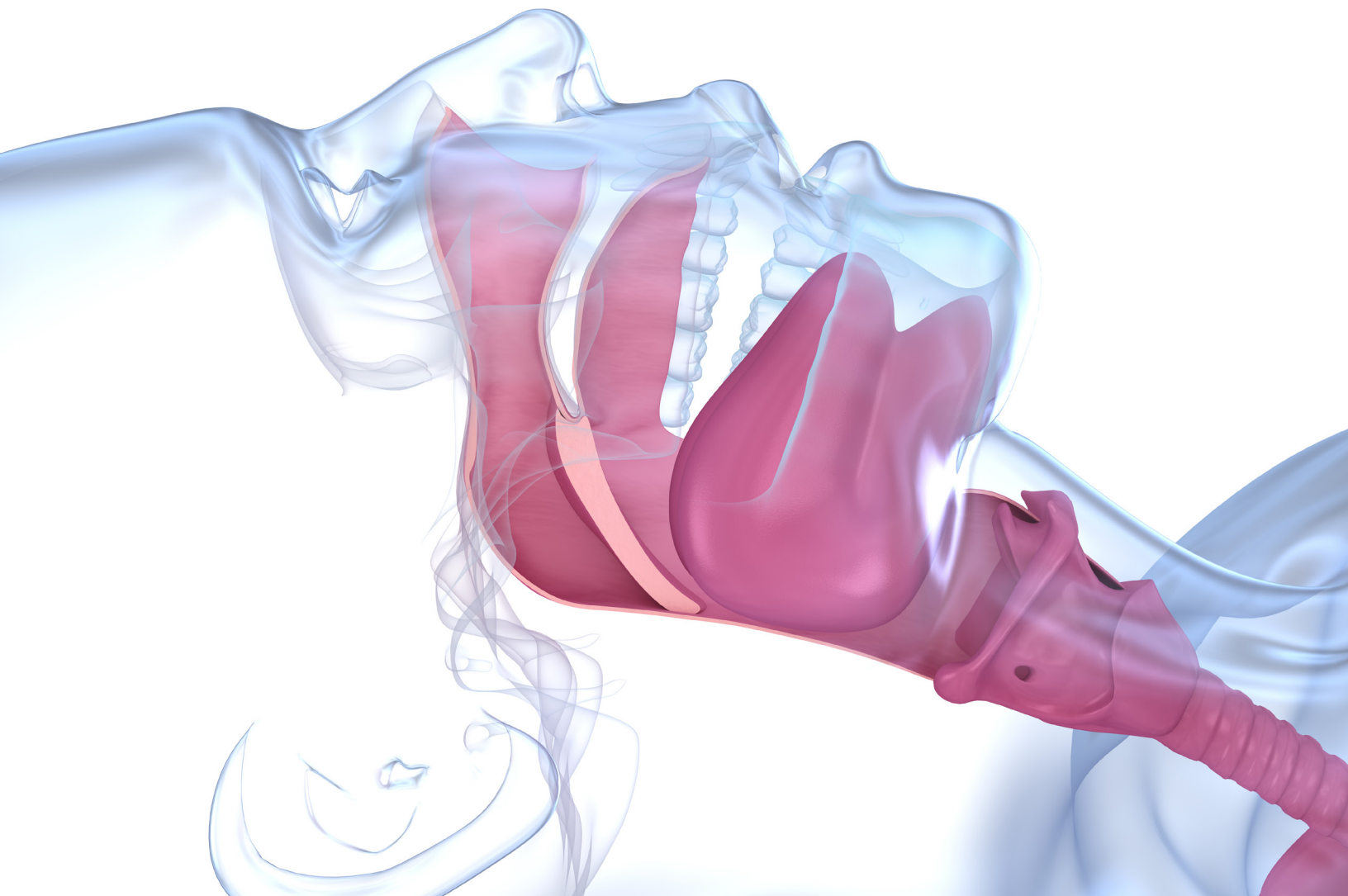


Abordar el insomnio en los pacientes que tienen apnea obstructiva del sueño

Con el apoyo de una beca educativa independiente de Idorsia



Público al que va dirigida

Esta actividad está dirigida a un público estadounidense y europeo de médicos de atención primaria, psiquiatras, neurólogos y personal de enfermería.

