

IMPACTO DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO EN LA SALUD DE LAS PERSONAS: INSOMNIO Y SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO

DRA. LARISA FABRES O.
ESPECIALISTA EN TRASTORNOS DEL SUEÑO Y EPILEPSIAS.
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA.
CLÍNICA LAS CONDES.
larisa.fabres@gmail.com

RESUMEN

El sueño constituye un estado dinámico que busca ofrecernos descanso y reparación. El insomnio y las apneas del sueño, perturban el sueño generando importantes consecuencias.

El insomnio conduce no sólo a disminución del alerta, la productividad laboral e incremento del riesgo de enfermar, sino también se relaciona con comorbilidades como depresión. El costo económico del ausentismo laboral, mayor tasa de enfermedades, menor rendimiento y accidentes es de billones de dólares al año en los Estados Unidos.

En el caso de apneas del sueño, hay un mayor riesgo de enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva y accidente cerebrovascular. Los mecanismos intermediarios incluyen la activación simpática. El tratamiento con CPAP reduce la presión arterial y mejora la función ventricular, lo que apoya la relación apnea y enfermedad cardiovascular. Son necesarios estudios sistemáticos para explicar otras relaciones complejas entre apnea del sueño y enfermedad vascular, las que pueden verse agravadas por el síndrome metabólico.

SUMMARY

Sleep is a dynamic state aimed at offering rest and repair. Insomnia and sleep apneas disrupt sleep generating significant consequences.

Insomnia leads not only to decreased alertness, labor productivity, and increased risk of becoming ill, but is also related to comorbidities such as depression. The economic

cost of absenteeism, in addition to higher illness rate, accidents and reduced performance amounts to billions of dollars a year in the United States.

Individuals with severe sleep apnea are at increased risk for coronary disease, congestive heart failure, and stroke. Several intermediary mechanisms might be involved including sympathetic activation. Linkage between obstructive apnea and cardiovascular disease is corroborated by evidence that treatment with CPAP reduces systolic blood pressure and improves left ventricular systolic function. Several systematic studies are necessary to explicate complex associations between sleep apnea and vascular disease, which may be compounded by the metabolic syndrome.

Key words: Sleep disorders, insomnia, sleep apnea syndrome, apnea, Metabolic Syndrome X, Metabolic Cardiovascular Syndrome, risk factors, cardiovascular diseases, obstructive sleep apnea, stroke.

INTRODUCCIÓN

"El sueño es un estado intermedio entre el alerta y la muerte: el alerta considerada como el estado activo de todas las funciones intelectuales y animales, y la muerte como su total supresión" (1).

De esta forma MacNisch en 1938, nos mostró al sueño como un proceso pasivo casi inerte, concepto afortunadamente ya erradicado del

todo. Sabemos que el dormir no es simplemente un estado inactivo del cerebro, sino como señaló Hobson (2) un estado de gran dinamismo, sujeto a delicados mecanismos que se ejecutan en perfecto ordenamiento y orquestación y cuya finalidad primaria en un sentido amplio, es ofrecer descanso y reparación a nuestro cuerpo y mente.

En este concierto, se echa a andar el sistema nervioso central, provocando la participación de los sistemas cardiovascular, respiratorio, endocrino y gastrointestinal. Se deduce, que todos ellos en diferente magnitud, sufrirán las consecuencias de los trastornos del dormir.

Dentro de una amplia variedad de trastornos del sueño, se ha querido profundizar en dos de ellos: insomnio, por su alarmante prevalencia y los trastornos respiratorios durante el sueño, condición cada vez más reconocida, con un fuerte impacto no sólo en la calidad de vida del sujeto sino también en su vida misma.

INSOMNIO, UN SÍNTOMA Y UNA ENFERMEDAD

1. Definiciones:

El insomnio es el trastorno de sueño más frecuente y debido a la subjetividad que predomina en su expresión dificulta con cierta frecuencia su evaluación. Corresponde a la imposibilidad de obtener la cantidad de sueño necesaria para el funcionamiento y bienestar óptimos (3).

Los insomnios se pueden clasificar según distintos criterios:

a. Por su causa: *Insomnio secundario* o "*insomnio-comorbilidad*" cuando el paciente en cuestión tiene condiciones médicas, psiquiátricas o fármacos subyacentes. En oposición, hablamos de *Insomnio primario* o *idiopático* cuando no se identifica una causa específica.

b. Por el momento que aparecen en la noche: *Insomnio de conciliación, de mantención o con despertar precoz* los que se pueden presentar aislados o en combinación.

c. Por su duración: *Transitorio* si dura menos de una semana; de *corta duración* 2 a 3 semanas y *crónico* si se mantiene por más de un mes.

2. Magnitud del problema:

La prevalencia del insomnio varía mucho dependiendo de la definición específica que se haga del mismo.

Si revisamos toda la información disponible, estamos en condiciones de afirmar que el síntoma insomnio muestra una prevalencia hasta 30%. Sin embargo, si nos acotamos al insomnio como un trastorno específico exigiendo efectos diurnos asociados, la prevalencia oscila de 5 a 10% (4), porcentaje que se eleva a 20% en los mayores de 65 años (5, 6, 7).

3. Factores de riesgo y precipitantes:

De los muchos factores de riesgo mencionados en la literatura (Tabla

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO DE INSOMNIO (8)

- Género femenino
- Edad avanzada
- Trastornos del ánimo
- Presencia de ronquido
- Sedentarismo
- Otras enfermedades médicas

Nº 1) los más consistentes son el género femenino, mayor edad y trastornos de ánimo (8).

Otras condiciones de particular importancia son consideradas precipitantes, es el caso de los problemas familiares, académicos, de salud e insatisfacción laboral, los que siempre deben ser preguntados en el interrogatorio (9).

4. Impacto

Como ya hemos dicho, el insomnio puede ser considerado un síntoma o una enfermedad, sin embargo, en cualquier caso, su presencia puede tener un profundo efecto en el individuo y en la sociedad (10). Su presencia se asocia a consecuencias diurnas, entre las que destacan la disminución del alerta y la productividad laboral, un deterioro en relaciones interpersonales y un incremento en el riesgo de enfermar (11, 12). Si a esto agregamos que el insomnio está relacionado con un elevado número de comorbilidades, entre ellas la depresión, podemos entender que estas personas sufren de una peor calidad de vida: 22% versus un 3% referido por Hajak y otros (13, 14).

Otro embate a la salud del insomne, lo constituyen las consecuencias en la esfera psiquiátrica: es un hecho que los síntomas de las enfermedades psiquiátricas son modificados o pueden llevar a trastornos del dormir y viceversa (15, 16).

Sabemos que las enfermedades psiquiátricas pueden dar origen a quejas de insomnio. Es el caso de: trastorno bipolar, depresión, trastorno de ansiedad generalizado, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de pánico, trastornos de personalidad, estrés postraumático y esquizofrenia (17, 18).

El insomnio es común dentro de las personas que sufren trastornos del ánimo, y generalmente existe una correlación entre la severidad de ambas condiciones. Las alteraciones y cambios en la arquitectura del dormir (aumento en la latencia al inicio del sueño o reducción en la eficiencia, en el sueño fase 3 y en la latencia al REM) pueden preceder o persistir después de la remisión de episodios depresivos mayores. El insomnio puede ser particularmente severo en una fase maniaca.

