial de vigilia prolongado, seguido de sueño superficial, sueño profundo y dos períodos de sueño REM (01:15 y 03:50). La SpO<sub>2</sub> en vigilia es 96%. Disminuye luego de la conciliación del sueño y es especialmente baja durante el sueño REM.

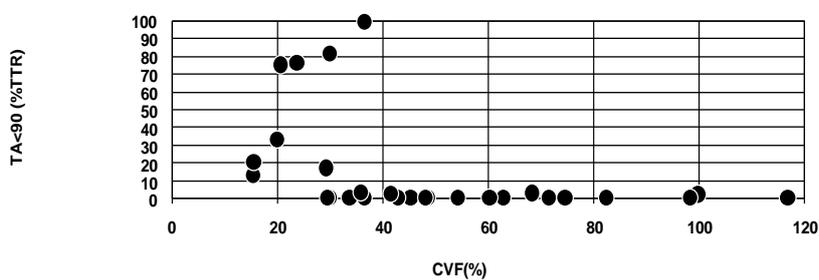
Las enfermedades que se han observado frecuentemente son las distrofias musculares, las neuropatías, las miopatías, la esclerosis lateral amiotrófica, las secuelas de poliomielitis, las polineuritis crónicas, las polimiositis y las deformidades de la pared torácica (en particular la cifoescoliosis) (52).

Los resultados de la primera serie de pacientes estudiados se publicaron en 1999 (53). Se destaca el valor pronóstico de la Capacidad Vital, la Presión Inspiratoria Máxima y la PaCO<sub>2</sub> en vigilia, para predecir la ocurrencia de desaturación de oxígeno durante el sueño. Se han

utilizado estos datos de la función pulmonar en vigilia para indicar el estudio del sueño con alta probabilidad diagnóstica (Figuras 41, 42).

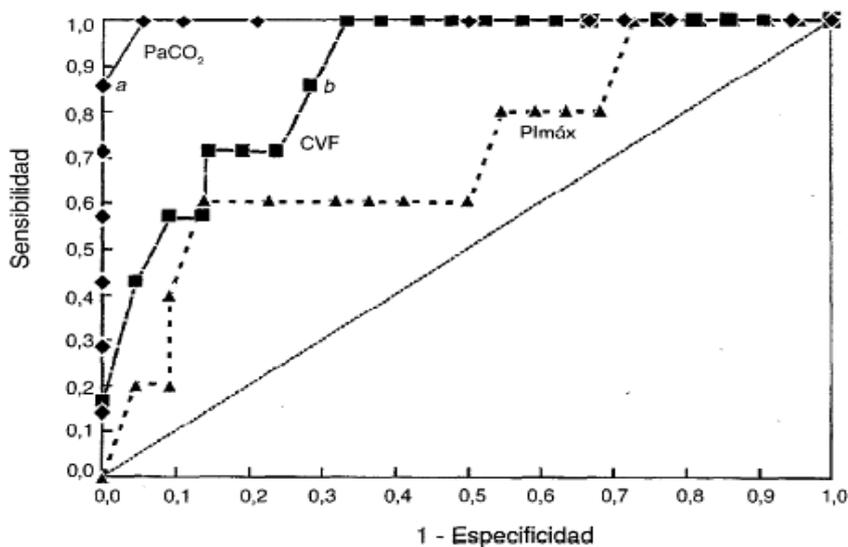
---

#### Capacidad Vital Forzada y Desaturación de O<sub>2</sub> en el Sueño



**Figura 41** (Tomada de *Rev Med Uruguay 1999; 15: 126-134.*). Capacidad vital forzada medida en vigilia y tiempo acumulado con SpO<sub>2</sub> < 90 durante el sueño. Los pacientes con CVF mayor a 40% no tuvieron desaturación significativa durante el sueño.

---



**Figura 42** (tomada de *Rev Med Uruguay* 1999; 15: 126-134.). Curvas de características de recepción del operador (ROC) que comparan la capacidad para predecir la desaturación de oxígeno durante el sueño (TA20%), de la PaCO<sub>2</sub>, la CVF y la Pimáx. Punto a: PaCO<sub>2</sub> = > 46 T; punto b: CVF = < 36%; punto c: Pimáx = < -49cmH<sub>2</sub>O

El tratamiento utilizado ha sido la ventilación no invasiva durante el sueño (54). Permite corregir la HAP y sus consecuencias a corto y largo plazo, así como mejorar los índices de calidad de vida relacionada a la salud y reducir la mortalidad. El seguimiento de este tratamiento fue presentado sucesivamente hasta 2010 (55, 56, 57). El máximo período de seguimiento alcanzó 14 años de sobrevida con ventilación nocturna, que corrigió la desaturación y redujo la PaCO<sub>2</sub>.

Las complicaciones más frecuentes fueron la irritación cutánea nasal y la rinitis, relacionadas a la utilización de la máscara nasal. Menos frecuentemente se observó la ocurrencia de infecciones respiratorias y neumonías, que han sido manejadas con el tratamiento habitual y extensión de la ventilación no invasiva a la vigilia cuando fue necesario.

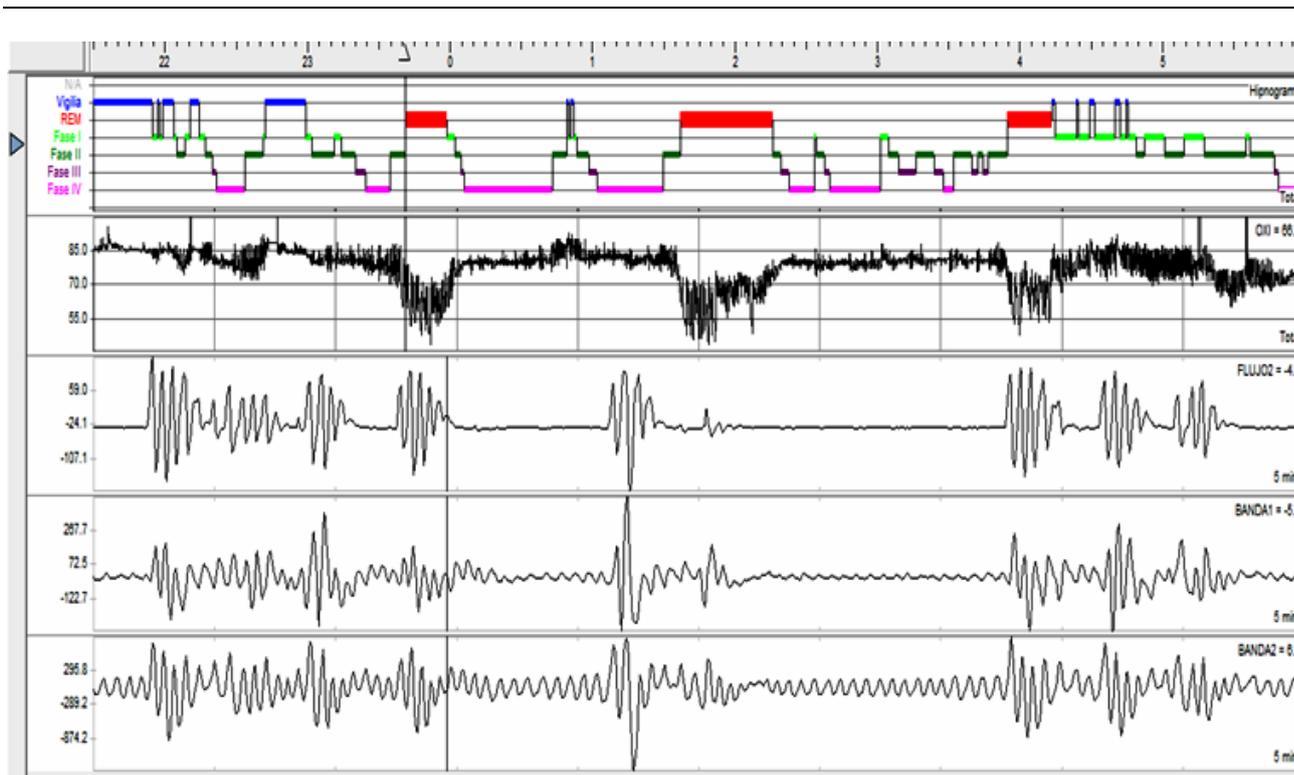
## 5. Síndrome de Hipoventilación-Obesidad.

El síndrome de hipoventilación asociado a la obesidad mórbida (SHO) se caracteriza por obesidad extrema (IMC mayor a 35 k/m<sup>2</sup>), ronquido, somnolencia, eritrocianosis y edemas de miembros inferiores. Los exámenes muestran policitemia, hipoxemia e hipercapnia en vigilia, hipertensión arterial pulmonar con cor pulmonar y desaturación de oxígeno durante el sueño. Para asegurarse que el mecanismo de la hipercapnia es la hipoventilación por obesidad, es necesario excluir otros mecanismos de hipercapnia, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada, la cifoescoliosis severa o las enfermedades neuromusculares.

Los criterios diagnósticos utilizados fueron: obesidad mórbida, PaCO<sub>2</sub> arterial > 42 T en vigilia, espirometría normal y desaturación de oxígeno durante el sueño (TA90 > 30% del TTS).

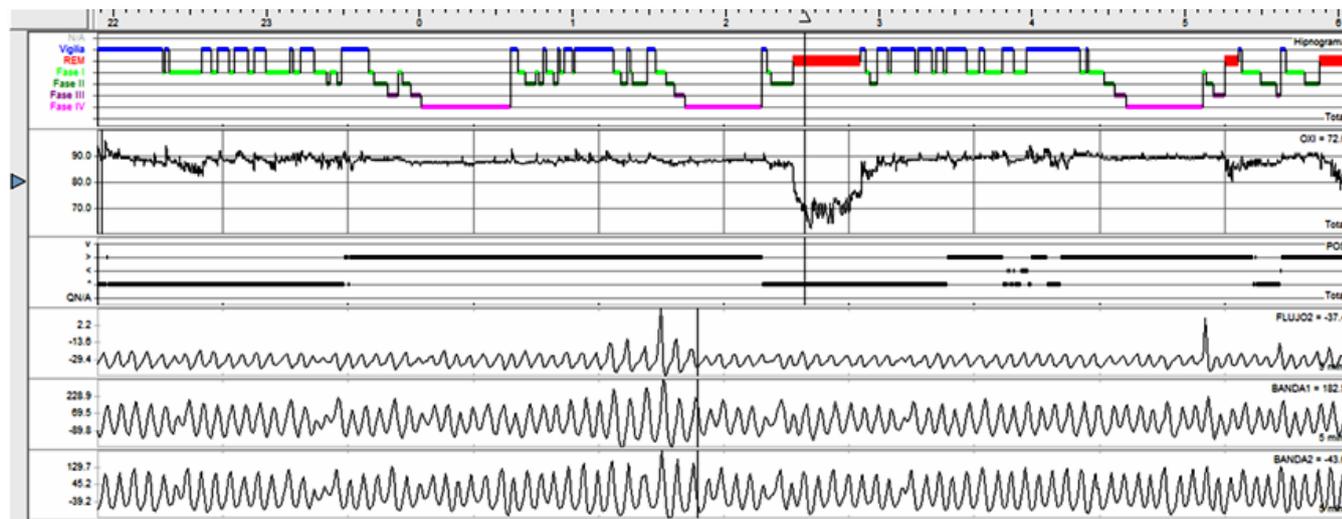
Los registros de SpO<sub>2</sub> de los pacientes con SHO tienen características particulares. La SpO<sub>2</sub> en vigilia se encuentra disminuida y generalmente se normaliza cuando se solicita al paciente que realice una hiperventilación voluntaria. Esto sugiere que el mecanismo predominante productor de hipoxemia es la hipoventilación.