Declaración del objetivo

El objetivo de esta actividad es que los participantes puedan identificar y abordar mejor el insomnio en los pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS).

Objetivos de aprendizaje

Al finalizar esta actividad, los participantes:

Habrán incrementado su conocimiento sobre

- El rol de los medicamentos nuevos y emergentes en el tratamiento de los pacientes con insomnio y AOS concomitantes

Tendrán una mayor competencia relacionada con

- el diagnóstico del insomnio y la AOS concomitantes



Dr. Atul Malhotra

Profesor Farrell de Medicina

Jefe de Investigación

Neumología, Medicina Intensiva, Medicina del sueño y Fisiología

Universidad de California San Diego

Medscape
EDUCATION GLOBAL

Abordar el insomnio en los pacientes que tienen apnea obstructiva del sueño

Dr. Atul Malhotra
Profesor Farrell de Medicina
Jefe de Investigación
Neumología, Medicina Intensiva, Medicina del sueño y Fisiología
Universidad de California San Diego
La Jolla, California

Dr. Atul Malhotra: Hola. Hoy hablaremos de cómo abordar el insomnio en los pacientes que tienen apnea obstructiva del sueño. Me llamo Atul Malhotra. Soy el jefe de investigación de los departamentos de Cuidados Intensivos de Neumología, Medicina del sueño y Fisiología en la Universidad de California San Diego, y atiendo a muchos pacientes con trastornos del sueño.

El insomnio y la apnea del sueño son problemas frecuentes en la atención primaria



Apnea obstructiva del sueño (AOS)^[a]


Colapso repetitivo de las vías respiratorias altas

- **Repercusiones neurocognitivas** del sueño fragmentado no restaurativo
- **Repercusiones cardiovasculares** de la reducción de la saturación de oxígeno y el aumento de las catecolaminas

Jordan AS, et al. Lancet. 2014;383:736-747.


Sean o no conscientes de ello, estos son problemas frecuentes en la clínica de atención primaria, así que hoy hablaremos acerca de estos problemas específicamente teniendo en cuenta un público de atención primaria. Para darles un poco de contexto, la apnea obstructiva del sueño se caracteriza por el colapso repetitivo de las vías respiratorias altas. La parte de atrás de la garganta se colapsa durante el sueño, y esto provoca dos conjuntos de problemas. Uno son las secuelas neurocognitivas, porque el sueño se fragmenta bastante. Si se sacudiera a una persona y se la despertara cada uno o dos minutos, su sueño no sería restaurativo. Además, existen secuelas cardiovasculares, porque cuando se deja de respirar, los niveles de oxígeno se desploman y se libera catecolaminas, y ambas cosas pueden contribuir al riesgo cardiovascular.

El insomnio y la apnea del sueño son problemas frecuentes en la atención primaria



Apnea obstructiva del sueño (AOS)^[a]
Colapso repetitivo de las vías respiratorias altas

- **Repercusiones neurocognitivas** del sueño fragmentado no restaurativo
- **Repercusiones cardiovasculares** de la reducción de la saturación de oxígeno y el aumento de las catecolaminas




Índice de apnea e hipopnea (AHI)^[a]
Define la gravedad de la AOS; la cantidad de eventos por hora^[b]

- **Leve:** ≥ 5 a < 15 ; **moderada:** ≥ 15 a < 30 ; **grave:** 30

AHI (apnea-hypopnea index), índice de apnea e hipopnea.
a. Jordan AS, et al. Lancet. 2014;383:736-747; b. Benjafield AV, et al. Lancet Respir Med. 2019;7:687-698.