Tampoco podemos olvidar que los medicamentos usados en el tratamiento, como antipsicóticos y antidepresivos, pueden afectar la duración, calidad y arquitectura del dormir.

Es difícil estimar el costo económico del insomnio y no disponemos de cifras nacionales, pero considerando días no trabajados, mayor tasa de enfermedades, menor rendimiento, accidentes y un elevado consumo de alcohol entre los insomnes, se estima un costo anual entre 35 y 107 billones de dólares al año en los Estados Unidos (19, 20).

5. Evaluación y diagnósticos diferenciales

La clave en la evaluación del insomnio es, sin duda, una anamnesis detallada. El uso de herramientas adicionales como diario o bitácora y polisomnografía se reservan para casos específicos.

En primer lugar se debe obtener si el insomnio es de conciliación, mantención (despertares frecuentes) o despertar precoz; así como definir la severidad y los factores precipitantes ya mencionados (ver punto 3). Dentro de la entrevista se deben explorar hábitos de sueño, las circunstancias personales, laborales y académicas del sujeto; el uso de medicamentos o sustancias ilícitas y la presencia de otras enfermedades médicas (Tabla N° 2). Dentro de los medicamentos tendrá relevancia el uso de descongestionantes, antidepresivos, corticoides y estatinas. También deben preguntarse dirigidamente el abuso de cafeína y nicotina.

TABLA 2. ENFERMEDADES MÉDICAS ASOCIADAS CON INSOMNIO

- Enfermedades que causan dolor (lumbago, fibromialgia)
- Cáncer
- Enfermedad pulmonar crónica
- Enfermedades neurodegenerativas (Enfermedad de Parkinson, Enfermedad de Alzheimer)
- Reflujo gastroesofágico
- Nicturia
- Insuficiencia cardíaca
- Insuficiencia renal crónica
- Diabetes mellitus
- Síndrome de piernas inquietas
- Depresión, ansiedad, trastorno de pánico, estrés postraumático

Modificado de: Banno K, Kryger MH. Comorbid Insomnia. *Sleep Med Clin* 2006;367-374.

Finalmente se preguntará sobre las consecuencias que está provocando el insomnio en la vida del paciente (ver punto 4: Impacto) y los antecedentes familiares de enfermedades del sueño y de la esfera psiquiátrica.

6. Tratamiento

La mayor parte de las veces es de gran utilidad tener un equipo multidiscipli-

plinario que permita enfrentar al paciente desde diferentes ángulos (21). Una parte importante de la consulta se dedica a explicar el plan de trabajo en forma clara y racional, establecer las expectativas e involucrar al paciente y a su familia.

Tratamiento psicológico y conductual

Las recomendaciones de la American Academy of Sleep Medicine (14) señalan que estas técnicas son efectivas en el tratamiento tanto de insomnio crónico primario como secundario.

La terapia de control de estímulos, entrenamiento en relajación, tratamiento cognitivo-conductual son individualmente efectivas para el insomnio primario. En tanto para el insomnio secundario, la terapia de restricción de sueño, biofeedback e intención paradójica pueden ayudar. La eficiencia fue insuficiente para demostrar que la imaginación y la higiene de sueño sean de utilidad.

Farmacoterapia reciente

La gran mayoría de los pacientes que consulta a un médico por insomnio, tiene dentro de sus expectativas la de recibir aquel medicamento que solucionará el problema rápidamente. Pero el tipo de fármaco así como la duración, dependerá de las características del insomnio.

Se puede usar de entrada un hipnótico de vida media corta para aquellos insomnios transitorios o de corta evolución, pues así se evitará que éste se prolongue y aparezcan malos hábitos del sueño, así como ansiedad, que pueden a su vez perpetuar el trastorno del dormir. En estos casos se suelen indicar por 1 a 4 semanas como máximo.

En cambio para ciertos insomnios crónicos como aquellos asociados a trastornos ansiosos, del ánimo, del movimiento, enfermedades neurodegenerativas, síndromes dolorosos y enfermedades reumatológicas a menudo precisan tratamiento prolongado (22, 23, 24).

En ciertos insomnios secundarios, se deben usar aquellos medicamentos que tratarán la enfermedad de base (médica, psiquiátrica o neurológica).

En la Tabla N° 3 se mencionan algunos de los últimos hipnóticos aparecidos para su uso clínico, así como las dosis recomendadas. Este grupo corresponde a agonistas no-benzodiazepínicos del receptor benzodiazepínico, cuya característica más importante es el ser hipnóticos sin propiedades ansiolíticas, miorrelajantes ni anticonvulsivantes, a diferencias de las benzodiazepinas. La resaca matinal es infrecuente en ellos. Una descripción detallada de cada uno escapa a la finalidad de este artículo, baste decir que el perfil de seguridad ha ido mejorando, sin embargo permanece el fantasma de la adicción cuando su uso es indiscriminado y sin un adecuado control.

Dicho de otra forma, el manejo del insomnio transitorio no debería entrañar mayor problema, si consideramos que la mayoría de los hipnóticos son efectivos y pueden usarse por un período de 7 a 14 días.

El problema se presenta en los pacientes que sufren de insomnio crónico. Dentro de esta búsqueda, recientemente, la Food & Drugs

Administration (FDA) aprobó el principio activo eszopiclona con una adecuado perfil de seguridad y eficacia en estudios a 6 a 12 meses. Un nuevo aporte, de reciente aparición en Chile, lo constituye el Zolpidem en su formulación "retard", con un excelente efecto en la inducción y mantención del sueño debido a la composición del comprimido en doble capa permitiendo una absorción bifásica: inicial rápida y además concentraciones plasmáticas que se extienden más allá de las 3 horas luego de la administración.

TABLA 3. NUEVOS HIPNÓTICOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

Fármaco	Vida media (hr)	Presentación	Dosis (mg)
Zolpidem	1.5-2.4	5 y 10 mg comp	5-10 (>65años) 10-20 (<65años)
Zopiclona	5.0-6.0	7.5 mg comp	3.75 (>65años) 7.5 (<65años)
Zaleplon	1.0	10 mg comp	5 (>65años) 10 (<65años)
Eszopiclona	6.0	1, 2 y 3 mg comp	1-2 (>65años) 2-3 (<65años)
Zolpidem retard	2.8	6.25 y 12.5 mg comp	6.25 (>65años) 12.5 (<65años)

Educación e higiene del sueño

La gran mayoría de los especialistas en trastornos del sueño, hace énfasis en mejorar los hábitos pues le adjudica valor dentro de la terapia del insomnio. Aún cuando la evidencia no es concluyente, su puesta en marcha según mi opinión involucra positivamente al paciente y a su familia y muchas veces es la solución, particularmente en adolescentes y adultos jóvenes. El la Tabla N° 4 se señalan las recomendaciones más importantes.

TABLA 4. HÁBITOS O HIGIENE DE SUEÑO

- No ver televisión, comer o trabajar en la cama.
- No tener el aparato de TV ni computadores en el dormitorio.
- Cenar liviano y al menos 2 horas antes de ir a la cama.
- No consumir bebidas cola, café ni fumar cerca de la hora de dormir.
- Evitar el ejercicio físico agotador después de las 19 a 20 horas. Es saludable hacer ejercicio regularmente 2 a 3 veces por semana, en horario diurno.
- Evitar siestas.