En el 90% de los pacientes con SHO se asocian apneas del sueño de mecanismo obstructivo, por lo que, en el registro de SpO<sub>2</sub> con desaturaciones prolongadas y severas que provoca la hipoventilación, se superponen dips de desaturación por apneas. Durante el sueño, cuando predomina la hipotonía muscular, característicamente los dips de desaturación que siguen a las apneas, no muestran una re-oxigenación con recuperación de la SpO<sub>2</sub> a valores normales (Figura 43). Esto los distingue de los registros de SAHOS sin obesidad extrema, en los que la saturación vuelve al valor normal luego del micro-despertar con recuperación de la ventilación.



**Figura 43.** Polisomnografía en paciente con obesidad mórbida (IAH = 45,3). En el panel superior, estadios de sueño. En el siguiente, registro de SpO<sub>2</sub> con desaturación en vigilia que se corrige con la hiperventilación. Desaturación prolongada inducida por el sueño. En los paneles siguientes flujos respiratorios y movimientos del tórax, apneas obstructivas que predominan en sueño REM (señalado por el cursor negro).

Con menos frecuencia, la hipoventilación transcurre con obstrucción parcial de la orofaringe, sin apneas, con limitación del flujo inspiratorio, hipoventilación y desaturación sostenida (Figura 44).



**Figura 44.** Polisomnografía en paciente con obesidad mórbida (IAH = 42,5). En el panel superior, estadios de sueño. En el siguiente, registro de SpO<sub>2</sub> con desaturación en vigilia que se corrige con la hiperventilación. Desaturación prolongada inducida por el sueño. En los paneles siguientes, flujos respiratorio y movimientos del tórax, que no muestran episodios de apneas durante el sueño REM (señalado por el cursor negro).

El tratamiento indicado en este trastorno es la ventilación no invasiva durante el sueño. El seguimiento realizado en los primeros pacientes estudiados, que no tuvieron acceso al tratamiento, mostró una mortalidad elevada (24).

## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Esta revisión incluye el trabajo clínico y de laboratorio realizado durante veinticinco años, que tiene la particularidad de haber comenzado sin experiencia previa en nuestro país. La literatura internacional registra al primer estudio que describió las apneas obstructivas del sueño en 1965 (58) y no fue hasta 1977, que pudo vincularse este fenómeno del sueño con los síntomas diurnos (59). El término “polisomnografía” se acuñó en 1974 y se utilizó por primera vez para definir al estudio paraclínico, reconociendo que había pasado de la medicina experimental a la medicina clínica (60). En 1978, investigadores y clínicos europeos y norteamericanos publicaron los resultados del primer simposio que agrupó las bases conceptuales del SAHOS (61). Luego del éxito del tratamiento no invasivo con CPAPn, la Sociedad Americana del Tórax reconoció la importancia de los TRS para la neumología en la década de 1990, y posteriormente la disciplina se estableció como una subespecialidad (62).

Si bien en nuestro país existían antecedentes de estudios polisomnográficos dedicados a la investigación farmacológica, no se habían realizado con fines diagnósticos clínicos y terapéuticos. La Sociedad de Fisiología y Enfermedades del Tórax dedicó una primera reunión científica al tema en 1992 (63) y destinó una mesa del congreso para su discusión en 1996 (64). Debido al desconocimiento de la patología, su enseñanza no estaba incluida en el currículo de grado ni de postgrado, por lo que fue necesario difundir el tema entre médicos generales y especialistas. Durante el aprendizaje de la semiología, fue para nosotros un descubrimiento, encontrar que la somnolencia excesiva diurna persistente era

una de las principales causas de accidentes de tránsito, accidentes laborales y errores con consecuencias catastróficas. Impactados por las repercusiones laborales y sociales, difundimos el concepto del sueño como un derecho fisiológico y un deber de los ciudadanos con responsabilidades sociales, introducido por el Grupo Español de Sueño (65). Los trastornos respiratorios del sueño pasaron de ser considerados una “rareza médica”, a un motivo de consulta común. Para esta labor docente fue necesario actualizarse en cursos en el extranjero y difundir los conocimientos en forma continua y diversificada (Apéndice 4). Culminó con la publicación de una guía para médicos generales donde se resumieron los principales aspectos diagnósticos de los trastornos respiratorios del sueño (66).

La instalación de la unidad de sueño del Hospital de Clínicas fue posible mediante los recursos obtenidos a través de proyectos de investigación (Apéndice 4). Se habilitó un laboratorio del sueño, ubicado lejos de áreas asistenciales, en donde se pudo obtener sueño fisiológico sin interrupciones. Se entrenaron técnicos de neurofisiología y de neumocardiología para la monitorización del sueño y la aplicación de tratamientos. Se implementó la enseñanza de la semiología y se incluyó el tema en el programa de postgrado de neumología. Las unidades de sueño constituyen la forma de organización más eficaz para el diagnóstico y tratamiento (67)(68). De acuerdo a consensos internacionales, estas unidades deben estar ubicadas en centros asistenciales de tercer nivel de complejidad, con prestaciones médicas y quirúrgicas de todas las sub-especialidades, con uso intensivo de recursos humanos y equipamientos para procedimientos de alta tecnología. Es posible así elegir los niveles de complejidad de estudios y tratamientos según la evidencia de su indicación, sin limitaciones de infraestructura o de situación económica.

En nuestra opinión, la medicina del sueño es una sub-especialidad que requiere un entrenamiento clínico previo sólido, que permita considerar en conjunto al diagnóstico, a los diagnósticos diferenciales, a las co-morbilidades, a los exámenes paraclínicos y a las opciones terapéuticas. No es posible adquirir las destrezas necesarias para el manejo responsable de pacientes sin tener los conocimientos de un postgrado clínico previo. Los mejores modelos a seguir en este sentido, aconsejan un año de dedicación completa a medicina del sueño, luego de haber completado postgrados como neumología, cardiología o neurología. Esta forma de organización hizo posible cumplir con tres objetivos primordiales: eficacia en la asistencia; docencia de la disciplina en el postgrado de neumología, delimitando claramente competencias, y permitir el desarrollo de la investigación en un ambiente académico adecuado.

Una limitante de este estudio es la imposibilidad de haber analizado los efectos de la curva de aprendizaje de una disciplina nueva. Sus efectos seguramente influyeron en las distintas capacidades de reconocimiento clínico y durante la adquisición de destrezas. La actividad fue progresivamente modulada por conocimientos adquiridos en el extranjero, que se aplicaron a medida que fueron adquiridos y no con un plan sistemático.

El crecimiento de la disciplina ha sido exponencial, como se refleja en el aumento de publicaciones disponibles en bases de datos de literatura médica.

Como ha sucedido en otros campos de la medicina, el aumento de la oferta de servicios diagnósticos y de tratamiento se acompaña de un aumento de la demanda de los pacientes, por lo que la prevalencia de los TRS es aún un objeto de estudio no completamente conocido. Una encuesta realizada en conjunto en cinco ciudades (Montevideo, México, Santiago de Chile y Caracas) sobre obesidad, hábitos de sueño, insomnio, consumo de sedantes y síntomas respiratorios relacionados con el sueño, en individuos de 40 años y

más, mostró una prevalencia asociada de ronquido, somnolencia y apneas presenciadas, en mujeres y hombres respectivamente de: 2,4 y 1,5% en Caracas, 0,5 y 3,7% en Montevideo, 2,4 y 4,4% en México y 5,0 y 8,8% en Santiago (69). Esta cifra es muy similar a los datos publicados de estudios con polisomnografía en población general. El primer estudio de prevalencia en la cohorte de Wisconsin sobre 1069 hombres y mujeres entre 30 y 60 años con diagnóstico por polisomnografía, mostró una prevalencia (IAH mayor a 5 + somnolencia excesiva diurna) de 4% en hombres y 2% en mujeres (70). Si se toma solamente el criterio del IAH, el valor es de 16% en hombres y de 9% en mujeres. El seguimiento de estos pacientes, publicado en 2013 (71), mostró un aumento de la prevalencia a 10% en hombres y 9% en mujeres. Un estudio de Hong Kong (72) tiene valores similares: SAHOS sintomático en individuos de 30 a 60 años, 2% en mujeres y 4% en hombres. El estudio de España (73), señaló una prevalencia en hombres de 6.5% utilizando el criterio de IAH mayor a 5, con presencia de somnolencia. Fue mayor en hombres que en mujeres (en relación 2-1 antes de la menopausia), y aumentó con la edad (el triple en ancianos) y con el índice de masa corporal. En Sao Paulo, Brasil (74), se ha informado una prevalencia de SAHOS de 16,9% (según  $IAH \geq 15$  por polisomnografía completa en el laboratorio), en una muestra de 1.042 voluntarios representativos de la población de 20 a 80 años.

Los diagnósticos presentados en esta revisión se enmarcan en la más reciente clasificación de la Asociación Americana de Medicina del Sueño (21). Este esfuerzo internacional por clasificar los trastornos del sueño comenzó en 1979 con su primera edición. Ha brindado a los clínicos un marco para comprender la historia natural de los trastornos, los factores patogénicos y el pronóstico. Ha permitido evaluar las intervenciones terapéuticas y, conociendo su respuesta, ajustar la exactitud de la clasificación nosológica. Ha sido especialmente útil en una disciplina tan joven como la medicina del sueño, cuyo conocimiento corta transversalmente a diversas especialidades. Se trata de una clasificación de criterio híbrido (clínico y fisiopatológico) de gran utilidad en la práctica asistencial. Debido a la permanente evolución y debido a lo elusivo de las etiologías de los TRS, no sería de extrañar que las denominaciones sufran cambios. Por el contrario, los criterios fisiopatológicos están bastante establecidos en base a sólidas evidencias experimentales, por lo que no se esperan grandes cambios en ese aspecto.

El 92% de los nuestros pacientes tuvieron un TRS identificable. Un 7% fue derivado por trastornos del sueño no respiratorios. Esto es esperable debido a confusión diagnóstica o a ausencia de centro de referencia, como en el caso de los portadores de Movimientos Periódicos de los Miembros, entidad que también produce fragmentación del sueño y somnolencia. Cabe destacar que los trastornos circadianos no han sido objeto de atención por las distintas especialidades. De la misma manera es remarcable la baja consulta por trastornos centrales como narcolepsia, en línea con la baja prevalencia publicada (75, 76).

El conocimiento de la presentación clínica del SAHOS ha sido uno de los objetivos principales de nuestro estudio. En nuestra opinión, debe tener la misma jerarquía que los métodos paraclínicos en el momento de evaluar la gravedad y de guiar la terapéutica. Su conocimiento es el fundamento del diagnóstico, permitirá en un futuro ajustar los endotipos y fenotipos actualmente propuestos, y diseñar tratamientos ajustados a la respuesta.

La primera revisión de la presentación clínica del SAHOS (25), nos permitió sentar las bases para la recolección prospectiva, con una historia clínica electrónica de síntomas,

signos, repercusiones funcionales, factores de riesgo y factores agravantes. El formulario creado para el ingreso de los datos constituyó, además de un método de recolección sistemática, un recurso didáctico adicional. Los estudiantes de postgrado que fueron expuestos a la HCE sin entrenamiento previo, pudieron completarla correctamente en 20 min, adquiriendo destrezas con su uso y conociendo tópicos para su estudio posterior.

Un hallazgo novedoso de estos datos es la alta frecuencia de la nocturia (despertar a orinar más de 2 veces en la noche) y del reflujo gastroesofágico. Estos síntomas pueden ser atribuidos a otras enfermedades, retrasando el diagnóstico. Han sido descritos los mecanismos fisiopatológicos por los cuales las apneas del sueño producen nocturia, (aumento de secreción de péptidos natriuréticos por dilatación auricular) y reflujo gastroesofágico (disfunción del esfínter esofágico inferior), ambos inducidos por las presiones subatmosféricas elevadas que se alcanzan durante los esfuerzos inspiratorios con la vía aérea orofaríngea ocluida (maniobra de Müller) (77, 78, 79).