La gravedad de la apnea del sueño suele definirse por el índice de apnea e hipopnea (Apnea-Hypopnea Index, AHI), el número de ceses más reducciones en la respiración por hora de sueño.

El insomnio y la apnea del sueño son problemas frecuentes en la atención primaria




Apnea obstructiva del sueño (AOS)^[a]
Colapso repetitivo de las vías respiratorias altas

- **Repercusiones neurocognitivas** del sueño fragmentado no restaurativo
- **Repercusiones cardiovasculares** de la reducción de la saturación de oxígeno y el aumento de las catecolaminas



Índice de apnea e hipopnea (AHI)^[a]
Define la gravedad de la AOS; la cantidad de eventos por hora^[b]

- **Leve:** ≥ 5 a < 15 ; **moderada:** ≥ 15 a < 30 ; **grave:** 30




El insomnio y la AOS pueden coexistir^[c]
Los pacientes con estos trastornos acuden generalmente a atención primaria.


a. Jordan AS, et al. Lancet. 2014;383:736-747; b. Benjafield AV, et al. Lancet Respir Med. 2019;7:687-698; c. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248.

Sucede que la apnea del sueño y el insomnio pueden coexistir, y los pacientes a menudo consultan al médico de atención primaria. El insomnio generalmente consiste en dificultad para quedarse dormido o para permanecer dormido y se puede entremezclar con la apnea del sueño, como ya describiremos.


El insomnio y la apnea del sueño son problemas frecuentes en la atención primaria


- **Apnea obstructiva del sueño (AOS)^[a]**

Colapso repetitivo de las vías respiratorias altas

 - **Repercusiones neurocognitivas** del sueño fragmentado no restaurativo
 - **Repercusiones cardiovasculares** de la reducción de la saturación de oxígeno y el aumento de las catecolaminas
- **Índice de apnea e hipopnea (AHI)^[a]**

Define la gravedad de la AOS; la cantidad de eventos por hora^[b]

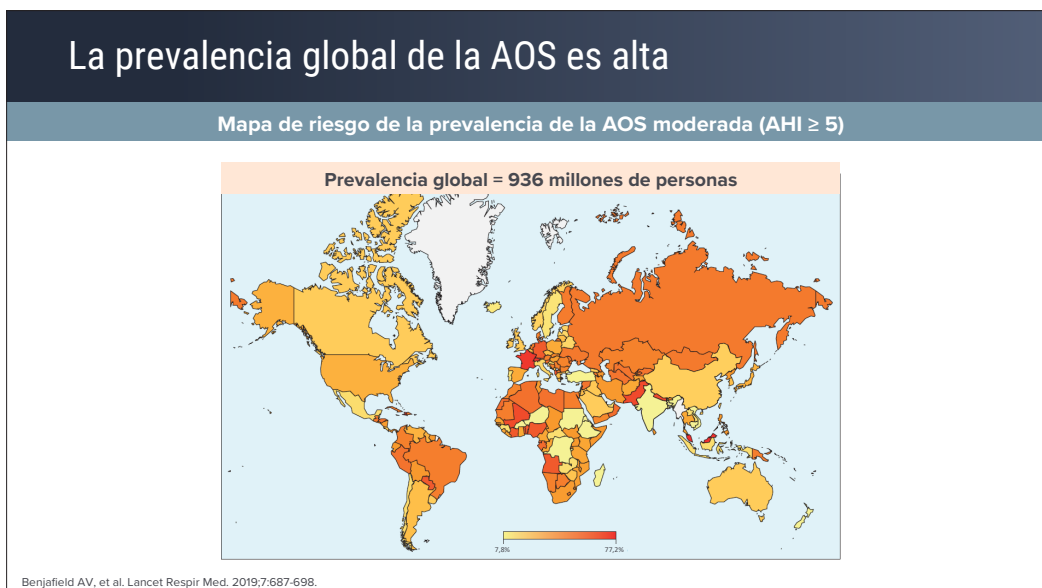
 - **Leve:** ≥ 5 a <15 ; **moderada:** ≥ 15 a <30 ; **grave:** ≥ 30
- **El insomnio y la AOS pueden coexistir^[c]**