Un aspecto básico es que las condiciones ambientales sean las adecuadas para un buen dormir: dormitorio silencioso, luces bajas y buena temperatura. Desde luego, se desaconseja que un paciente insomne duerma siesta o haga de su dormitorio un centro de trabajo, sala de TV o comedor. Se debe reservar el dormitorio para el sueño.

Dentro de los malos hábitos, uno de los más frecuentes es el consumo excesivo de cafeína, motivo por el cual se recomienda no ingerir café, té, ni bebidas cola o medicamentos que contengan cafeína, las últimas cuatro horas antes de iniciar el dormir. En el caso del tabaquismo podría tener un efecto estimulante del alerta, pero además el sujeto puede desarrollar síntomas de privación nocturnos que interrumpen el sueño. Existe el riesgo de abuso de alcohol en insomnes, dado que induce el dormir en una primera etapa, sin embargo también se asocia a un sueño más superficial.

La realización de ejercicio regular, idealmente antes de las 20 horas, promueve un buen dormir, pero el ejercicio excesivo y muy tarde puede fragmentarlo. También se deben evitar cenas abundantes tres horas antes de ir a la cama.

Finalmente, con respecto a los horarios, se debe insistir en una levantada temprano. Esto permitirá una mayor exposición a la luz solar e irá regulando la hora de sueño nocturno, a través, entre otros, de la liberación de melatonina vespertina.

7. Conclusiones

El insomnio sigue constituyendo un desafío diagnóstico y terapéutico, pero que se puede ser tratado exitosamente en la mitad de los pacientes. Se debe hacer énfasis en la medidas de higiene de sueño y en el buen uso de medicamentos como apoyo en casos seleccionados.

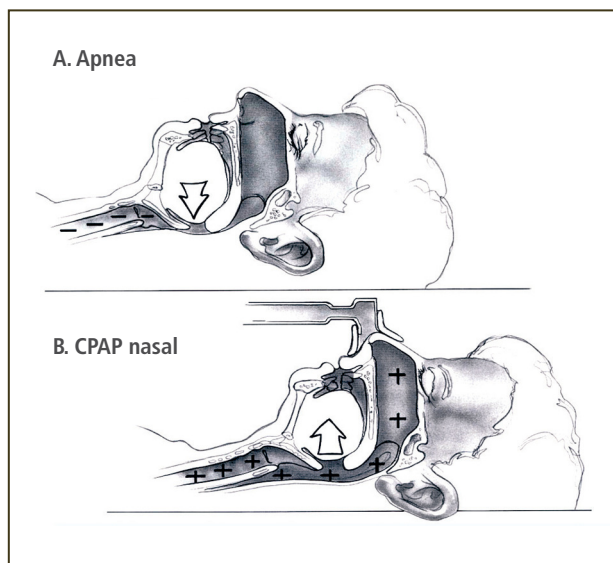
SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

1. Definiciones y severidad

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) también conocido como Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del sueño se caracteriza por pausas respiratorias repetidas, producidas por una obstrucción intermitente parcial (hipopnea) o total (apnea) de la vía aérea alta durante el sueño (Fig. N° 1A) asociado a desaturaciones de oxígeno de 3 o 4 puntos en relación a la basal.

Se considera anormal, más de cinco apneas por hora de sueño, sin embargo los sujetos severamente afectados pueden tener varios cientos de apneas cada noche, llevando a repetidos eventos de hipoxia e hipercapnia. La mayoría de las apneas e hipopneas terminan con un microdespertar y una hiperventilación secundaria. La interrupción del sueño normal por frecuentes microdespertares conduce a somnolencia diurna, el síntoma más prominente en estos pacientes. Tanto los microdespertares como los cambios en la gasometría llevan a la activación simpática aguda (25, 26), aumento en la frecuencia cardíaca y la presión arterial, más acentuados inmediatamente postapnea.

La severidad de un SAOS se puede medir con el índice de apnea-hi-



popnea (IAH) que corresponde al número total de apneas e hipopneas, llamados en conjunto "disturbios" o "eventos respiratorios", por hora de sueño: leve, entre 5 y 15/hr; moderado de 16 a 30 y severo mayor a 30/hr (27). Otros importantes procesos patológicos que también ayudan a establecer severidad son: las desaturaciones, la fragmentación del sueño por los microdespertares y el tiempo total de sueño.

2. Magnitud del problema

El Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAOS), es una enfermedad que afecta a un 4% de los hombres y 2% de las mujeres en la edad media (28, 29). Como se observa, la prevalencia es dos veces mayor en hombres y es especialmente común en personas obesas. Estudios longitudinales (28, 30) han confirmado el aumento del IAH en el tiempo, posiblemente en la medida que aumenta el índice de masa corporal (IMC).

3. Factores de riesgo, presentación clínica y diagnóstico

Obesidad, género, factores genéticos y hormonales median el riesgo de sufrir apneas del sueño e interactúan en su patogénesis. La obesidad es el factor de riesgo más establecido y primario dado que el IMC, la grasa visceral y la circunferencia de cuello son los principales predictores en la expresión clínica del SAOS.

Presentación clínica

A menudo el motivo de consulta es un ronquido molesto o las apneas presenciadas por la pareja (31). No debemos olvidar que todos los pacientes con SAOS roncan, pero no todos los roncadores tienen apneas del sueño. Un síntoma cardinal es la somnolencia diurna excesiva, la cual se manifiesta en cualquier momento de menor alerta: leyendo, viendo TV, incluso comiendo o conduciendo un vehículo. Otras manifestaciones incluyen: sequedad bucal y cefalea matutina, fallas de

atención y concentración durante el día, disminución de la libido y despertares nocturnos con sensación de ahogo y/o sofocación.

Aunque el diagnóstico definitivo y tratamiento de este síndrome requieren de una polisomnografía (PSG), la historia y algunos exámenes pueden mejorar el nivel de sospecha. Entre ellos, la oximetría de 24 horas pesquiza las desaturaciones, con la ventaja de ser un examen de menor costo, pero adolece del registro de otros parámetros fisiológicos como el sueño. Los avances en la adquisición y almacenamiento de datos han acelerado el desarrollo de equipos PSG portátiles o estudios abreviados. Aunque con algunas ventajas, la falta de supervigilancia en domicilio así como la falta de variables neurofisiológicas hacen que estas opciones todavía no sean ampliamente aceptadas por los profesionales dedicados a la medicina del sueño. Se mantiene por ahora la PSG como el gold standard para el diagnóstico del SAOS (32).