El interrogatorio del síntoma somnolencia requiere, para su evaluación, un entrenamiento específico, ya que muchas veces es negado, ocultado por vergüenza o simplemente admitido como una característica peculiar innata. No es de extrañar por lo tanto las pobres correlaciones que se obtienen con los cuestionarios disponibles. Deben excluirse los determinantes de la somnolencia de mecanismo no respiratorio: secuela diurna del insomnio, número de horas de sueño insuficiente, fragmentación del sueño por afecciones médicas, trastornos circadianos del ritmo sueño-vigilia, afecciones neurológicas, afecciones psiquiátricas y efecto de fármacos o drogas. La característica más importante de la somnolencia inducida por las apneas del sueño obstructivas es su persistencia en el tiempo. Puede ser registrada como variable dicotómica, pero es mejor considerar, además de la somnolencia explícitamente relatada, los síntomas equivalentes: tendencia a conciliar el sueño en situaciones inapropiadas, la conciliación del sueño inadvertida (micro-sueños) y las alucinaciones hipnagógicas. Los síntomas asociados pueden ser: disminución de la destreza, conductas automáticas, siestas prolongadas y más horas de sueño los días libres, fatiga permanente, disminución de atención y memoria, irritabilidad, cambios en el humor y disminución de la libido. Con estas consideraciones clínicas presentes, hemos utilizado la escala de cuantificación de la somnolencia de Epworth y el cuestionario de resultados funcionales del sueño. Los valores obtenidos en el puntaje de la escala de Epworth en nuestros pacientes son similares a los publicados en otras series (80). Su sensibilidad y especificidad no la hacen un instrumento útil para el diagnóstico. Es posible que pueda demostrar su aplicación clínica en el seguimiento de tratamientos (81). Como se ha informado en otros estudios (82), tiene una débil correlación con los índices de severidad de las apneas del sueño. La evaluación de los resultados funcionales del sueño mostró resultados que indicaron la mala calidad del sueño. EL FOSQ nos ha resultado un instrumento adecuado en el ámbito de la investigación clínica, pero no resulta práctico en la asistencia, debido al prolongado tiempo necesario para completarlo.

La presentación clínica ha sido estudiada en forma integral en diversos estudios. El abordaje más completo probablemente sea el que estudia a toda la población de Islandia. Utilizando el método estadístico de análisis de conglomerados (80) en una cohorte con apneas del sueño de grado moderado y severo, se identificaron 3 grupos: el de "sueño trastornado", el de "mínimos síntomas" y el de "somnolencia diurna excesiva". Este tipo de caracterización es importante para mejorar el diagnóstico precoz del SAHOS y ofrece bases para un tratamiento personalizado.

En esa línea de investigación se inscribe la búsqueda de fenotipos fisiopatológicos (83) o conductuales (84), que puedan explicar las causas no anatómicas del SAHOS. Es muy probable que estén relacionados con los tipos cualitativos que hemos observado. El tipo A, con severa fragmentación del sueño, puede corresponder al fenotipo de “umbral de despertar bajo”, que se despierta prematuramente frente a la limitación del flujo aéreo. Los tipos B y C probablemente correspondan al fenotipo “anatómico” (vía aérea muy colapsable) o al fenotipo “mala respuesta muscular” (respuesta inadecuada de los músculos dilatadores de la faringe a la presión negativa). El tipo D se corresponde con lo descrito para mujeres con escasos síntomas y apneas que predominan en sueño estadio R. El tipo E puede corresponder a un tipo anatómico en el que la posición corporal determina las apneas por los efectos de la fuerza de gravedad sobre la orofaringe. Durante la aplicación del tratamiento con CPAP nasal pueden aparecer pacientes con “ganancia de asa elevada” (hipersensibilidad del sistema de control de la ventilación).

El diagnóstico de estos fenotipos permitirá el diseño de terapéuticas más certeras e individualizadas, pero requiere, para su pasaje a la aplicación clínica, de la implementación sencilla de tecnología que hoy aún resulta compleja.

La obesidad fue el factor de riesgo con mayor asociación con la severidad de las apneas del sueño. Es especialmente destacable el hallazgo de jóvenes con grados severos de obesidad, esperable de acuerdo a los datos de las encuestas nacionales (85, 86) y de otros países (87, 88).

El hipotiroidismo es reconocido clásicamente como un factor de riesgo para apneas del sueño, aunque con evidencias controversiales. Las observaciones en casos individuales de comas mixedematosos, o de pacientes no tratados, han llevado quizás a sobreestimar la vinculación patogénica. La hipótesis vincula a la acumulación de tejido mixedematoso en el cuello y a los posibles cambios del sistema de control de la ventilación con la obstrucción de la vía aérea orofaríngea. En nuestra serie, la presencia de hipotiroidismo tratado, no se asoció a mayor prevalencia de apneas del sueño como se ha descrito en otras publicaciones que cuestionan la validez de la asociación (89).

Las apneas del sueño de tipo obstructivo fueron casi una constante en la serie de pacientes con casi 9 años de evolución de acromegalia. Esta prevalencia es superior a la observada en otras series publicadas (90). El grado de severidad y la repercusión clínica fueron variables. El tiempo de evolución y la remisión humoral no parecen modificar la ocurrencia de apneas.

El desplazamiento cefálico de fluidos durante el decúbito dorsal es un hecho conocido en la fisiología cardiovascular. Su rol en la patogenia de las apneas del sueño fue propuesto por el grupo canadiense que ha dedicado un considerable esfuerzo en estudios experimentales del tema (91). Se sugiere que el desplazamiento rostral de fluidos puede contribuir al estrechamiento de la vía aérea superior debido a edema intersticial y trasudación de fluidos a la mucosa. Nuestros resultados con medidas sencillas de cirtometría corporal, se encuentran alineados con otros hallazgos similares (92).

En conjunto, los factores de riesgo más relevantes para apneas del sueño parecen ser la obesidad, el sexo masculino y la menopausia. Los síntomas muestran un valor predictivo muy bajo y los hallazgos del examen físico no los superan (93).

La hipertensión arterial sistémica y las arritmias cardíacas fueron frecuentes en nuestros pacientes con SAHOS. Desde el comienzo de las investigaciones clínicas en el SAHOS, fue

reconocida la relación con la enfermedad cardiovascular. Inicialmente, y luego de estudios de seguimiento de cohortes (94, 95) fueron documentadas la alta prevalencia de arritmias nocturnas, la hipertensión arterial sistémica y la falla cardíaca entre los pacientes con SAHOS. Los potenciales efectos de las apneas del sueño obstructivas sobre el sistema cardiovascular son múltiples. Los mecanismos fisiopatológicos actúan tanto aguda como crónicamente, y se resumen en tres hechos claves: aumento de la presión intratorácica negativa que aumenta la post-carga del ventrículo izquierdo; hipoxia-reoxigenación e hipercapnia durante la apnea, y despertares del sueño al término de la apnea con aumento de la actividad nerviosa simpática, lo cual promueve oscilaciones agudas de la presión arterial y contribuye a la agravación y perpetuación de la hipertensión arterial sistémica (96).

Experimentalmente, el modelo de hipoxia intermitente con re-oxigenación inmediata (que reproduce lo que sucede durante las apneas del sueño), estimula el factor nuclear KAP4, un complejo proteico que controla la transcripción del DNA. Es un regulador general de la expresión de genes inflamatorios, y regula citoquinas tales como el factor de necrosis tumoral y la interleukina 8, que contribuyen a la aterosclerosis por inducción de expresión de moléculas adhesivas. Por el contrario, la hipoxia sostenida tiene una baja capacidad de estimulación del factor nuclear KAP4. Sin embargo, es un gran estimulador del factor inducible por hipoxia (HIF1), regulador de genes que promueven la perfusión tisular y la oxigenación (97).

Estas hipótesis biológicamente plausibles, asociadas a evidencia epidemiológica de grandes estudios (98, 99) han introducido un considerable cambio en la práctica médica. Actualmente, la recomendación clínica frente a hipertensión arterial sistémica severa o refractaria, es la búsqueda de apneas del sueño como primera causa identificable (100).

La búsqueda de marcadores biológicos que identifiquen a las apneas del sueño es un campo de investigación creciente. A pesar de las deficiencias en el diseño de nuestro estudio, medimos y reportamos una alteración en estado redox de la albúmina en pacientes con SAHOS. No encontramos literatura reportada en ese sentido. En referencia a las alteraciones de la VFC, son similares a las reportadas por otros autores (101). Encontraron que sujetos con SAHOS con somnolencia tenían un VLF mayor que aquellos que no presentaban somnolencia, independientemente de la presencia o ausencia de insuficiencia cardíaca. Los puntajes de Epworth se correlacionaron inversamente con VLF en todos, lo que sugeriría que los pacientes con SAHOS severo sin somnolencia, tienen una mayor modulación simpática que aquellos con somnolencia. Esto sugiere un estado de alerta mediado adrenérgicamente.

En nuestros estudios diagnósticos hemos encontrado un 26% de pacientes sintomáticos con IAH < 5, que es el límite aceptado de la normalidad. Estos pacientes son catalogados como roncadores patológicos o portadores del síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior. No lo hemos analizado detalladamente, porque la tecnología disponible para su diagnóstico no ha estado disponible en forma permanente. Los grados de severidad observados se han distribuido homogéneamente (Figura 18). La gravedad del SAHOS se ha descrito desde hace 30 años, sobre la base de un modelo que asume un espectro continuo del trastorno. En un extremo estarían los individuos normales, que experimentan escasos eventos de hipopneas o apneas sin repercusiones fisiopatológicas ni consecuencias para su salud. En el otro extremo, estarían los pacientes muy afectados por eventos de 20 a 60 segundos de duración, que se repiten hasta 100 veces por hora, con consecuencias neurológicas, cardiovasculares y psicológicas. El índice más usado para esta cuantificación

discreta de la severidad de la enfermedad es el IAH, que se complementa con el IDO y el Idesp. La validez del modelo ha sido cuestionada debido a la diferente susceptibilidad individual a los eventos repetitivos durante el sueño (102). Sin embargo, hasta que se logre una mejor comprensión de este fenómeno, el IAH se continuará utilizando como el parámetro útil para completar el diagnóstico y planificar el tratamiento (103).

Uno de los hallazgos no esperados de este estudio fue la alta tasa de rechazo inicial al tratamiento con CPAPn. Si bien la adherencia está dentro de los valores esperados para tratamientos crónicos (104), no esperábamos que tantos pacientes manifestaran rechazo por comenzar la terapéutica. Los hechos asociados (escasa somnolencia, trastorno no severo y falta de responsabilidad laboral) indican que la repercusión sintomática es el principal escollo para aceptar el trastorno que implica dormir con un aparato aplicado a la nariz. Se han estudiado los factores asociados a adherencia al tratamiento con CPAPn. Se han publicado asociaciones estadísticas débiles entre la adherencia a la CPAPn y la severidad del trastorno, los puntajes clínicos, así como el origen étnico, el género masculino, los síntomas depresivos y el nivel socioeconómico (105).

El diagnóstico de la HEPOC ha permitido conocer las características clínicas de este grupo de pacientes y prescribir los tratamientos con evidencias certeras. La implementación de la oxigenoterapia a largo plazo es compleja y con implicancias económicas considerables para los sistemas de salud. La dosis de oxígeno para el tratamiento de la HEPOC ha sido estudiada muy escasamente, y la literatura en esta indicación es muy escasa (106, 107). Las recomendaciones de las guías indican aumentar la dosis de oxígeno por catéter nasal en 1L/min durante el sueño, pero con una evidencia débil. El evento adverso del oxígeno más temido es la acidosis respiratoria, por lo que en nuestra práctica clínica realizamos titulación de la dosis de oxígeno. De esta forma buscamos la dosis mínima que asegure, con el sistema de oxigenoterapia prescrito, una  $SpO_2$  mayor a 90% durante el sueño.