Los pacientes con estas afecciones van generalmente a atención primaria.
- **Presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP)^[a]**

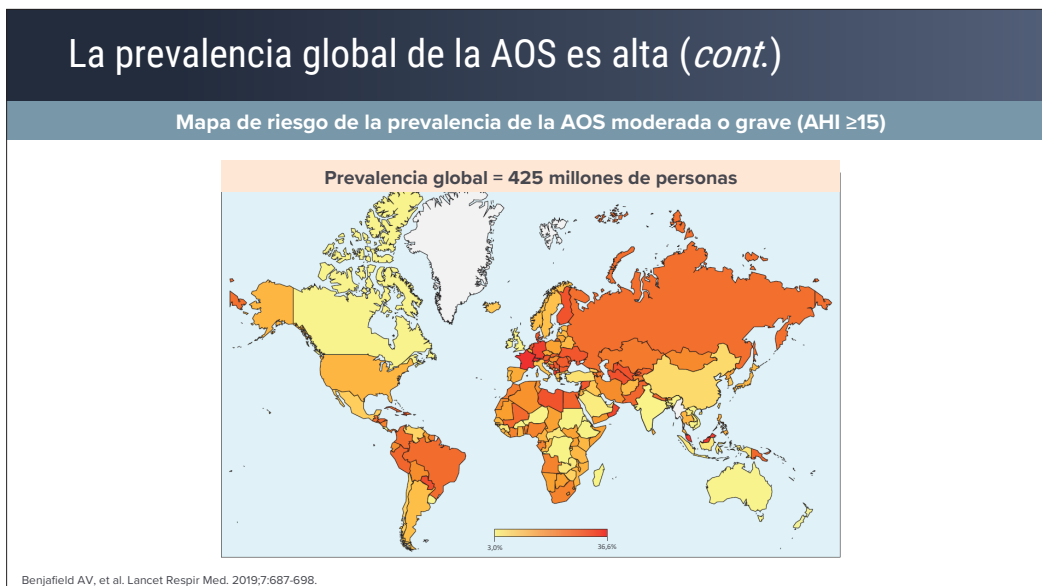
El tratamiento de primera línea para la AOS es la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP)

a. Jordan AS, et al. Lancet. 2014;383:736-747; b. Benjafield AV, et al. Lancet Respir Med. 2019;7:687-698; c. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248.

El tratamiento de primera línea para la apnea obstructiva del sueño es la CPAP, que es presión positiva continua en las vías respiratorias. Se aplica mediante una mascarilla que se coloca sobre la nariz. No es muy bien vista en los círculos de atención primaria, pero déjenme decirles que, según datos recientes, la mayoría de los pacientes la toleran si se brinda una tecnología moderna y educación y apoyo adecuados. También hay tratamientos alternativos para la apnea del sueño, incluidos dispositivos orales y operaciones de las vías respiratorias altas, y otras cosas que probablemente no mencionaremos hoy. También hay varios tratamientos para el insomnio que mencionaremos hoy.



En lo que refiere a la prevalencia global, hicimos un cálculo de esto un par de años atrás en la sección *Respiratory Medicine (Medicina Respiratoria)* de la revista *The Lancet*. Estimamos que, sobre la base de un índice de apnea e hipopnea de más de 5 episodios por hora, hasta mil millones de personas en todo el mundo tienen apnea obstructiva del sueño. Es realmente un problema muy frecuente y, en sí, hasta mil millones de personas lo tienen.



Si desean usar una definición más estricta de la apnea obstructiva del sueño y establecer un objetivo más alto, con un índice de apnea-hipopnea de más de 15 eventos por hora, donde no se puede negar la necesidad de un tratamiento, sigue habiendo aproximadamente quinientos millones de personas en todo el mundo con este problema. Allí pueden ver el mapa de todo el mundo, donde la apnea del sueño es realmente bastante frecuente.