4. Impacto

4.1. SAOS y enfermedad cardiovascular

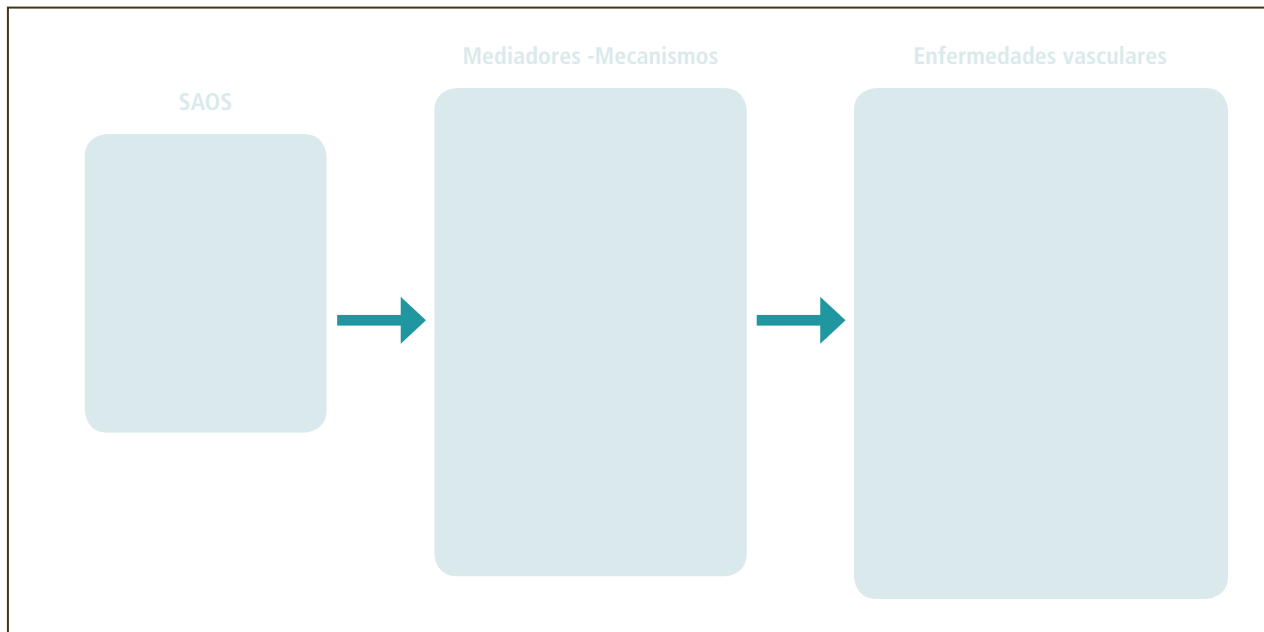
Estudios prospectivos recientes, a largo plazo, controlados, sugieren que los pacientes con SAOS no tratados, **tienen un riesgo aumentado de muerte por todas las causas, particularmente cardiovasculares**. Hay una relación entre la severidad de esta enfermedad y riesgo cardiovascular (33).

Shamsuzzaman, refiriéndose a las consecuencias cardíacas y enfermedad vascular (*JAMA* 2003), refuerza el concepto que los sujetos con SAOS tienen una elevada sensibilidad de los quimio-receptores (QR), lo que provoca una respuesta ventilatoria aumentada a la hipoxemia durante el sueño y el alerta. La activación de los QR también estimula el impulso simpático provocando vasoconstricción periférica. Durante las apneas, así como empeora la hipoxemia, la actividad simpática periférica aumenta marcadamente y se eleva la presión arterial. Desaturaciones severas de oxígeno pueden asociarse con ectopia ventricular. En algunos individuos, la sobreactividad simpática periférica, puede acompañarse de actividad parasimpática cardíaca, provocando vasoconstricción y bradicardia. Incluso durante el alerta, los sujetos con SAOS tienen una actividad simpática elevada, en parte debido a la activación tónica quimio-refleja. La compleja, pero lógica relación que se establece entre apneas de sueño y enfermedad vascular se resume en la Figura 2.

Apnea e hipertensión arterial

Desde que se iniciaron las investigaciones en pacientes con SAOS, se puso de manifiesto que las alteraciones cardiovasculares son muy prevalentes entre los pacientes con apneas del sueño, siendo la más significativa la hipertensión arterial (34, 35, 36). Sin embargo, la interrogante de si el SAOS es un factor de riesgo independiente para hipertensión arterial, o si el aumento de la hipertensión en pacientes con SAOS es simplemente una consecuencia de la obesidad, inactividad física, diabetes, tabaquismo y otros factores, se debatió durante muchos años. En la actualidad existe una clara evidencia de que el SAOS es un factor de riesgo relevante e independiente para hipertensión arterial (37),

FIGURA 2. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DEL SAOS Y ENFERMEDAD VASCULAR



SAOS: Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del Sueño; P^a: presión; CV:cardiovascular;
Modificado de Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Sommers VV. Obstructive sleep apnea complications and cardiovascular disease. JAMA. 290:1906-14, 2003.

como lo demuestran varios artículos del Wisconsin Sleep Cohort Study. Young y colaboradores (38) encontraron una mayor prevalencia de hipertensión con el aumento de gravedad del SAOS, medido por el índice de apnea-hipopnea (IAH, el número de eventos por hora de sueño). Otros estudios también demostraron un mayor riesgo de hipertensión en pacientes con SAOS independiente de otros factores (39, 40, 41).

Desde un punto de vista clínico, es importante señalar que, incluso un SAOS leve, incrementará el riesgo para hipertensión. Se demostró un pequeño aumento adicional de la presión arterial acorde a la gravedad del SAOS en un estudio prospectivo de más de 2600 sujetos (42) con un aumento de la presión arterial sistólica y diastólica de 1 mm Hg y 0,7 mm Hg, respectivamente, con cada aumento de 10 puntos del IAH. En otro gran estudio de 1087 individuos, hubo una incidencia similar de hipertensión arterial para los grupos con IAH de 5 a 20, 20 a 40, y más de 40. Sin embargo, el odds-ratio de hipertensión mal controlada (mayor o igual a 160/95 mm Hg) fue 4,15 en los sujetos con un IAH de más de 40 años, y sólo 1,5 a 2,15 en sujetos con enfermedad leve o moderada, en comparación con los sujetos sin apnea del sueño (43). Esta relación entre la hipertensión y el SAOS puede ser particularmente importante, en los casos de hipertensión resistente a tratamiento.

Otras enfermedades cardiovasculares y SAOS: En la edad media de la vida, los pacientes con SAOS tienen un mayor riesgo de cardiopatía isquémica independiente de la edad, IMC, presión arterial y tabaquismo. Este riesgo se reduce al revertir las apneas obstructivas del sueño. Los posibles mecanismos responsables del SAOS relacionados con la

aterosclerosis incluyen un aumento de la actividad simpática durante el sueño, el desarrollo de resistencia a la insulina, disfunción endotelial, y el aumento de la hipercoagulabilidad, el estrés oxidativo y la inflamación. SAOS está asociado con niveles elevados de citoquinas proinflamatorias, moléculas de adhesión, fibrinógeno en plasma, actividad plaquetaria y reducción de la capacidad fibrinolítica.

4.2. SAOS y accidente vascular cerebral

Estudios recientes indican que el SAOS puede ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de accidentes cerebrovasculares (44, 45) y la terapia de SAOS pueden ayudar a reducir riesgo cardiovascular y cerebrovascular (46).

Un gran estudio prospectivo en varones finlandeses mostró un aumento en el riesgo relativo de 2 veces para el resultado combinado de accidente cerebrovascular y cardiopatía coronaria en roncadore habituales comparados con no roncadore (47). Una pequeña, pero significativa asociación positiva (riesgo relativo 1,33) se observó en las mujeres del Nurses Health Study (48) entre ronquido regular y el resultado combinado de accidente cerebrovascular y cardiopatía isquémica.

En cuanto a la prevalencia de SAOS en enfermedad cerebrovascular, los estudios están sesgados, pues estudian sólo los sobrevivientes. Por otra parte, la lesión de centros respiratorios, pueden provocar apneas centrales y obstructivas post-accidente vascular, por lo cual no sabemos cuál era la condición previa.