Existen diferentes reportes en referencia a los efectos beneficiosos de la VNI en pacientes con EPOC estable. Se ha encontrado mejoría de la  $PaCO_2$ , mejor distribución del flujo aéreo, y un incremento en la  $PaO_2$  que se correlacionó fuertemente con una mejor redistribución del flujo sanguíneo a áreas bien ventiladas (108). La comparación con distintas modalidades de VNI, no evidenció diferencias significativas (109). En conjunto los datos publicados no aportan evidencia para la indicación rutinaria de VNI en pacientes con EPOC estable (110).

La RPCS-AC es un trastorno frecuente pero poco reconocido entre los pacientes con insuficiencia cardíaca, y provoca fragmentación del sueño y somnolencia diurna, además de contribuir al deterioro cardiovascular. Existen pocos estudios acerca de la real prevalencia de RPCS-AC en la insuficiencia cardíaca. Nuestros datos son similares a los reportados por otros autores (111). El reconocimiento es de singular importancia para el pronóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca, ya que, una vez presente, la respiración periódica participa de un círculo vicioso que activa el sistema nervioso autónomo simpático y contribuye al deterioro de la función cardíaca y a la mortalidad. Existe controversia acerca del mejor tratamiento para este trastorno. La acetazolamida, la CPAPn y la servoventilación asistida han sido comparadas en su eficacia, con resultados aún no concluyentes (112, 113, 114). Los eventos adversos tampoco han sido completamente estudiados sistemáticamente.

Las posibilidades de tratamiento con ventilación no invasiva a pacientes con enfermedades neuromusculares, abrió un campo nuevo al ejercicio de la neumología y desplegó un espectro de desafíos insospechados. Los pacientes con este tipo de enfermedades crónicas

lograron una sobrevida no conocida previamente. Crearon asociaciones civiles para reclamar sus derechos y los servicios de salud pública ofrecieron asistentes personales para discapacitados graves. Se abrieron a la discusión dilemas morales que abarcaron desde la defensa de una vida plena basada en la premisa “yo soy mi cerebro” (115) hasta la solicitud de la eutanasia (116, 117). Desde el momento en que aplicamos ventilación no invasiva a la primera paciente en 1995, aprendimos que tratábamos con un grupo especial de personas decididas a luchar por su vida, aún con esfuerzos que parecen desmesurados. Esta actitud para enfrentar su enfermedad crónica los diferencia claramente de los pacientes con insuficiencia respiratoria por otros mecanismos, que habitualmente enfrentan su enfermedad con una resignación sin esperanza. Probablemente esta respuesta conductual se vincule con la ausencia de síntomas generados por el aumento del trabajo respiratorio. Los portadores de HAC por enfermedad neuromuscular manifiestan escasas y vagas sensaciones frente a la hipoxemia y la hipercapnia. La ausencia de trabajo muscular aumentado hace que no se reconozca fácilmente la falla respiratoria. Aprendimos a jerarquizar las sensaciones sutiles que relatan los pacientes frente a la insuficiencia respiratoria grave, y que se corrigen inmediatamente al instalar la VNI.

Nuestros pacientes han tenido una sobrevida similar a otras series publicadas (118). La aparición de complicaciones y los resultados globales del tratamiento están vinculados a la situación socioeconómica y a la accesibilidad del tratamiento integral de la discapacidad. Hemos seguido los lineamientos del grupo de Newark para las indicaciones y decisiones clínicas (119).

La prevalencia del SHO no es completamente conocida. Se ha estimado en el 0,3-0,4% de la población general (120). La impresión clínica es que su valor aumenta con el incremento de la prevalencia general de la obesidad en las últimas décadas. Hemos observado dos características clínicas de este grupo de pacientes que los distinguen del SAHOS: la mortalidad precoz y la consulta por descompensación cardiorrespiratoria grave. Desde la publicación del primer estudio clínico con gran número de pacientes que mejoraron con la cirugía bariátrica, se abrió un pronóstico más auspicioso (121). La implementación en nuestro país de la cirugía bariátrica (122) ha abierto un campo terapéutico nuevo, aunque aún no está disponible para todos los pacientes.

En conclusión, hemos presentado las características clínicas y las observaciones fisiológicas de los pacientes con TRS, agrupadas en cinco categorías diagnósticas. Este estudio retrospectivo tiene los sesgos de toda revisión, pero creemos que aporta la experiencia adquirida durante 25 años, marcada por las incertidumbres de abrir una disciplina nueva, las irregularidades que provocó el efecto de la curva de aprendizaje y las certezas aportadas por instrumentos como la HCE, que permitieron el registro sistemático de las observaciones clínicas.

## Referencias.

1. Beeson PB y Mc Dermot. Tratado de medicina interna de Cecil-Loeb. México-Interamericana, 1971, pp: 920-21.
2. Braunwald, E. (ed). Heart Disease . A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, Saunders, 1980, pág.: 1904.
3. Ferrari M y Oehninger C. Patología clínica del aparato respiratorio. Buenos Aires, Intermédica, 1961, pág.: 101.
4. 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 Apr 18; 1(8225): 862-5.
5. Kryger MH, Roth T y Dement WC. Principles and Practice of Sleep Medicine. WB Philadelphia, Saunders, 1989.
6. Píriz H, ArcosJP., Hurtado J y Da Rosa A. Nuevos Aspectos del Estudio del Control de la Respiración. *Anestesia Analgesia-Reanimación*, 3 (1): 48-52, 1986.
7. ArcosJP., Píriz H, Hurtado J y Da Rosa A. Control de la Ventilación en Asmáticos en Intercrisis. *Rev. Méd. Uruguay*, 3: 204-211, 1987.
8. Hurtado, J., Riva, J., Reta, G., ArcosJP., Píriz, H. y Da Rosa, A. Control de la Ventilación en Enfermos Pulmonares Crónicos. *VII Cong. Uruguayo de Anestesiología, La Paloma, 7-9 diciembre 1989*.
9. ArcosJP., Hurtado, J. y Píriz, H. Función Respiratoria en el Síndrome de Hipoventilación - Obesidad. *XII Congreso de Fisiología y Neumología, Montevideo, 15 de mayo de 1991*.
10. Burguez S, Pereda G, Insignares J, Oreggia F, Blasiak J y ArcosJP.. El Ronquido y la Apnea del Sueño Obstruktiva. *En: Consultas Frecuentes en Medicina. Torres, J. y col. pág.: 55-86, Edilimed, 1991*.
11. Pack AL. Is sleep-disordered respiration part of pulmonary medicine? *Am Rev Respir Dis* 144:478-80, 1991.
12. Johns MW. A new method for measuring day time sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14(6):540-545.
13. Weaver TE, Laizner AM, Evans LK, Maislin G, Chugh DK, Lyon K, et al. An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep* 1997; 20: 835-43.
14. Arcos JP and Lorenzo D. Technical Assistance: Chiappella L, Rodríguez Z, Otaño N, and Escamendi H. Clinical application of split night polysomnography. *Actas de Fisiología, 7:156, 2001. World Conference: Sleep Odyssey 2001. World Federation of Sleep Research Societies. Punta del Este, 21-24 de octubre de 2001*.
15. Kushida C, Littner M, Morgenthaler T, Alessi C, Bailey D, Coleman J, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Choing T, Loubé D, Owens J, Pancer J. Practice Parameters for the indications for Polisomnography and Related Procedures. *Sleep* 2005; 28: 499-519.
16. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, 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; 3:737-47.
17. Epstein L J, M.D, Kristo D, Strollo P J, Friedman N, Malhotra A, Susheel P, Patil S P, Ramar K, Rogers R, Schwab R J, Weaver E M, Weinstein M D. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. Adult Obstructive Sleep Apnea. Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2009; 5: 263-273.
18. Khawaja IS, Olson EJ, van der Walt C, Bukartyk J, Somers V, Dierkhising R, Morgenthaler TI. Diagnostic Accuracy of Split-Night Polysomnograms. *J Clin Sleep Med* 2010;6(4):357-362.
19. Rechtschaffen A, Kales A. Manual of standarization of terminology. Technique and scoring system for sleep stages of human subjects. NIH publication n.204. Washington, DC: Government Printing Office; 1968.
20. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, and Quan SF. The AASM Manual of Scoring Sleep and Associated Events. AASM, Westchester, IL, 2007.
21. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders 3rd Ed. Darien, IL: 2014.
22. Rodríguez Servetti Z, Chiappella L y Arcos JP. Aumento de la referencia de jóvenes con SAHOS. *XX Congreso Uruguayo de Neumología, Montevideo 13-15 de noviembre de 2014*.
23. Arcos JP. Fisiopatología de la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño. *En: Medicina del Sueño. David P y Blanco M. (eds) Editorial Mediterráneo, Santiago, 2007, pp: 173:179*.
24. Arcos JP, Muiño A y Lorenzo D. Presentación clínica del síndrome de apneas obstructivas del sueño. *XIV Congreso Nacional de Neumología, 16 de octubre de 1996*.
25. Arcos JP, Muiño A y Lorenzo D. Síndrome de apneas del sueño de tipo obstructivo: hallazgos clínicos y fisiológicos. *Rev Med Uruguay* 1999; 15: 214-220.