Insomnio y apnea del sueño concomitantes

El insomnio y la apnea del sueño son frecuentes y pueden ocurrir simultáneamente.^[a]

- Personas con AOS: entre 6% y 84% tienen insomnio (cálculo reciente 29,2%^[b])
- Personas con insomnio: entre 7% y 69% tienen AOS.

Es necesaria una evaluación exhaustiva de ambos aspectos.^[a]

- Antecedentes personales patológicos completos del paciente
- Examen físico
- Diarios del sueño
- Otras evaluaciones

Haga preguntas específicas durante su revisión de los sistemas, dado que los pacientes con frecuencia no ofrecen información pertinente de forma voluntaria.

Sueño durante la noche: Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)
 Somnolencia diurna: Escala de somnolencia de Epworth (Epworth Sleepiness Scale, ESS)
 Calidad de vida: Formulario breve de 36 ítems (SF-36)

a. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248; b. Cho YW, et al. J Clin Sleep Med. 2018;14:409-417.

Pueden preguntarse: ¿cómo identificamos a los pacientes con insomnio y apnea del sueño concomitantes? Resulta que esto es algo bastante frecuente. Puede que un tercio de los pacientes con apnea obstructiva del sueño tengan también insomnio. Existen varios cuestionarios diferentes, de los que hablaremos. El Cuestionario del impacto funcional del sueño es uno, y el Índice de calidad del sueño de Pittsburgh es otro. La Escala de somnolencia de Epworth es uno de los cuestionarios de los que escucharán hablar para observar el grado de somnolencia, como también el Cuestionario corto de 36 ítems (SF-36), que es una medición de la calidad de vida. Basta decir que, a menos que hagan esta clase de preguntas, no se enterarán de esto. Los pacientes no suelen comentar este tipo de problemas por su propia voluntad. Así es que, a menos que, como parte de su revisión por sistemas, le pregunten al paciente cómo duerme, este no suele decir estas cosas por su propia voluntad.

Insomnio y apnea del sueño concomitantes (cont.)

El insomnio y la apnea del sueño son frecuentes y pueden ocurrir simultáneamente.^[a]

- Personas con AOS: entre 6% y 84% tienen insomnio (estimación reciente 29,2%^[b])
- Personas con insomnio: entre 7% y 69% tienen AOS.

Es necesaria una evaluación exhaustiva de ambos aspectos.^[a]

- Antecedentes personales patológicos completos del paciente
- Examen físico
- Diarios del sueño
- Otras evaluaciones

Haga preguntas específicas durante su revisión de los sistemas, dado que los pacientes con frecuencia no ofrecen información pertinente de forma voluntaria.

Sueño durante la noche: Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI)
Somnolencia diurna: Escala de somnolencia de Epworth (ESS)
Calidad de vida: Formulario breve de 36 ítems (SF-36)

a. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248; b. Cho YW, et al. J Clin Sleep Med. 2018;14:409-417.