Las características de la respiración también pueden cambiar significativamente en el período post-accidente vascular. Varios estudios han

demostrado una tendencia significativa tanto de la intolerancia a la glucosa como de resistencia a la insulina entre los distintos grados de severidad del SAOS.

Tamura (70) estudió a 129 japoneses con índice de apnea-hipopnea mayor a 5, observando un compromiso en el metabolismo de la glucosa en un 60.5% con un aumento de la prevalencia según la severidad del SAOS.

Algunos autores (71, 72) señalan que el tratamiento del SAOS conlleva una mejoría en el metabolismo de la glucosa, sugiriendo que SAOS puede ser un factor independiente para intolerancia a la glucosa, y eventualmente para diabetes mellitus. Sin embargo, otros datos no muestran esa mejora (73). Los modelos animales muestran que la apnea obstructiva induce una disfunción metabólica a través de ciclos de hipoxia intermitente; se han propuesto mecanismos fisiopatológicos subyacentes incluyendo estrés oxidativo, activación simpática e inflamación.

Ya sea que el SAOS se produce como parte fundamental de la fisiopatología del síndrome metabólico o si el SAOS promueve el desarrollo del síndrome metabólico, es algo que todavía debe ser más estudiado.

5. Tratamiento del SAOS y sus efectos

- a. Manejo del sobrepeso u obesidad.
- b. Terapia posicional.
- c. Evitar sedantes y alcohol.
- d. Presión positiva a la vía aérea superior (CPAP, BiPAP, AutoCPAP).
- e. Aparatos de avance mandibular.
- f. Cirugía: Uvulopalatofaringoplastia, Tonsilectomía y otras.

La obesidad es la causa aislada más importante de SAOS, por lo tanto un punto cardinal de la terapia es la reducción de peso para mejorar la eficiencia del sueño, disminuir el ronquido y mejorar de la oxigenación. Los resultados más dramáticos se han comunicado con la cirugía bariátrica (75, 76, 77).

Dado que las apneas son, a menudo, peores o se presentan exclusivamente en la posición supina, se pueden implementar técnicas para mantener el decúbito lateral durante el sueño, ej: un objeto incómodo cosido en la parte posterior del pijama.

El CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) nasal sigue siendo el tratamiento primario para pacientes con SAOS particularmente moderado a severo (78, 79), consta de una mascarilla conectada a un ventilador que mantiene una presión positiva en la vía aérea superior a un determinado nivel (Fig. N° 3), actuando como una manga neumática que mantiene la vía aérea permeable (80, 81) tal como se ilustra en la Fig. 1.B. La presión ideal se determina generalmente en el Laboratorio de Sueño, definiendo la presión capaz de eliminar ronquido, apneas, hipopneas durante todas las fases del sueño y posiciones, y que permite la aparición de sueño lento y sueño REM. Hoy en día, gracias a la existencia de equipos más modernos, ha mejorado significativamente la adherencia y tolerancia a largo plazo al uso de CPAP.



Figura 3: CPAP nasal.

Efectos del tratamiento sobre la hipertensión arterial

Con la fuerte asociación demostrada entre hipertensión arterial y SAOS, cabría esperar una sustancial reducción de la presión con tratamiento eficaz de las apneas de sueño. De hecho, estudios no controlados en la fase previa a la medicina basada en la evidencia mostraron una marcada reducción de la presión arterial, tanto durante la noche como de día, en SAOS tratados con CPAP. Sin embargo, estudios controlados han demostrado resultados contradictorios. No hubo disminución significativa en presión arterial media de tratamiento con CPAP en cinco estudios (82, 83, 84, 85, 86) y una pequeña disminución de la diastólica (-1,4 mmHg) (87) o diastólica y presión arterial media durante el día, de aproximadamente 2 mmHg (88). Sólo tres estudios demostraron una importante reducción de la presión arterial media entre 2,5 y 9,9 mmHg (89). La caída en la presión promedio de 24 horas del día, no es sólo por reducción de la presión arterial durante la noche, sino también a causa de una disminución de la presión arterial diurna.

Se han publicado 3 meta-análisis del efecto del tratamiento de SAOS con CPAP, en la presión arterial. Uno de ellos fue restringido a estudios que incluían registros ambulatorios de presión arterial (90), el otro para los ensayos con duración del tratamiento de 2 semanas. Este último incluyó pacientes con SAOS e insuficiencia cardíaca y pacientes con SAOS y función sistólica normal (91). En general, la reducción neta de la presión arterial fue de 2 mmHg, importante pero modesto.

Un tercer meta-análisis (92) incluyó ensayos controlados randomizados que informaron las presiones sistólica y diastólica antes y después del CPAP, mostrando una reducción modesta (1,5 mmHg) en ambas presiones. En 6 estudios que evaluaron SAOS más graves (IAH 30), el CPAP redujo en 3 mmHg la sistólica y 2 mmHg la diastólica.

Considerados en conjunto, estos estudios sugieren que hay un efecto moderado y variable del CPAP en el tratamiento del SAOS, sobre la presión arterial. Los pacientes con SAOS más grave, con hipertensión arterial de difícil manejo y con mejor adherencia al uso de CPAP pueden mostrar reducciones más significativas.

demostrado una tendencia significativa tanto de la intolerancia a la glucosa como de resistencia a la insulina entre los distintos grados de severidad del SAOS.

Tamura (70) estudió a 129 japoneses con índice de apnea-hipopnea mayor a 5, observando un compromiso en el metabolismo de la glucosa en un 60.5% con un aumento de la prevalencia según la severidad del SAOS.

Algunos autores (71, 72) señalan que el tratamiento del SAOS conlleva una mejoría en el metabolismo de la glucosa, sugiriendo que SAOS puede ser un factor independiente para intolerancia a la glucosa, y eventualmente para diabetes mellitus. Sin embargo, otros datos no muestran esa mejora (73). Los modelos animales muestran que la apnea obstructiva induce una disfunción metabólica a través de ciclos de hipoxia intermitente; se han propuesto mecanismos fisiopatológicos subyacentes incluyendo estrés oxidativo, activación simpática e inflamación.

Ya sea que el SAOS se produce como parte fundamental de la fisiopatología del síndrome metabólico o si el SAOS promueve el desarrollo del síndrome metabólico, es algo que todavía debe ser más estudiado.

5. Tratamiento del SAOS y sus efectos

- a. Manejo del sobrepeso u obesidad.
- b. Terapia posicional.
- c. Evitar sedantes y alcohol.
- d. Presión positiva a la vía aérea superior (CPAP, BiPAP, AutoCPAP).
- e. Aparatos de avance mandibular.
- f. Cirugía: Uvulopalatofaringoplastia, Tonsilectomía y otras.

La obesidad es la causa aislada más importante de SAOS, por lo tanto un punto cardinal de la terapia es la reducción de peso para mejorar la eficiencia del sueño, disminuir el ronquido y mejorar de la oxigenación. Los resultados más dramáticos se han comunicado con la cirugía bariátrica (75, 76, 77).

Dado que las apneas son, a menudo, peores o se presentan exclusivamente en la posición supina, se pueden implementar técnicas para mantener el decúbito lateral durante el sueño, ej: un objeto incómodo cosido en la parte posterior del pijama.

El CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) nasal sigue siendo el tratamiento primario para pacientes con SAOS particularmente moderado a severo (78, 79), consta de una mascarilla conectada a un ventilador que mantiene una presión positiva en la vía aérea superior a un determinado nivel (Fig. N° 3), actuando como una manga neumática que mantiene la vía aérea permeable (80, 81) tal como se ilustra en la Fig. 1.B. La presión ideal se determina generalmente en el Laboratorio de Sueño, definiendo la presión capaz de eliminar ronquido, apneas, hipopneas durante todas las fases del sueño y posiciones, y que permite la aparición de sueño lento y sueño REM. Hoy en día, gracias a la existencia de equipos más modernos, ha mejorado significativamente la adherencia y tolerancia a largo plazo al uso de CPAP.



Figura 3: CPAP nasal.

Efectos del tratamiento sobre la hipertensión arterial

Con la fuerte asociación demostrada entre hipertensión arterial y SAOS, cabría esperar una sustancial reducción de la presión con tratamiento eficaz de las apneas de sueño. De hecho, estudios no controlados en la fase previa a la medicina basada en la evidencia mostraron una marcada reducción de la presión arterial, tanto durante la noche como de día, en SAOS tratados con CPAP. Sin embargo, estudios controlados han demostrado resultados contradictorios. No hubo disminución significativa en presión arterial media de tratamiento con CPAP en cinco estudios (82, 83, 84, 85, 86) y una pequeña disminución de la diastólica (-1,4 mmHg) (87) o diastólica y presión arterial media durante el día, de aproximadamente 2 mmHg (88). Sólo tres estudios demostraron una importante reducción de la presión arterial media entre 2,5 y 9,9 mmHg (89). La caída en la presión promedio de 24 horas del día, no es sólo por reducción de la presión arterial durante la noche, sino también a causa de una disminución de la presión arterial diurna.

Se han publicado 3 meta-análisis del efecto del tratamiento de SAOS con CPAP, en la presión arterial. Uno de ellos fue restringido a estudios que incluían registros ambulatorios de presión arterial (90), el otro para los ensayos con duración del tratamiento de 2 semanas. Este último incluyó pacientes con SAOS e insuficiencia cardíaca y pacientes con SAOS y función sistólica normal (91). En general, la reducción neta de la presión arterial fue de 2 mmHg, importante pero modesto. Un tercer meta-análisis (92) incluyó ensayos controlados randomizados que informaron las presiones sistólica y diastólica antes y después del CPAP, mostrando una reducción modesta (1,5 mmHg) en ambas presiones. En 6 estudios que evaluaron SAOS más graves (IAH 30), el CPAP redujo en 3 mmHg la sistólica y 2 mmHg la diastólica.

Considerados en conjunto, estos estudios sugieren que hay un efecto moderado y variable del CPAP en el tratamiento del SAOS, sobre la presión arterial. Los pacientes con SAOS más grave, con hipertensión arterial de difícil manejo y con mejor adherencia al uso de CPAP pueden mostrar reducciones más significativas.

Efectos del tratamiento sobre los accidentes vasculares cerebrales

El uso de CPAP aumenta el potencial de rehabilitación después de un accidente cerebrovascular. Desgraciadamente, la adherencia al uso del CPAP no ha sido buena en los pacientes que se recuperaban de un accidente cerebrovascular, y los efectos beneficiosos no se han confirmado (96, 97). En un estudio prospectivo después de un accidente cerebrovascular isquémico agudo, Bassetti et al (98) encontraron que sólo el 15% de las personas con apnea del sueño seguían usando el CPAP. Sin embargo, Wessendorf et al (99) estudiando en forma prospectiva 105 pacientes con accidente cerebrovascular y SAOS encontraron que el 70% continuaba su tratamiento en casa.

Varios estudios sugieren que el SAOS en el paciente post-accidente vascular cerebral reduce la motivación, disminuye la capacidad cognitiva, y puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular recurrente y muerte. Dyken et al observaron que los pacientes después de un accidente cerebrovascular tienen una alta prevalencia de SAOS, mostrando este grupo: supervivencia marcadamente disminuida (100), deterioro funcional, mayores tiempos de hospitalización y rehabilitación (101). Se cree que el efecto beneficioso del CPAP en el riesgo de accidente cerebrovascular no es sólo por la reducción de la presión arterial, dado que además el CPAP estabiliza la oxigenación; reduce la actividad simpática y los niveles de catecolamina (102); mejora la función ventricular izquierda (103); disminuye la agregación plaquetaria, los niveles plasmáticos de fibrinógeno y marcadores inflamatorios de la aterosclerosis (104), y reduce el riesgo de fibrilación auricular (105).

8. Conclusiones de SAOS

El SAOS es un problema de salud pública tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, adoleciendo estos últimos de recursos necesarios para su diagnóstico y tratamiento. La creciente investigación, particularmente relacionado con la magnitud del problema y las consecuencias para la sociedad han permitido dar a los trastornos respiratorios durante el sueño la importancia que tienen.

Sabemos que un SAOS no tratado llevará a una somnolencia excesiva, disminución del rendimiento laboral y una reducción en la calidad de vida (106), así como una mayor mortalidad por todas las causas, particularmente cardiovasculares.

La clave que asocia SAOS con enfermedad cardiovascular parece radicar en la activación simpática crónica. Otros mecanismos son: inflamación, disfunción endotelial, niveles aumentados de endotelina, hipercoagulabilidad y estimulación del eje renina-angiotensina. SAOS, hipertensión y obesidad a menudo coexisten e interactúan a través de varios mecanismos fisiopatológicos provocando consecuencias cardíacas y cerebrovasculares.

Es un hecho que futuras investigaciones, nos permitirán comprender mejor la relación bi-direccional que existe entre el sueño, trastornos cardiovasculares y disfunción metabólica. Particularmente relevante es el impacto potencial del tratamiento del SAOS en la prevención y manejo de la hipertensión, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, accidentes cerebrovasculares y síndrome metabólico.

BIBLIOGRAFÍA

1. MacNisch R. *The Philosophy of Sleep*. New York, NY: D Appleton & Co; 1834.
2. Hobson J. *Sleep*. New York, NY: Scientific American Library; 1989.
3. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders*. 2nd edition: Diagnostic and coding manual. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2005.
4. Roth T. *Insomnia: definition, prevalence, etiology and consequences*. *J Clin Sleep Med* 2007;3:57-510.
5. Reiman D, et al. *J Affect Disord* 2003;76:255-259.
6. Cole MG, et al. *Am J Psychiatry* 2003, 160:1147-1156.
7. Espie CA et al *Sleep* 2007;30(5):574-584.
8. Ford DE, Kamerow DB. *Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders: an opportunity for prevention?* *JAMA* 1989;262:1479-1484.
9. Bastien CH, Vallieres A, Morin CM. *Precipitating factors of insomnia*. *Beba Sleep Med* 2004;2:50-62.
10. Mai E, Daniel MD, Buysse J. *Insomnia: Prevalence, impact, pathogenesis, differential diagnosis and evaluation*. *Sleep Med Clin* 2008;3(2):167-174.
11. National Institutes of Health. *National Institutes of Health State of the Science conference statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults*. *Sleep* 2005;28(9):1049-1057.
12. Edinger JD, Means MK. *Overview of insomnia: definitions, epidemiology, differential diagnosis, and assessment*. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:702-713.
13. Hajak G, SINE Study Group. *Study of Insomnia in Europe: Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany*. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251:49-56.
14. Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C, Friedman L, et al. *Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update*. *An American Academy of Sleep Medicine Report*. *Sleep* 2006;29(11):1415-1419.
15. McCall WV. *A psychiatric perspective of insomnia*. *J Clin Psychiatry* 2001;62 (Suppl 10): 27-32.
16. Ford DE, Kamerow DB. *Epidemiologic study of sleep disturbances*

and psychiatric disorders: an opportunity for prevention? *JAMA* 1989;262:1479-1484.