26. Tsai WH, Remmers JE, Brant R, Flemons WW, Davies J, Macarthur C. A decision rule for diagnostic testing in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167 (10): 147-32.
27. Chiappella L, Piñeyro M, De los Santos K, Musetti A y Arcos JP. Apneas del sueño en pacientes con acromegalia. *XX Congreso Uruguayo de Neumología, Montevideo 13-15 de noviembre de 2104.*
28. Robaina S, Chiappella L, Luzardo LI, Musetti A, Boggia J y Arcos JP. Prevalencia de apneas del sueño en hipertensos de una cohorte de Montevideo. *XX Congreso Uruguayo de Neumología, Montevideo 13-15 de noviembre de 2014.*
29. Arcos JP, Giordano, A., De Boni, D. y Lorenzo, D. Hipoxia y Fragmentación del Sueño en el Síndrome de Apneas del Sueño Obstructivas. *XIII Congreso Nacional de Neumología, 19 de octubre de 1993. Premio al mejor Tema Libre presentado al XIII Congreso Nacional de Neumología.*
30. Baz M, Malacrida L, Santamarina G, Chiappella L, Musetti A, Gutiérrez M, Lorenzo D, Arcos JP. Effects of CPAP on redox state of albumin and heart rate variability in OSA patients. *Abstract. ERS Congress 2013; Barcelona.*
31. Arcos JP. Síndrome de Apneas del Sueño Obstructivas. *Tendencias en Medicina, n. 3: 24-32, 1993.*
32. Musetti A y Arcos JP. Tratamiento actual del síndrome de apneas- hipopneas del sueño de tipo obstructivo. *Arch Med Interna* 27; S1: 36-40, 2005.
33. Baz M, Migliaro E, ArcosJP., Piriz H. (Asistencia Técnica: Chiappella L.) Efectos cardiorespiratorios agudos de la aplicación de CPAP en pacientes con apneas obstructivas del sueño. Congreso Uruguayo de Terapia Intensiva, 25 de noviembre de 2007.
34. Arcos JP., Giordano A, De Boni D, Lorenzo D, Márquez MN, Rodríguez A y Píriz H. Síndrome de Apnea del Sueño Obstructiva. Primer Registro de su Corrección con Presión Positiva Continua (CPAPn) en Nuestro País. *Rev. Med. Uruguay, 8: 146-151, 1992.*
35. Muiño A y Arcos JP. CPAPn en las apneas obstructivas del sueño: Eficacia y Adherencia al Tratamiento. *XIV Congreso Nacional de Neumología, 16 de octubre de 1996.*
36. Arcos JP. Conferencia: Síndrome de apneas del sueño complejo. *36° Congreso Argentino de Medicina Respiratoria, Mar del Plata, Argentina, 15 al 18 de diciembre de 2008.*
37. Arcos JP. Conferencia: Acceso y adherencia a la CPAP nasal en Uruguay. *39° Congreso Argentino de Medicina Respiratoria, Buenos Aires, 8 de octubre de 2011.*
38. Buño, A.G., Giordano, A., De Boni, D., Lorenzo, D. y Arcos JP. Tratamiento del Síndrome de Apneas del Sueño Obstructivas con Dispositivo Dental. *XIII Congreso Nacional de Neumología, 19 de octubre de 1993.*
39. Buño AG, Lorenzo D, Giordano A, De Boni D y Arcos JP. Tratamiento del síndrome de apneas del sueño obstructivas con dispositivo ortótico dental. *Anales de la Facultad de Odontología, n 28: 27-41, 1997*
40. Buño A, Muiño A, Lorenzo D y Arcos JP. FDI Anual Dental Congress, Barcelona, 8 de octubre de 1998.
41. Márquez MN y Arcos JP. Curso: Fisiopatología Respiratoria Aplicada. Tema: Oximetría del Pulso. *XIII Congreso Nacional de Neumología, 19 de octubre de 1993.*
42. Arcos JP., Márquez, M.N., Muiño, A., Giordano, A. y Otaño, N. Desaturación Nocturna en Pacientes con EPOC. *XIII Congreso Nacional de Neumología, 19 de octubre de 1993.*
43. Neme JY, Gutiérrez AM, Santos MC, Berón M, Ekroth C, ArcosJP., Píriz H y Hurtado FJ. Efectos fisiológicos de la ventilación no invasiva en pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol* 2007; 43: 150 - 155.
44. Hurtado, J., Neme, J., Gutiérrez, M., Santos, C., Rivara, D. y ArcosJP.. Physiologic effects of BIPAP in stable COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 153: (A) 610, 1996.
45. Arcos JP., Lorenzo D, Chiappella L y Otaño N. Diagnóstico de Respiración Periódica - Apneas Centrales durante el Sueño en la Insuficiencia Cardíaca. *XV Congreso Uruguayo de Neumología, Montevideo, 14 de octubre de 2000.*
46. Baz M, Lorenzo D y ArcosJP.. Asistencia Técnica: Chiappella L y Otaño N. Respiración Periódica de Cheyne Stokes-Apneas Centrales durante el Sueño en la Insuficiencia Cardíaca. *XVI Congreso Uruguayo de Cardiología, Montevideo, 5 de diciembre de 2001.*
47. Arcos JP., Baz M y Lorenzo D. Asistencia Técnica: Chiappella L y Otaño N. Respiración Periódica Durante el Sueño en la Insuficiencia Cardíaca. Datos Clínico-Fisiológicos en Vigilia vs Polisomnografía. *III Congreso de ALAT, Punta del Este, 12 diciembre 2002.*
48. Arcos JP., Baz M, Lorenzo D y col. Respiración Periódica en la Insuficiencia Cardíaca. *Rev Urug Cardiol* 2008; 23: 249-257.
49. Chiappella L, Otaño N, Lorenzo D y ArcosJP.. Estructura del sueño en la insuficiencia cardiaca avanzada. *XI Congreso de la Federación Latinoamericana de Sociedades del Sueño, Santiago de Chile, 24 de agosto de 2006.*
50. Chiappella L, Otaño N y ArcosJP. Estructura del sueño alterada en pacientes con insuficiencia cardiaca. *XI Congreso de la Federación Latinoamericana de Medicina del Sueño, 24 de agosto 2006, Santiago de Chile.*
51. Arcos JP. Función respiratoria en la insuficiencia cardíaca. *En: Insuficiencia Cardíaca. Eds.: Ormaechea G. y Alvarez P. FEFMUR, Montevideo, 2011, pp: 929-954.*
52. Emanuelli C, Gutiérrez M, De Castellet L, Píriz H, Arcos JP y Medici M. Función Respiratoria en

- enfermedades neuromusculares. *XIV Congreso Nacional de Neumología, 16 de octubre de 1996.*
53. Arcos JP, Marquez M, Muiño A, Gutiérrez M, De Castellet L, Emanuelli G, Píriz H, Medici M. Hipoventilación durante el sueño en trastornos neuro-músculo-esqueléticos: criterios diagnósticos y predictivos. *Rev Med Uruguay 1999; 15: 126-134. Premio al mejor trabajo publicado en el año 1999 en la Revista Médica del Uruguay.*
  54. Márquez MN, Muiño A, Arcos JP y Medici M. Ventilación no invasiva en trastornos neuro- músculo-esqueléticos. *II Congreso de ALAT, Sao Paulo, 12 agosto 1998.*
  55. Márquez MN, Muiño A, Gutiérrez AM y ArcosJP.. Ventilación no invasiva en trastornos neuro-músculo-esqueléticos: seguimiento a largo plazo. *II Congreso de ALAT, Cartagena, 2 de agosto de 2000.*
  56. Gutiérrez M, Otaño N y Arcos JP. Resultados a largo plazo de la ventilación no invasiva durante el sueño en enfermedades neuromusculares. *XVII Congreso Uruguayo de Neumología, Montevideo, 29 de setiembre de 2005.*
  57. Gutiérrez M, Musetti A y Arcos JP. Sobrevida de pacientes con ventilación no invasiva prolongada por enfermedades neuromusculares. *XIX Congreso Uruguayo de Neumología, Montevideo, 2 de diciembre de 2010.*
  58. Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Polygraphic study of diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) episodial manifestations of Pickwick syndrome. *Rev Neurol 1965;112:568-579.*
  59. Guilleminault C, Tilkian A Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med 1976; 27:465-84.*
  60. Dement WC. History of sleep medicine. *Neurol Clin. 2005;23(4):945-965.*
  61. Guilleminault C, Dement WC, editors. *Sleep Apnea Syndromes.* New York, NY: Alan R. Liss, Inc; 1978.
  62. Quan SF, Berry RB, Buysse D, et al. Development and results of the first ABMS subspecialty Certification Examination in Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med . 2008 ; 4 (5): 505 - 508.*
  63. Arcos JP (coordinador), Giordano A, Pizabarro R. Apneas del Sueño, un Trastorno con Riesgo Vital. Reunión Científica de la Sociedad de Tisiología y Neumología del Uruguay, 27 de noviembre de 1992.
  64. Arcos JP, (coordinador), Clausen J (invitado extranjero), Lorenzo D, Muiño A, Real J, Píriz H. Mesa: Trastornos Respiratorios del Sueño. XIV Congreso Nacional de Neumología y Tisiología, 16 de octubre de 1996.
  65. Durán Cantolla J. Responsable de Unidad de Trastornos del Sueño, Hospital Txagorritxu, Vitoria España. *Comunicación personal*
  66. Arcos JP, López MV, Musetti A, Gutiérrez M et al. Comité de Redacción del Instituto del Tórax. Trastornos Respiratorios del Sueño: Guías Clínicas para el Diagnóstico y Tratamiento. *Rev Médica Uruguay 2012; 28(4):274-308.*
  67. American Academy of Sleep Medicine Position Statement. Cost Justification for Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep 2000; 23(8); 1017-8.*
  68. American Thoracic Society official statement. Curriculum and Competency Assessment Tools for Sleep Disorders in Pulmonary Fellowship Training Programs. *Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 391-397.*
  69. Torre Bouscoulet L, Vázquez-García J C, Muiño A, Márquez M, López M V, Montes de Oca M, Tálamo C, Valdivia G, Pertuzé J, Menezes A M, Pérez-Padilla R. Prevalence of Sleep Related Symptoms in Four Latin American Cities. *J Clin Sleep Med 2008; 4(6):579-585.*
  70. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med 1993; 328(17):1230-1235.*
  71. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol 2013; 177(9):1006-14.*
  72. Ip MS, Lam B, Tang LC, Lauder IJ, Ip TY, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest, 2004; 125(1):127-134.*
  73. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Izutueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 year. *Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:685-689.*
  74. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei J A, Bittencourt L, Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Medicine 2010; 11: 441-446.*
  75. Goldbart A, Peppard P, Finn L, Ruoff CM, Barnet J, Young T, Mignot E. Narcolepsy and predictors of positive MSLTs in the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep 2014;1;37(6):1043-51.*
  76. Duffy J, Weintraub E, Vellozzi C, DeStefano F; Vaccine Safety Datalink. Narcolepsy and influenza A(H1N1) pandemic 2009 vaccination in the United States. *Neurology. 2014; 11;83(20):1823-30.*
  77. Hajduk IA, Strollo PJ Jr, Jasani RR, Atwood CW Jr, Houck PR, Sanders MH. Prevalence and predictors of nocturia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. A retrospective study. *Sleep. 2003; 26(1):61-4.*
  78. Krieger J, Laks L, Wilcox I, Grunstein RR, Costas LJ, McDougall JG, Sullivan CE. Atrial natriuretic peptide release during sleep in patients with obstructive sleep apnoea before and during treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Clin Sci 1989;77(4):407-11.*

79. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB () Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2000; 108: 120S-125S.
80. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, Björnsdóttir E, Arnardóttir ES, Pack AI, Benediktsdóttir B, Gislason T. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1600-7.
81. Sukhal S, Khalid M, Tulaimat A. Effect of Wakefulness-promoting Agents on Sleepiness in Patients with Sleep Apnea Treated with CPAP: A Meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2015 Mar 27. pii: jc-00387-14. [Epub ahead of print]
82. Kaminska M, Jobin V, Mayer P, Amyot R, Perraton-Brillon M, Bellemare F. The Epworth Sleepiness Scale: self-administration versus administration by the physician, and validation of a French version. *Can Respir J*. 2010;17(2):e27-34.
83. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188(8):996-1004.
84. Sutherland K, Takaya H, Qian J, Petocz P, Ng AT, Cistulli PA. Oral Appliance Treatment Response and Polysomnographic Phenotypes of Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2015. pii: jc-00398-14. [Epub ahead of print]
85. Pisabarro R, Recalde A, Irrazábal E, y Chaftare Y. ENSO niños 1: Primera encuesta nacional de sobrepeso y obesidad en niños uruguayos . *Rev Med Uruguay* 2002; 18: 244-250.
86. Pisabarro R, Gutiérrez M, Bermúdez C, Prendez D, Recalde A, Chaftare Y y Manfredi A. Segunda Encuesta Nacional de Sobrepeso y Obesidad (ENSO 2) adultos (18-65 años o más) *Rev Med Urug* 2009; 25: 14-26.
87. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015 ;7(5):920-9.
88. Erdim I, Akcay T, Yilmazer R, Erdur O, Kayhan FT. Is Metabolic Syndrome Associated With Obstructive Sleep Apnea in Obese Adolescents? *J Clin Sleep Med*. 2015 Jun 22. pii: jc-00359-14. [Epub ahead of print]
89. Mete T, Yalcin Y, Berker D, Ciftci B, Guven Firat S, Topaloglu O, Cinar Yavuz H, Guler S. Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and thyroid diseases. *Endocrine*. 2013;44(3):723-8.
90. Castellani C, Francia G, Dalle Carbonare L, Ferrari M, Viva E, Cerini R, Zaccarella A, Trevisiol L, Davi' MV. Morphological study of upper airways and long-term follow-up of obstructive sleep apnea syndrome in acromegalic patients. *Endocrine*. 2015 Jun 21. [Epub ahead of print]
91. Chiu KL, Ryan CM, Shiota S, Ruttanaumpawan P, Arzt M, Haight JS, Chan CT, Floras JS, Bradley TD. Fluid shift by lower body positive pressure increases pharyngeal resistance in healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006.
92. Kasai T, Motwani SS, Elias RM, Gabriel JM, Taranto Montemurro L, Yanagisawa N, Spiller N, Paul N, Bradley TD. Influence of rostral fluid shift on upper airway size and mucosal water content. *J Clin Sleep Med* 2014; 10(10):1069-74.)
93. Cao M, Guilleminault C, Kushida C. Clinical Features and Evaluation of Obstructive Sleep Apnea and Upper Airway Resistance Syndrome. *En : Kryger, Roth, Dement (Eds). Principle and Practice of Sleep Medicine, 5<sup>th</sup> ed. Elsevier, St. Louis, 2011:1207-1218.*
94. O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, Quan SF, Rapoport DM, Redline S, Resnick HE, Samet J, Shahar E. Prospective Study of Sleep-disordered Breathing and Hypertension. The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179(12):1159-1164.
95. Marin J M, Carrizo S J , Vicente E, Agusti A G. 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; 365:104-53.
96. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*. 2005;142(3):187-97.
97. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation*. 2005 Oct 25;112(17):2660-7.
98. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378-84.
99. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro AC, Amodeo C, Bortolotto LA, Krieger EM, Bradley TD, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58(5):811-7.
100. NHLBI-National High Blood Pressure Education Program The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7), *NIH Publication No. 04-5230 August 2004.*
101. Taranto Montemurro L, Floras JS, Picton P, Kasai T, Alshaer H, Gabriel JM, Bradley TD. Relationship of heart rate variability to sleepiness in patients with obstructive sleep apnea with and without heart failure. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(3):271-6.)
102. Punjabi NM. Counterpoint: Is the AHI the best way to quantify the severity of sleep disordered breathing? *No. Chest*. 2015 Jul 16. doi: 10.1378.