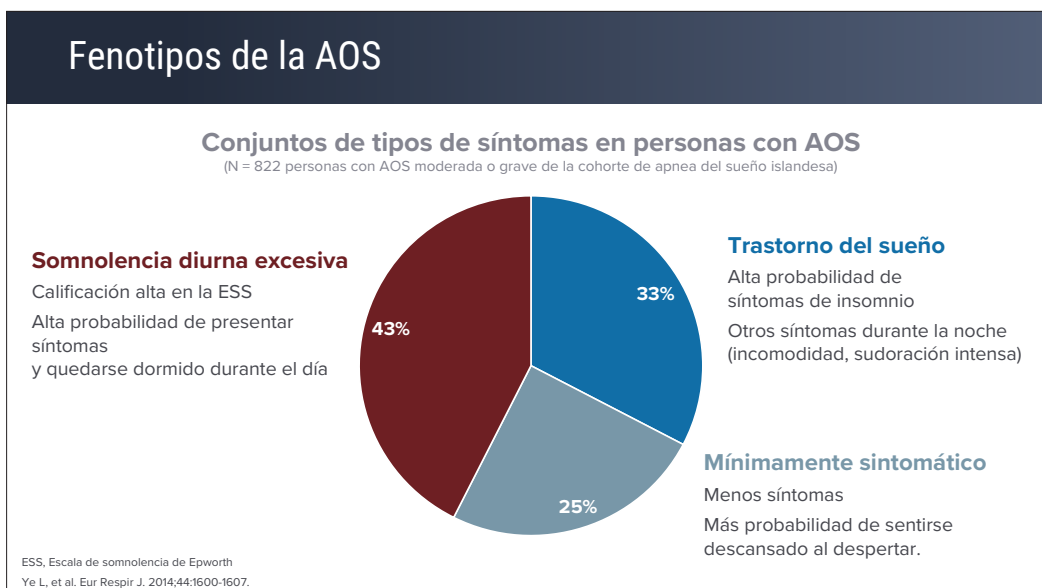
Así es que la moraleja es agregar una pregunta a su análisis de los sistemas acerca del sueño. Me gusta decir que los tres pilares de la salud son la alimentación, el ejercicio y el sueño. Si ignoran uno, los otros dos sufrirán. Así es que creo que nos corresponde a todos, incluidos los médicos de atención primaria, al menos hacer preguntas.



Entonces, piensen acerca de cómo identificar a los pacientes que tienen insomnio y apnea obstructiva del sueño concomitantes. Existen algunos signos de advertencia que vale la pena conocer como médicos de atención primaria. En el caso de la apnea del sueño típica, se pueden buscar signos como la presentación de ronquidos y somnolencia diurna; algo típico de la apnea del sueño es que la persona que duerme con el paciente crea haber presenciado la apnea del sueño. En el caso del insomnio concomitante, a veces los pacientes dicen: "Doctor, no puedo dormir por la noche" o "Me cuesta quedarme dormido" o "Me cuesta permanecer dormido". Esas son características del insomnio. Además, lo que es interesante, en ocasiones las dos afecciones se entrelazan. Así es que algunas personas dicen "No puedo quedarme dormido por la noche" porque su respiración no les permite quedarse dormidos; están comenzando a quedarse dormidos y se despiertan de repente porque no pueden respirar y presentan insomnio. Eso no siempre es algo obvio para el paciente. Por lo tanto, vale la pena tener un índice de sospecha más alto, en el cual, si alguien dice "Doctor, no puedo dormir por la noche" y esa persona tiene factores de riesgo de apnea del sueño como obesidad u otras características, hipertensión, etc., consideremos la apnea del sueño con insomnio concomitante, porque puede que el paciente tenga ambas afecciones.