17. Katz DA, McHorney CA. The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract* 2002;51(3):229-235.

18. Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH et al. Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety. *Sleep* 2005; 28(11):1457-1464.

19. Chilcota LA, Shapiro CM. The socioeconomic impact of insomnia. *Pharmacoeconomics* 1996;10:1-14.

20. Stoller MK. Economic effects of insomnia (review) *Clin Ther* 1994;16:873-897.

21. Zorick F, Walsch J. Insomnia. In: Principles and practice of Sleep Medicine, 3rd edition. Kryger M, Dement W, Roth T. WD Saunders Company, Philadelphia, 2000:620-622.

22. Lundahl, et al. *Psychopharmacology* 2007; 195(1): 139-146.

23. Roth T, et al. *Sleep Med*; 2006:312-31.

24. Neubauer DN. *Opin Investig Drugs* 2005:1269-1276.

25. Somers V.K, Phil D, Dyken M.E, et al. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med*;328(5): 303-307,1993.

26. Hedner J, Ejnell H, Sellgren J, et al. Is high and fluctuating muscle nerve sympathetic activity in the sleep apnoea syndrome of pathogenetic importance for the development of hypertension?. *Hypertens Suppl* 6; S529-S531,1988.

27. American Academy of Sleep Medicine. *Internacional Classification of sleep disorders*. Wetchester (IL): AASM; 2005.

28. Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-age adults. *N Engl J Med*; 328:1230-1235, 1993.

29. Dran J, Esnaola S, Rubio R, et al. Obstructive sleep apnoea-hypopnea and related clinical features in a population-based simple of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Resp Crit Care Med*; 163:685-689, 2001.

30. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, et al. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA*; 289:2230–2237, 2003.

31. Beninati W, Harris CD, Herold DL, et al. The effect of snoring and obstructive sleep apnea on the sleep quality of bed partners. *Mayo Clin*

Proc; 74:955–958, 1999.

32. Somers V,White D, Amin R et al AHA/ACCF Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Circulation*; 118: published online Jul 28, 2008.

33. McNicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanism and research priorities. *Eur Respir J*;29: 156–78, 2007.

34. Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, et al. Continuous recording of the pulmonary arterial pressure during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bull Physiopathol Respir (Nancy)*;8(5): 1159-1172, 1972.

35. Silverberg DS, Oksenberg A, Iaina A. Sleep-related breathing disorders as a major cause of essential hypertension: fact or fiction? *Curr Opin Nephrol Hypertens*;7:353–35, 1998.

36. Williams AJ, Houston D, Finberg S, Lam C, Kinney JL, Santiago S. Sleep apnea syndrome and essential hypertension. *Am J Cardiol*; 55:1019 –1022, 1985.

37. Young T, Javaheri S. Systemic and pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, ed. Principles and practices of sleep medicine, 4th edition WB Saunders Philadelphia; 1192-1202, 2005.

38. Young T, Peppard P, Palta M., et al: Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med*;157:1746-1752,1997.

39. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M., et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med*;160(15): 2289-2295,2000.

40. Duran J, Esnaola S, Rubio R., et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*;163(3 Pt 1): 685-689, 2000.

41. Nieto F.J., Young T.B., Lind B.K., et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA*; 283(14): 1829-1836,2000.

42. Lavie P., Herer P., Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMI*;320(7233): 479-482, 2000.

43. Grote L., Ploch T., Heitmann J., et al. Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for systemic hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*;160(6): 1875-1882, 1999.

44. Arzt M, Young T, Finn L, et al. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med*;172:1447–1451, 2005.
45. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*;353:2034–2041, 2005.
46. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*;365(9464): 1046–1053, 2005.
47. Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T, et al. Snoring as a risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men. *Br Med J (Clin Res Ed)*;294:16–19, 1987.
48. Hu F, Willet W, Manson J, et al. Snoring and the risk of cardiovascular disease in women. *J Am Coll Cardiol*;35:308–313, 2000.
49. Bassetti C, Aldrich MS, Chervin RD, Quint D. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and stroke: a prospective study of 59 patients. *Neurology*;47:1167–1173, 1996.
50. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke*;37:967–972, 2006.
51. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, Bucht G, Carlberg B, Stenlund H, Franklin KA. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke. *Arch Intern Med*;168:297–301, 2008.
52. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep*;22:217–223, 1999.
53. McArdle N, Riha RL, Vennelle M, Coleman EL, Dennis MS, Warlow CP, Douglas NJ. Sleep-disordered breathing as a risk factor for cerebrovascular disease: a case-control study in patients with transient ischemic attacks. *Stroke*;34:2916–2921, 2003.
54. Lind BK, Goodwin JL, Hill JG, Ali T, Redline S, Quan SF. Recruitment of healthy adults into a study of overnight sleep monitoring in the home: experience of The Sleep Heart Health Study. *Sleep Breath*; 7(1):13–24, 2003.
55. Lopez-Jimenez F, Sert F, Gami A, Somers V. Obstructive Sleep Apnea. Implications for Cardiac and Vascular Disease. *Chest*;133(3): 793–804, 2008.
56. Phillips BG, Hisel TM, Kato M, et al. Recent weight gain in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea. *J Hypertens*; 17:1297–1300, 1999.
57. Chin K, Shimizu K, Nakamura T, et al. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation*; 100:706–712, 1999.
58. Flier JS, Elmquist JK. A good night's sleep: future antidote to the obesity epidemic? *Ann Intern Med*;141:885–886, 2004.
59. Neff LM. Sleep deprivation, hunger and satiety hormones, and obesity. *Nutr Clin Care*;8:2–5, 2005.
60. Spiegel K, Tasali E, Penev P, et al. Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med*;141:846–850, 2004.
61. Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, et al. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*; 279:H234–H237, 2000.
62. Wolk R, Berger P, Lennon RJ, et al. Plasma leptin and prognosis in patients with established coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*; 44:1819–1824, 2004.
63. Wolk R, Deb A, Caplice NM, et al. Leptin receptor and functional effects of leptin in human endothelial progenitor cells. *Atherosclerosis*; 183:131–139, 2005.
64. Carter R, Watenpaugh DE. Obesity and obstructive sleep apnea: Or is it OSA and obesity? *Pathophysiology*. Jun 21, 2008.
65. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*; 49:565–571, 2007.
66. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, et al. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *European Heart Journal*; 25:735–741, 2004.
67. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, et al. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*; 156:1070–1077, 2002.
68. Ip MS, Lam B, Ng MM, et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*; 165:670–676, 2002.
69. Punjabi NM, Sorkin JD, Katzel LI, et al. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med*; 165:677–682, 2002.