103. Rapoport DM. Point: Is the AHI the best way to quantify the severity of sleep disordered breathing? - YES. *Chest*. 2015 Jul 16. doi: 10.1378.
104. Corrao G, Rea F, Ghirardi A, Soranna D, Merlino L, Mancina G. Adherence With Antihypertensive Drug Therapy and the Risk of Heart Failure in Clinical Practice. *Hypertension*. 2015 Jul 27.115.05463. [Epub ahead of print]
105. Guralnick AS, Pant M, Minhaj M, Sweitzer BJ, Mokhlesi B. CPAP adherence in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea prior to elective surgery. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(5):501-6
106. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Schott R, Charpentier C, Levi-Valensi P, Zielinski J, Delaunois L, Cornudella R, Moutinho dos Santos J. Outcome of COPD patients with mild daytime hypoxaemia with or without sleep-related oxygen desaturation. *Eur Respir J*. 2001;17(5):848-55.
107. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Enrhart M, Schott R, Levi-Valensi P, Zielinski J, Delaunois L, Cornudella R, Moutinho dos Santos J. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J*. 1999;14(5):1002-8.
108. De Backer L, Vos W, Dieriks B, Daems D, Verhulst S, Vinchurkar S, Ides K, De Backer J, Germonpre P, De Backer W. The effects of long-term noninvasive ventilation in hypercapnic COPD patients: a randomized controlled pilot study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011;6:615-24).
109. Murphy PB, Brgnall K, Moxham J, Polkey MI, Craig Davidson A, Hart N. High pressure versus high intensity noninvasive ventilation in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease: a randomized crossover trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012; 7: 811–818.
110. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein RS, Kerstjens HA, Wijkstra PJ. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in stable COPD: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Respir Med*. 2014;108(2):329-37.
111. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1101-6.
112. Javaheri S, Sands SA, Edwards BA. Acetazolamide attenuates Hunter-Cheyne-Stokes breathing but augments the hypercapnic ventilatory response in patients with heart failure. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(1):80-6.
113. Arzt M, Floras JS, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation* 2007; 115: 3173-80.
114. Javaheri S, Winslow D, McCullough P, Wylie P, Kryger MH. The use of a fully automated automatic adaptive servo ventilation algorithm in the acute and chronic treatment of central sleep apnea. *Chest*. 2015 May 7.
115. Moya CJ. Filosofía de la mente. 2011, Universitat de Valencia, Quiles, , Barcelona.
116. Aramini M. Eutanasia: Spunti per un Dibattito. 2006, Ancora, , Milano.
117. Heritier Barras AC, Adler D, Iancu Ferfaglia R, Ricou B, Gasche Y, Leuchter I, Hurst S, Escher M, Pollak P, Janssens JP; CeSLA group. Is tracheostomy still an option in amyotrophic lateral sclerosis? Reflections of a multidisciplinary work group. *Swiss Med Wkly*. 2013 Aug 7;143:w13830. doi: 10.4414
118. Bach JR, Martinez D. Duchenne muscular dystrophy: continuous noninvasive ventilatory support prolongs survival. *Respir Care*. 2011 ;56(6):744-50.
119. Bach JR. Management of Patients with Neuromuscular Disease. 2004, Hanley & Belfus, Philadelphia.
120. Piper A and Grustein R. Obesity Hypoventilation Syndrome. *Am J Crit Care Med* 2011; 183:292-298.
121. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, Lystig T, Sullivan M, Bouchard C, Carlsson B, Bengtsson C, Dahlgren S, Gummesson A, Jacobson P, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Agren G, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;357(8):741-52.
122. Beraldo G, Santiago P, Taroco L, Díaz V, Rappa J y Rodríguez Iglesias JL. Complicaciones quirúrgicas de la gastrectomía en manga. Diagnóstico y tratamiento. Experiencia uruguaya y revisión de la literatura. *Soc. Cirugía del Uruguay*, 2013.



**ANTECEDENTES**

01  Obesidad 02  Rinitis 03  Cirugía nasal 04  Adenoidectomía 05  Amigdalectomía 06  Enfermedades respiratorias 07  HTA

08  Arritmias 09  Insuficiencia Cardíaca 10  Coronario-patía 11  Hipertrofia 12  TEC y/o coma 13  Epilepsia 14  Trastornos Siquiátricos

15  Diabetes

16  Alcohol

17  Drogas

18  Menopausia 19  Otros

**TABAQUISMO** 01  Nunca fumó 02  Fumador actual 03  Ex fumador

**TIEMPO QUE DEJÓ**  AÑOS

**TIEMPO QUE FUMÓ**  AÑOS

**PAQUETES / DIA**

**EXAMEN FÍSICO**

FA: Máx.  Min.

IMC: Peso (kg)  Talla (cm)

Mallampatti (1 a 4)

Paladar:  Normal  Anormal

P.P:  Normal  Anormal

Escala EPWORTH (0 a 24)

**NARIZ**

Oclusión nasal  Tabique desviado  Otros

**Malas oclusiones dentales**

SI  NO

Overjet  Overbite

**Macroglosia**  SI  NO

**Indentación lingual**  SI  NO

**Estrechamiento lateral de la faringe** (1 a 4)

**Hipertrofia amigdalina**  SI  NO

**Uvula**  Normal  Anormal

**Circunferencia del Cuello**  Cm

**Piano hioides descendido**  SI  NO

**Regiones parotídeas**  Normal  Anormal

**Edemas**  SI  NO

Otros:

**Estudios Solicitados**

01  Polisomnografía 02  Polisomnografía c/titulación 03  Monitorización cardiorespiratoria 04  Oximetría de pulso durante el sueño

05  Test de latencias múltiples 06  Tomografías 07  RX 08  Rutinas de sangre

09  Otros

**TRATAMIENTO ACTUAL**

CPAP  SI  NO Presión  Otro

**TRATAMIENTO PROPUESTO**

Sin modificar  SI  NO CPAP  SI  NO Ortosis dental  SI  NO Otros

Observaciones: \_\_\_\_\_

Firma del Responsable   Formulario Versión 3 (Abr. 09)

**Instituto del TORAX Trastornos del SUEÑO ESTUDIOS PARACLINICOS**

NOMBRES Y APELLIDOS

Cédula de identidad

Fecha del estudio DIA  MES  AÑO

**Tipo de Estudio**

01  Polisomnografía 02  Polisomnografía c/titulación 03  Monitorización cardiorespiratoria 04  Oximetría de pulso durante el sueño

05  Test de latencia múltiple 06  Tomografías 07  RX 08  Rutinas de sangre

09  Otros

**RESULTADO**

IAH  IDH  TA-C90  Minutos  %

En suma:

Observaciones: \_\_\_\_\_

Firma del Responsable   Formulario Versión 2 (mar. 09)



## Apéndice 2.

### Escala de Somnolencia de Epworth

Para las siguientes situaciones, marque la posibilidad que tendría de dormirse:

- 0 = nunca me dormiría
- 1 = alguna probabilidad de dormirme
- 2 = moderada probabilidad de dormirme
- 3 = alta probabilidad de dormirme

- 
- |   |       |
|---|-------|
| 1. Sentado y leyendo.....   | _____ |
| 2. Mirando televisión.....  | _____ |
| 3. Sentado, inactivo en un sitio público (cine o clase) .....             | _____ |
| 4. En un auto, como pasajero durante una hora.....                        | _____ |
| 5. Acostado para descansar en la tarde.....                               | _____ |
| 6. Sentado y conversando con alguien.....                                 | _____ |
| 7. Sentado tranquilamente luego de un almuerzo sin alcohol.....           | _____ |
| 8. En un auto, durante una detención del tránsito de algunos minutos..... | _____ |

**Total**

### Apéndice 3.

**CUESTIONARIO**  
**RESULTADOS FUNCIONALES DEL SUEÑO**  
 Copyright : T.Weaver, University of Pennsylvania  
 Autorizado a L.E.F.R., Dres.José P.Arcos y Adriana Muiño

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

DIRECTIVAS: Por favor, marque en el cuadro debajo de la respuesta a cada pregunta.  
 Elija sólo una opción para cada pregunta Por favor, trate de ser lo más exacto como le sea posible.

Formato de respuesta

(0) No hago esta actividad por otras razones	(4) Sin dificultad	(3) Sí, un poco de dificultad	(2) Sí, dificultad moderada	(1) Sí, dificultad extrema
---	-----------------------	----------------------------------	--------------------------------	-------------------------------

Preguntas (no utilice este formato con pacientes)

1. ¿Tiene dificultad en concentrarse en las cosas que hace debido a que se siente con sueño o cansado?
2. ¿Tiene generalmente dificultad en recordar cosas debido a que se siente con sueño o cansado?
3. ¿Tiene dificultad en terminar de comer debido a que se siente con sueño o cansado?
4. ¿Tiene dificultad en practicar un hobby (por ejemplo, jardinería, costura, jugar a las cartas) debido a que se siente con sueño o cansado?
5. ¿Tiene dificultad en completar tareas debido a que está muy cansado o con sueño para manejar o tomar un ómnibus?
6. ¿Tiene dificultad en llevar las cuentas, escribir cheques, pagar cuentas, llenar formularios, etc. debido a que se siente con sueño o cansado?
7. ¿Tiene dificultad en realizar su trabajo, o una actividad voluntaria debido a que se siente con sueño o cansado ?
8. ¿Tiene dificultad en mantener una conversación telefónica debido a que le viene sueño o se cansa?
9. ¿Tiene dificultad con las visitas que vienen a su casa, debido a que le viene sueño o se cansa?
10. ¿Tiene dificultad en ir de visita a la casa de sus amigos o familiares, debido a que le viene sueño o se cansa?
11. ¿Tiene dificultad en trabajar en la casa (por ejemplo, limpiar la casa, lavar la ropa, sacar la basura, o hacer reparaciones) debido a que se siente con sueño o cansado?
12. ¿Tiene dificultad en hacer cosas que le pide su familia o amigos debido a que se siente con sueño o cansado?
13. ¿Se ha visto afectada la relación con su familia, amigos o compañeros de trabajo, porque se siente con sueño o cansado? Describa como se ha visto afectada.
14. ¿Tiene dificultad en realizar ejercicio, o participar en actividades deportivas debido a que se siente con sueño o cansado?
15. ¿Tiene dificultad para estar tan activo como Ud. quisiera en la noche debido a que se siente con sueño o cansado?
16. ¿Tiene dificultad para estar tan activo como Ud. quisiera en la mañana debido a que se siente con sueño o cansado?
17. ¿Tiene dificultad para estar tan activo como Ud.
18. quisiera en la tarde debido a que se siente con sueño o cansado?¿Tiene dificultad en mantener el ritmo de otras personas de su misma edad debido a que se siente con sueño o cansado?
19. ¿Puede Ud. marcar su nivel general de actividad
20. ¿Tiene dificultad en manejar un auto por distancias cortas (menos de 150 kilómetros), debido a que se siente con sueño o cansado?
21. ¿Tiene dificultad en manejar un auto por distancias largas (más de 150 kilómetros), debido a que se siente con sueño o cansado?
22. ¿Tiene dificultad en mirar una película en el cine o un video debido a que le viene sueño o se cansa?
23. ¿Tiene dificultad en disfrutar una obra de teatro, o una lectura debido a que le viene sueño o se cansa ?