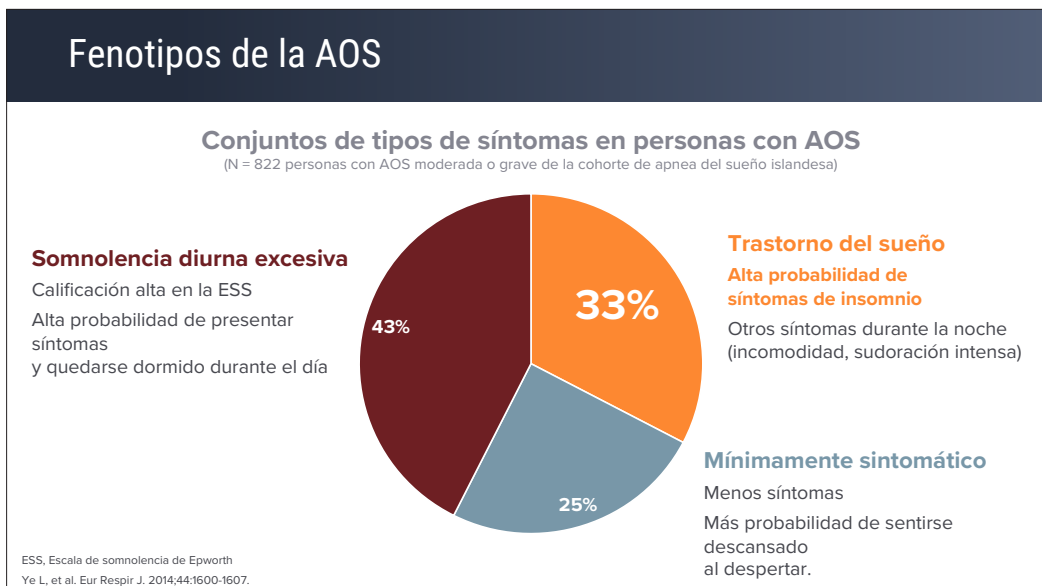


Otros signos de advertencia del insomnio. La persona que duerme con el paciente puede decir “Mi pareja se la pasa dando vueltas en la cama toda la noche”. Pregúntele: “¿Qué cree que lo hace despertarse?”. En ocasiones la persona con la que duerme el paciente, o el paciente mismo, dirá por su propia voluntad que el paciente tiene problemas para respirar, se despierta sin aliento y, luego, no se puede volver a dormir. Dirá que se la pasa toda la noche dando vueltas en la cama, pero cuando indagamos un poco en la historia, de hecho, podemos saber qué lo despierta, y eso puede ser de mucha ayuda en algunos casos. Así que, repito, es importante tener muy en cuenta que estas dos afecciones pueden coexistir. Estamos hablando de afecciones muy frecuentes que pueden coexistir solamente por casualidad, pero también están mecánicamente enlazadas, según ya hemos analizado.



Hay una investigadora que se llama Lichuan Ye que ha hecho publicaciones en esta área. Definió varios grupos diferentes en la apnea obstructiva del sueño. Hay un grupo que tiene trastornos del sueño o insomnio que constituye cerca de un tercio de los pacientes. Hay un grupo mínimamente sintomático o asintomático, que constituye un cuarto de los pacientes. Y hay un grupo con somnolencia diurna grave excesiva, que constituye cerca de 43% de los pacientes.

La razón por la que esto es interesante es que ese tercer grupo con somnolencia diurna aparentemente es el grupo que está principalmente en riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares. Esto quiere decir que los otros dos grupos no lo están. Esto es interesante porque con frecuencia llevamos a cabo ensayos aleatorizados donde simplemente elegimos pacientes caprichosamente y los ponemos en ensayos aleatorizados con un enfoque universal, y esos ensayos con frecuencia fallan. Tal vez la causa es que existe una susceptibilidad diferencial. No todas las personas con apnea del sueño están en riesgo de tener una enfermedad cardiovascular a causa de la apnea del sueño. Algunas tienen riesgo de presentar cáncer, y otras tienen riesgo de presentar enfermedad cardiovascular por otros motivos. Así es que el enfoque universal realmente no nos ha servido de mucho.



El punto a destacar dentro del contexto de la charla acerca del insomnio es que el grupo con trastornos del sueño, ese primer grupo, constituye cerca de un tercio de los pacientes con apnea del sueño, y esa combinación de apnea del sueño e insomnio con frecuencia no se diagnostica ni reconoce.

¿Por qué son importantes los endotipos y mecanismos de la AOS?

Pueden guiar las intervenciones terapéuticas

- P. ej., la eficacia del tratamiento con oxígeno para la AOS se predice por la colapsabilidad de las vías respiratorias^[a]

Los factores de riesgo se pueden relacionar con los mecanismos subyacentes

- P. ej., un umbral de despertar bajo puede contribuir a la AOS en pacientes con TEPT^[b]

Pueden predecir el fenotipo clínico

- P. ej., en los adultos mayores, la AOS está determinada mayormente por el aumento de la colapsabilidad de las vías respiratorias.^[c]

Pueden predecir la respuesta al tratamiento

- P. ej., los pacientes con AOS que tienen un umbral de despertar bajo pueden tener un menor cumplimiento terapéutico del uso de CPAP.^[d]