- 70.** Tamura A, Kawano Y, Watanabe T, Kadota J. Relationship between the severity of obstructive sleep apnea and impaired glucosa metabolism in patients with obstructive sleep apnea. *Respir Med*; 2008.
- 71.** Elmasry A, Lindberg E, Berne C, et al. Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study. *J Intern Med*; 249:153–161, 2001.
- 72.** Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L, et al. Type 2 diabetes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med*; 165:447–452, 2005.
- 73.** Punjabi NM, Ahmed MM, Polotsky VY, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance. *Respir Physiol Neurobiol*; 136:167–178, 2003.
- 74.** Lam JC, Ip MS. An update on obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome. *Curr Opin Pulm Med*; 13(6):484-489, 2007.
- 75.** Cleator IG, Birmingham CL, Kovacevic S, Cleator MM, Gritzner S. Long-term effect of ileogastrostomy surgery for morbid obesity on diabetes mellitus and sleep apnea. *Obes Surg*; 16:1337–1341, 2006.
- 76.** Fritscher LG, Mottin CC, Canani S, Chatkin JM. Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: the impact of bariatric surgery. *Obes Surg*; 17:95–99, 2007.
- 77.** Haines KL, Nelson LG, Gonzalez R, Torrella T, Martin T, Kandil A, Dragotti R, Anderson WM, Gallagher SF, Murr MM. Objective evidence that bariatric surgery improves obesity-related obstructive sleep apnea. *Surgery*; 141:354–358, 2007.
- 78.** Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*; 1:862–865, 1981.
- 79.** Basner RC. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*; 356:1751–1758, 2007.
- 80.** Sanders MH, Moore SE, Eveslage J. CPAP via nasal mask: a treatment for occlusive sleep apnea. *Chest*; 83:144–145, 1983.
- 81.** Sanders MH. Nasal CPAP effect on patterns of sleep apnea. *Chest*; 86:839–844, 1984.
- 82.** Engleman H.M., Gough K., Martin S.E., et al: Ambulatory blood pressure on and off continuous positive airway pressure therapy for the sleep apnea/hypopnea syndrome: effects in “non-dippers”. *Sleep*; 19:378-381, 1996.
- 83.** Monasterio C., Vidal S., Duran J., et al: Effectiveness of continuous positive airway pressure in mild sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*; 164: 939-943, 2001.
- 84.** Dimsdale J., Lored J.S., Profant J. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure. A placebo trial. *Hypertension*; 35:144-147, 2000.
- 85.** Barnes M., Houston D., Worsnop C.J., et al. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*; 165: 773-780, 2002.
- 86.** Barbé F., Mayorolas L.R., Duran J., et al: Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. *Ann Intern Med*; 134:1015-1023, 2001.
- 87.** Logan A., Tkacova R., Perlikowski S., et al: Refractory hypertension and sleep apnea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *Eur Respir J*; 21:241-247, 2003.
- 88.** Madsen P., Schmidt J., Holm S., et al: Cerebral oxygen metabolism and cerebral blood flow in man during light sleep (stage 2). *Brain Res*; 557:217-220, 1991.
- 89.** Diomed M., Placidi F., Cupini L., et al: Cerebral hemodynamic changes in sleep apnea syndrome and effect of continuous positive airway pressure treatment. *Neurology*; 51:1051-1056, 1998.
- 90.** Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, De Weerd S, Poppe K, Dupont A, Velkeniers B. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med*; 167:757–764, 2007.
- 91.** Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of treatment with nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Hypertension*; 50:417–423, 2007.
- 92.** Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J, Davidson W, Schulzer M, Mak E, Ryan CF, Fleetham J, Choi P, Ayas NT. Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung*; 185:67–72, 2007.
- 93.** Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, Meter JH. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*; 107:68–73, 2003.
- 94.** Doherty LS, Kiely JL, Swan V, et al. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest*; 127(6): 2076–84, 2005.

95. Marti S, Sampol G, Munoz X, et al. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. Eur Respir J; 20:1511–1518, 2002.

96. Hsu CY, Vennelle M, Li HY, Engleman HM, Dennis MS, Douglas NJ. Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry;77:1143–1149, 2006.

97. Palombini L, Guilleminault C. Stroke and treatment with nasal CPAP. Eur J Neurol;13:198–200, 2006.

98. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. Stroke;37:967–972, 2006.

99. Wessendorf TE, Wang YM, Thilmann AF, Sorgenfrei U, Konietzko N, Teschler H. Treatment of obstructive sleep apnoea with nasal continuous positive airway pressure in stroke. Eur Respir J;18:623–629, 2001.

100. Dyken ME, Somers VK, Yamada T, Ren ZY, Zimmerman MB. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. Stroke;27:401–407, 1996.

101. Kaneko Y, Hajek VE, Zivanovic V, Raboud J, Bradley TD. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. Sleep;26:293–297, 2003.

102. Faccenda J, Mackay T, Boon N, et al. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med;163:344–8, 2001.

103. Kaneko Y, Floras J, Usui K, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. N Engl J Med;348:1233–41, 2003.

104. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. Circulation ;107:1129–1134, 2003.

105. Kanagala R, Murali N, Friedman P, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. Circulation;107:2589–2594, 2003.

106. Sharma H, Sharma SK. Overview and implications of obstructive sleep apnoea. Indian J Chest Allied Sci; 50(1):137-150, 2008.

PARA TRASTORNOS RESPIRATORIOS...

PREFIERA LOS SERVICIOS Y EQUIPOS DE INDURA MÉDICA.

 <p>Diseñado para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño. Posee un sistema de presión positiva en las vías respiratorias y puede ser suministrado en terapias CPAP y CPAP con C-Flex</p>	 <p>Diseñado para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño. Posee un sistema de presión positiva en las vías respiratorias y puede ser suministrado en terapias CPAP con C-Flex, Auto-CPAP y Auto CPAP con C-Flex</p>	 <p>Accesorio para los sistemas de ventilación con presión positiva, que aporta humedad y calor al circuito del paciente.</p>	 <p>Este equipo es ideal para el tratamiento de enfermedades respiratorias. Además de entregar una presión bi-nivelada en la vía aérea, también cuenta con una frecuencia respiratoria de respaldo.</p>	 <p>Dispositivo de terapia Binivelada, el cual cuenta con 5 modalidades de ventilación: Espontáneo, Espontáneo/tiempo, Presión de Control, Tiempo (Disparo y Ciclado) y CPAP. Dispone de monitorización de las variables ventilatorias. Su sistema de almacenamiento de datos mediante tarjeta Smart Card por 9 meses permite un seguimiento pormenorizado de la ventilación del paciente.</p>	<p>SIST. DE VENTILACIÓN POR VOLUMEN CORRIENTE MEDIO ASEGURADO (AVAPS):</p> <p>Adapta automáticamente el soporte de presión a las necesidades del paciente garantizando una ventilación media para ayudar durante el proceso de titulación, y para garantizar una ventilación mínima e incrementar seguridad y eficiencia en la Terapia Binivelada.</p> 
---	--	--	---	---	---



URGENCIA - NEONATOLOGÍA - SERVICIO POST VENTA 24 x 7 - PABELLÓN, ANESTESIA
CUIDADOS INTENSIVOS - ANALGESIA DENTAL - OXIGENOTERAPIA Y HOMECARE
PROYECTOS DE REDES Y GASES MEDICINALES



www.indura.net

• **INDURA Médica:**
Antonio Varas 2758, Ñuñoa, Santiago
Tel.: 343 25 41 - 343 25 38 / Fax: 343 25 40

• **Show Room / Servicio Técnico:**
Av. Las Américas 585, Cerrillos, Santiago.
Teléfono: 530 34 75 - 530 34 76