24. ¿Tiene dificultad en disfrutar un concierto debido a que le viene sueño o se cansa? ¿Tiene dificultad en mirar la televisión debido a que se siente con sueño o cansado? ¿Tiene dificultad en participar en ceremonias religiosas, o en reuniones de grupo o de clubes, debido a que se siente con sueño o cansado?
25. ¿Han sido afectadas sus relaciones sexuales o íntimas, debido a que se siente con sueño o cansado ?
26. ¿Ha sido afectado su deseo sexual debido a que se siente con sueño o cansado?
27. ¿Ha sido afectada su excitación sexual debido a que se siente con sueño o cansado?
28. ¿Ha sido afectada su capacidad de tener un orgasmo debido a que se siente con sueño o cansado?

## Apéndice 4.

### Proyectos Aprobados en Trastornos Respiratorios del Sueño

- 1991- Estudio Polisomnográfico de la Apnea del Sueño. Proyecto aprobado y financiado por la Comisión Intersectorial de Investigación Científica de la Universidad, Uruguay.
- 1993- Efectos fisiológicos de la ventilación no invasiva nocturna en EPOC. Proyecto aprobado y financiado por la Comisión Intersectorial de Investigación Científica de la Universidad, Uruguay.
- 1995- Tratamiento Controlado de las Apneas del Sueño con Dispositivo Ortósico Dental. Proyecto aprobado y financiado por la Comisión Intersectorial de Investigación Científica de la Universidad, Uruguay.
- 1999- Diagnóstico de Respiración Periódica-Apneas centrales en la Insuficiencia Cardíaca. Proyecto aprobado y financiado por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Uruguay.
- 2003- Efectos de la CPAP y del oxígeno en las apneas del sueño de la insuficiencia cardíaca. Proyecto aprobado con contrapartida financiadora por la Fundación "Manuel Pérez", Facultad de Medicina, Uruguay.
- 2005- Efectos agudos cardio-respiratorios y neurohumorales del uso de CPAP en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica severa Proyecto Aprobado y Financiado por la Comisión Intersectorial de Investigación Científica de la Universidad.
- 2008- Efectos de la CPAP sobre marcadores de daño vascular en pacientes con apneas del sueño. Proyecto aprobado y financiado por la Comisión Intersectorial de Investigación Científica de la Universidad, diciembre 2008.
- 

### Asistencia a cursos de actualización y visitas a Unidades de Sueño.

#### Arcos JP:

- Porto Alegre, 24-27 de mayo de 1992. Visita al Laboratório del Sueño del Pavilhão Pereira-Filho. (Director: Denis Martinez)
- XIX Jornadas Rioplatenses de Tisiología y Neumología. Montevideo, 29-30 de octubre de 1992.
- American Thoracic Society Annual Meeting, San Francisco, USA, 15-19 de mayo de 1993.
  - Curso: Treatment of Obstructive Sleep Apnea.
- XX Jornadas Rioplatenses de Tisiología y Neumología. Buenos Aires, 27 y 28 de octubre de 1994
- American Thoracic Society International Conference. Seattle, USA, 21 al 24 de mayo de 1995.
  - Curso: Pathophysiological Basis of Obstructive Sleep Apnea and its Consequences.
- Simposio Internacional de SUIDES: Fisiología y Patología del Sueño, Montevideo 17 y 18 de mayo de 1997.
- Chicago, USA, 18-24 de abril 1998. Visita al Hospital Universitario de la Universidad de Illinois, Sleep and Ventilatory Disorders Center. (Director: Robert Basner). II Congreso de la Asociación Latinoamericana del Tórax, Sao Paulo, Brasil, 26 de agosto de 1998.
- American Thoracic Society International Conference. San Diego, USA. 23-29 de abril de 1999.
  - Curso: Sleep across the age spectrum.
- American Thoracic Society International Conference, Toronto, Canada,. 5-10 de mayo de 2000.
  - Curso: Sleep Apnea and Cardiovascular Disease.
- American Thoracic Society International Conference, San Francisco, USA, 18-23 de mayo de 2001.
  - Curso: Pediatric Sleep Disordered Breathing.
- World Conference: Sleep Odyssey 2001. World Federation of Sleep Research Societies. Punta del Este, Uruguay 21-24 de octubre de 2001.
- American Thoracic Society International Conference, Atlanta, USA. 17-22 de mayo de 2002.
  - Curso: Sleep Disordered Breathing in Children and Adults: a pragmatic approach.
- III Congreso de la Asociación Latinoamericana del Tórax, Punta del Este, Uruguay, 11-13 de diciembre de 2002
- American Thoracic Society International Conference, Seattle, USA. 16-21 de mayo de 2003.
  - Curso: Non-Invasive Positive Pressure Ventilation: Principles and Practice.
- Sociedade Brasileira do Sono, Sao Paulo, Brasil. 1-2 de agosto de 2003.
  - Reunión de expertos para acuerdo latinoamericano sobre tratamiento con CPAP de la apnea del sueño.

- American Thoracic Society International Conference, Orlando, USA. 21-26 de mayo de 2004.
  - Curso: Sleep Disordered Breathing: update on basic and clinical science.
- American Thoracic Society International Conference, San Diego, USA. 20-25 de mayo de 2005.
  - Curso: Comprehensive update on the management of sleep apnea.
- V Congreso de la Asociación Latinoamericana del Tórax, Cancún, México 3-7 de julio de 2006.
- European Respiratory Society Meeting, Munich, Alemania, 22-26 setiembre de 2006.
- American Thoracic Society International Conference, Toronto, Canada 18-23 de mayo de 2008.
  - Curso: Controversies in the diagnosis and management of sleep apnea.
- American Thoracic Society International Conference, San Francisco, 19-24 de mayo de 2007.
  - Curso: Sleep disorders update.
- European Respiratory Society Meeting, Berlin, Alemania, 22-26 de setiembre de 2008.
- American Thoracic Society International Conference, San Diego, 21-26 de mayo de 2009.
  - Curso: Non respiratory sleep disorders for the pulmonologist.
- European Respiratory Society Meeting, Viena, Austria, 14-18 de setiembre de 2009.
- European Respiratory Society Meeting, Barcelona, España, 18-22 de setiembre de 2010.
- American Thoracic Society International Conference, Denver, 14-18 de mayo de 2011.
  - Curso: Comprehensive update on polisomnography interactive state of the art review and case discussions.
- American Thoracic Society International Conference, San Francisco, 18-23 de mayo de 2012.
  - Curso: Current and Emerging Treatments for Sleep Disordered Breathing.
- European Respiratory Society Meeting, Viena, Austria, 2-6 de setiembre de 2012.
- American Thoracic Society International Conference, Philadelphia 15 de mayo de 2013.
  - Curso: Measures of Sleep Disordered Breathing Severity and Health Related Outcomes.
- European Respiratory Society Meeting, Munich, Alemania, 3-7 de setiembre de 2014.

#### **Musetti A:**

- Hospital Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, España. XIV 26 al 31 de octubre de 2009. Taller teórico-práctico sobre Trastornos Respiratorios durante el Sueño, curso básico y curso avanzado.
- Universidad de Chile, Laboratorio de Sueño y Neurobiología Funcional. 5 - 16 de abril de 2010. Entrenamiento en actigrafía (Pasantía CSIC).
- Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina, Marzo-diciembre de 2010. Curso: Medicina del Sueño.

#### **Chiappella L:**

- Barcelona Enero 1997. Actualización técnica en la Unidad de Sueño del Hospital Clinic (Director: J. Monserrat.).
- Universidad de Chile, Laboratorio de Sueño y Neurobiología Funcional. 5 - 16 de abril de 2010. Entrenamiento en actigrafía (Pasantía CSIC).

#### **Otaño N:**

- Barcelona Enero 1997. Actualización técnica en la Unidad de Sueño del Hospital Clinic (Director: J. Monserrat.).

### **Difusión del tema Trastornos Respiratorios del Sueño en eventos educativos y reuniones científicas.**

- Arcos JP. Curso de Actualización Clínica Médica "C". Hospital de Clínicas, 23 de julio de 1990.
  - Tema: Ronquido y Apnea del sueño.
- Arcos JP. Jornadas Científicas Clínica Médica "C". Homenaje a Prof. G. Canessa. 13 de mayo de 1993.
  - Tema: Oximetría Nocturna en la EPOC
- Arcos JP. Curso de Actualización Clínica Médica "D". Montevideo, 10 de junio de 1993.
  - Tema: Trastornos Respiratorios del Sueño en el Anciano
- Arcos JP. Mesa redonda sobre Discapacidad Motriz Severa. Comisión Honoraria del Discapacitado, Ministerio de Salud Pública, 8 de diciembre de 1999.
  - Relato: Rol del asistente en la insuficiencia respiratoria.
- Arcos JP. VIII Encuentro de Técnicos Neumocardiólogos, 16 diciembre 1996. Coordinador de la mesa: Ventilación no invasiva.
- Arcos JP. Jornadas de Cirugía Buco-maxilo-facial, CASMU, Montevideo, 22 de mayo de 1998.
  - Coordinador de la Mesa: Apneas del sueño

- Arcos JP. Tratamiento temprano en ortopedia dento-maxilo-facial. Facultad de Odontología, 3 de octubre 1998.
- Relator del tema: Apneas del sueño.
- Arcos JP. Jornadas de Medicina del Sueño. Bahía Blanca, Argentina, 19 de agosto 1999.
- Temas: Apneas del sueño y Desaturación nocturna en la EPOC.
- Arcos JP. Jornadas de Actualización en Medicina Ambulatoria, Montevideo, 12 de noviembre de 1999.
- Tema: Somnolencia.
- Arcos JP. XV Congreso Uruguayo de Neumología, Montevideo 14 de octubre de 2000.
- Coordinador de mesa redonda: Tratamiento del Síndrome de Apneas del Sueño.
- Arcos JP. X Congreso Uruguayo Médico-Quirúrgico de Emergencia.
- Conferencia: Apneas del Sueño.
- Arcos JP. I Jornadas de Obesidad y Aterosclerosis, Punta del Este, noviembre 2001.
- Tema: Obesidad y Apnea del Sueño.
- Arcos JP. Curso enfermedades neuromusculares, Instituto de Neurología, Montevideo 12 de octubre de 2001.
- Tema: Evaluación y Ventilación no invasiva en enfermedades neuromusculares
- Arcos JP. 1ª Muestra y Foro para personas con Capacidades Diferentes, Cátedra de Fisiatría, Montevideo 24 de julio 2001
- Tema: Asistencia ventilatoria no invasiva en trastornos neuro-musculo -esqueléticos.
- Arcos JP. Introducción a la Medicina del sueño, Sociedad Uruguaya de Investigación en el Sueño, Montevideo, 19 de abril de 2001.
- Tema: Relación clínico-fisiológica en las apneas del sueño de mecanismo obstructivo.
- Arcos JP. Curso de maestría del Programa de Investigación Biomédica, Facultad de Medicina.
- Tema: Trastornos Respiratorios del Sueño, 26 de junio 2001.
- Arcos JP. Congreso Paraguayo de Neumología, Asunción, 4 de junio 2001.
- Temas: Diagnóstico diferencial de las apneas del sueño y Tratamiento de las apneas del sueño obstructivas.
- Arcos JP. Jornadas Rioplatenses de Otorrinolaringología, San José, 11 de agosto 2001.
- Tema: Apneas del sueño
- Arcos JP. Jornadas de Actualización en Fisiología y Medicina del Sueño. Sociedad Uruguaya de Investigación en el Sueño, Salto, Uruguay, 24 agosto 2001
- Tema: Apneas del sueño
- Arcos JP. Congreso de Medicina Interna, Montevideo 8 de noviembre de 2001
- Tema: Diagnóstico y tratamiento de las apneas del sueño.
- Arcos JP. Curso de actualización de la Sociedad Uruguaya de Obesidad, Montevideo 20 de noviembre de 2001.
- Tema: Síndrome de apneas del sueño.
- Arcos JP. Jornadas de Actualización en Neumología. Cátedra de Neumología, Montevideo, 24 de agosto de 2002
- Tema: Bases fisiológicas de la respiración en el sueño
- Arcos JP. Jornadas de Medicina del Sueño. Sociedad Uruguaya de Investigación en el Sueño, Colonia, 21 diciembre 2002
- Tema: Apneas del sueño.
- Arcos JP. Jornada de Educación Médica Continua de la Sociedad de Nefrología del Uruguay, 27 de agosto de 2003.
- Tema: Trastornos respiratorios del sueño: su importancia en nefrología.
- Arcos JP. Jornadas de Actualización del Hospital Cetrángolo, Buenos Aires, 18-21 de setiembre de 2003.
- Tema: Respiración periódica en la insuficiencia cardíaca
- Arcos JP. Jornadas de Actualización en Neurofisiología. Montevideo, 20 de setiembre de setiembre de 2003.
- Tema: Apneas del sueño.
- Arcos JP. Jornadas de Actualización en Medicina del Sueño, SUIDES. Punta del Este, 8 de noviembre de 2003.
- Tema: Enfermedad cardiovascular y apneas del sueño.
- Arcos JP. XVIII Congreso Uruguayo de Cardiología. Encuentro de Técnicos Neumocardiólogos. Montevideo, 30 de noviembre de 2003.
- Tema: Respiración periódica durante el sueño en la insuficiencia cardíaca.
- Arcos JP. X Jornadas de la Sociedad Médica de Maldonado, 24 de abril de 2004.
- Tema: Apneas del sueño: diagnóstico precoz en medicina general.
- Arcos JP. X Congreso Federación Latinoamericana de Sociedades del Sueño, Montevideo, 7 de noviembre de 2004.

- Coordinador del curso: Trastornos respiratorios del sueño en la insuficiencia cardíaca.
- Arcos JP. Curso de Actualización de la Clínica Neumológica, 15 de junio de 2005.
- Coordinador del la sesión interactiva: Apneas del sueño de tipo obstructivo
- Arcos JP. Reunión de la Asociación Panamericana de ORL, Montevideo 19 de agosto de 2005
- Tema: Conducta frente a las apneas del sueño.
- Arcos JP. Congreso Nacional de Medicina Interna, Montevideo, 1 de diciembre de 2005.
- Tema: Apneas del sueño en la insuficiencia cardíaca.
- Arcos JP. Jornadas de la Sociedad de Neurología, Montevideo, 8 de agosto de 2006
- Tema: repercusiones cardiovasculares de las apneas del sueño.
- Arcos JP. Curso Anual de Técnicos Neumocardiólogos del Hospital de Clínicas, 19 de agosto de 2006.
- Coordinador: Ventilación No Invasiva.
- Arcos JP. VII Congreso Internacional de Rehabilitación Infantil de ORITEL.
- Panelista en mesa d insuficiencia respiratoria, Montevideo, 8-10 de agosto de 2007.
- Arcos JP. XV Congreso Sudamericano de Cirugía de Torácica, XVIII Congreso Uruguayo de Neumología, Montevideo, 5 al 8 de diciembre de 2007.
- Coordinador del Curso Pre-congreso: Síndrome de Apneas del Sueño.
- Coordinador del Simposio: Historia Clínica Electrónica.
- Arcos JP. Jornadas de actualización en Alergia y Asma. Montevideo, 12 de junio de 2008-11-19.
- Tema: Rinitis y apneas del Sueño.
- Arcos JP. 36° Congreso Argentino de Medicina Respiratoria, Mar del Plata, Argentina, 15 al 18 de diciembre de 2008.
- Conferencia: Síndrome de apneas del sueño complejo.
- Arcos JP. 24° Congreso Uruguayo de Cardiología. Montevideo, 5 de diciembre de 2008
- Correlato: Apneas del sueño en la Insuficiencia Cardíaca.
- Arcos JP. Jornadas de Medicina del Sueño, Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina, 18 de abril de 2009.
- Conferencia: Síndrome de apneas del sueño complejo.
- Arcos JP. Curso del Hospital de Clínicas: Principios y Práctica de la Medicina del Sueño, Montevideo, 25 y 26 de junio de 2009.
- Coordinador y Expositor.
- Arcos JP. Jornada de Formación Médica Continua en Asma, EPOC y Apneas del Sueño para médicos de la Red de Atención Primaria, Hospital G. Saint Bois, Montevideo, 17 de octubre de 2009.
- Coordinador y expositor.
- Arcos JP. 3ª Conferencia Internacional sobre Avances en EPOC. Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, Buenos Aires 16 de abril de 2010.
- Conferencia: Alteraciones del Sueño en la EPOC.
- Mesa Redonda. Presentación de casos clínicos.
- Arcos JP. EVIMED Montevideo, Uruguay, 1 al 31 de julio de 2010. [www.evidocter.net](http://www.evidocter.net).
- Coordinador del curso a distancia: Trastornos del Sueño Frecuentes,
- Arcos JP. Curso FEMI de educación médica continua para médicos generales: 29 de julio de 2010, FEMI, Montevideo.
- Coordinador del curso: Apneas del Sueño.
- Arcos JP. Curso on-line de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias 2010, ([www.serchile.cl](http://www.serchile.cl))
- Tema: Oxigenoterapia en la EPOC
- Arcos JP. Jornadas de Actualización en Medicina Ambulatoria, 19 de junio 2011.
- Conferencia: Somnolencia diurna excesiva, un motivo de consulta frecuente.
- Arcos JP. Jornadas de Actualización del Instituto del Tórax, Montevideo 18 de agosto 2011.
- Coordinador de Curso Interactivo: Apneas del Sueño
- Arcos JP. 39° Congreso Argentino de Medicina Respiratoria, Buenos Aires, 8 al 12 octubre de 2011.
- Conferencia: Acceso y adherencia a la CPAP nasal en Uruguay.
- Arcos JP. Congreso de Neumología y Tisiología de la Provincia de Buenos Aires, Mar del Plata, 26 de abril de 2013.
- Tema: Superposición de EPOC y SAHOS.
- Arcos JP. Simposio Internacional de Medicina del Sueño, Actualización en Trastornos Respiratorios del Sueño, Universidad Austral, Facultad de Ciencias Biomédicas, Buenos Aires, 19 de junio 2013.
- Relatos:
- ¿Qué debe saber un médico de atención primaria para detectar trastornos respiratorios durante el sueño?
- ¿A quién debo pedirle una polisomnografía y a quien un estudio domiciliario?
- Arcos JP. Curso: Bases Neurobiológicas del Sueño, Depto. de Fisiología, Facultad de Medicina, 28 de junio de 2013.

- Tema: Fisiología y Fisiopatología Respiratoria en el Sueño.
- Arcos JP. Jornada aniversario de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay, 25 de junio de 2013.
- Coordinador de Mesa: Apneas Obstructivas del Sueño.
- Arcos JP. Academia Nacional de Medicina, 21 de agosto de 2013.
- Conferencia: La importancia de las apneas del sueño en la siniestralidad vial.
- Arcos JP. Jornada de Educación Neurológica Continua, Montevideo, 14 de junio de 2014.
- Tema: Trastornos del Sueño.
- Arcos JP. Jornada de Educación Médica Continua.
- Tema: Apneas del sueño y Siniestralidad Vial. Minas 17 de mayo de 2014.
- Arcos JP. Curso de Actualización de la Cátedra de Anestesiología, Piriápolis 2 de agosto de 2014.
- Tema: Síndrome de Apneas-Hipopneas Obstructivas del sueño
- Arcos JP. Curso de las Clínicas Médicas del Hospital de Clínicas, 11 de noviembre de 2014.
- Tema: ¿Qué hay de nuevo en apneas del sueño?
- Arcos JP. Curso: Bases Neurobiológicas del Sueño, Depto. de Fisiología, Facultad de Medicina, 19 de noviembre de 2014.
- Tema: Fisiología y Fisiopatología Respiratoria en el Sueño.
- Arcos JP. XX Congreso Uruguayo de Neumología, Montevideo 13-15 de noviembre de 2014.
- Coordinador de Mesa: Trastornos Respiratorios del Sueño.

\*\*\*

## Glosario

AASM: American Association of Sleep Medicine  
 CPAPn: Presión positiva continua en la vía aérea por vía nasal  
 DRM: Dispositivo de reposicionamiento mandibular  
 EEG: Electroencefalograma  
 EMG: Electromiograma  
 ECG: Electrocardiograma  
 EOG: Electro-óculograma  
 EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
 ESE: Escala de somnolencia de Epworth  
 FOSQ: Cuestionario sobre Resultados Funcionales del Sueño  
 GH: Hormona de crecimiento  
 HAC: Hipoventilación Alveolar Crónica por Trastornos Neuro-Músculo-Esqueléticos  
 HEPOC: Hipoxemia durante el sueño en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica  
 HIF1: Factor inducible por hipoxia  
 HSA-S-SR: Albúmina oxidada  
 IAH: Índice de apneas + hipopneas por hora de sueño  
 IAHR: Índice de apneas + hipopneas por hora de sueño en sueño estadio R  
 Idesp: Índice de despertares por hora de sueño  
 IDO: Índice de desaturación de oxígeno por hora de sueño  
 IGF-1: somatomedina C  
 IMC: Índice de Masa Corporal (kg/Talla<sup>2</sup>)  
 MMII: Movimientos periódicos de los miembros inferiores durante el sueño  
 N1: Estadio del sueño N1 (S1)  
 N2: Estadio del sueño N1 (S2)  
 N3: Estadio del sueño N1 (S3+S4)  
 R: Estadio del sueño R (REM)  
 PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno  
 PaCO<sub>2</sub>: Presión arterial de anhídrido carbónico  
 PGR: Poligrafía respiratoria  
 PSG: Polisomnografía  
 RPCS-AC: Respiración Periódica de Cheyne-Stokes - Apneas Centrales  
 SAHOS: Síndrome de Apneas-Hipopneas Obstructivas del Sueño  
 SARVS: Síndrome de Aumento de Resistencia de la Vía aérea superior durante el sueño  
 SHO: Síndrome de Hipoventilación-Obesidad  
 SpO<sub>2</sub>: Saturación del pulso de Oxígeno  
 TA90: Tiempo acumulado con SpO<sub>2</sub> <90%  
 T-NME: Trastornos Neuro-Músculo-Esqueléticos  
 TRS: Trastornos Respiratorios del Sueño  
 TTR: Tiempo total de registro  
 TTS: Tiempo Total de Sueño  
 VFC: Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca  
 VLF: Variabilidad de Baja Frecuencia  
 VNI: Ventilación No Invasiva

\*\*\*\*\*