TEPT: trastorno de estrés postraumático.

a. Landry SA, et al. *Respirology*. 2017;22:1219-1224; b. Orr JE, et al. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:57-63; c. Edwards BA, et al. *Sleep*. 2014;37:1227-1236; d. Zinchuk A, et al. *J Clin Sleep Med*. 2018;14:809-817; e. Deacon A, et al. *J Thorac Dis*. 2016;8(Suppl 7):S545-S546; f. Malhotra A, et al. *J Thorac Dis*. 2016;8(Suppl 7):S542-S544.

Existen diferentes endotipos o mecanismos subyacentes a la apnea del sueño. Este es el enfoque principal de mi investigación, así que podría seguir hablando acerca de esto por horas, pero no lo haré. Basta con decir que existen varias razones diferentes por las que las personas presentan apnea del sueño, y estas son importantes por diferentes motivos. Un motivo es que pueden guiar las intervenciones terapéuticas. Resulta que recibir oxígeno durante toda la noche puede ser un tratamiento muy eficaz para un subgrupo de pacientes con apnea del sueño definido por su control de la respiración. Existen ciertos factores de riesgo en la apnea del sueño que pueden estar relacionados con mecanismos subyacentes. Por ejemplo, los pacientes con trastorno de estrés postraumático con frecuencia tienen un umbral de despertar más bajo, es decir una propensión a despertarse, y esa es tal vez la razón por la que tienen apnea del sueño. Algunos pacientes con enfermedad neuromuscular tienen una disfunción en los músculos de las vías respiratorias superiores, y esa es tal vez la razón por la que están en riesgo de presentar apnea del sueño. Resulta que el endotipo de mecanismo de la apnea del sueño puede predecir el fenotipo, es decir la expresión clínica de la enfermedad. Sabemos que la apnea del sueño en las personas mayores con frecuencia se complica por el insomnio, y esos pacientes no parecen tener tanto riesgo de apnea del sueño como los pacientes más jóvenes con la misma gravedad. La causa de eso no es clara, pero al menos tenemos la teoría de que el mecanismo subyacente de la apnea del sueño es diferente en las personas de más edad que en las personas más jóvenes. Tal vez el motivo por el que tienen menos manifestaciones clínicas de la enfermedad es que proviene de un mecanismo diferente. Además, los endotipos de la apnea del sueño pueden predecir la respuesta al tratamiento. Por ejemplo, si se administra CPAP (presión positiva continua en las vías respiratorias) a las personas, a los pacientes que tienen tendencia a despertarse con un umbral de despertar bajo no les irá bien. Su cumplimiento terapéutico de la CPAP puede no ser el mejor, y eso puede ser un problema para esas personas. Así es que puede ser útil reconocer eso con antelación y planificar de manera acorde. La moraleja de esta diapositiva es que la apnea obstructiva del sueño ocurre por una diversidad de causas diferentes. Incluso si no sabemos desde el punto de vista clínico qué mecanismo es el subyacente, es útil pensarlo como una enfermedad heterogénea, y adoptar un enfoque universal tal vez no es la mejor idea.

Las personas con insomnio parecen tener un umbral de despertar bajo, es decir, tienden a despertarse con bastante facilidad.

¿Por qué son importantes los endotipos y mecanismos de la AOS?

Pueden guiar las intervenciones terapéuticas

- P. ej., la eficacia del tratamiento con oxígeno para la AOS se predice por la colapsabilidad de las vías respiratorias^[a]

Los factores de riesgo se pueden relacionar con los mecanismos subyacentes

- P. ej., un umbral de despertar bajo puede contribuir a la AOS en pacientes con TEPT^[b]

Pueden predecir el fenotipo clínico

- P. ej., en los adultos mayores, la AOS está determinada mayormente por el aumento de la colapsabilidad de las vías respiratorias.^[c]

Pueden predecir la respuesta al tratamiento

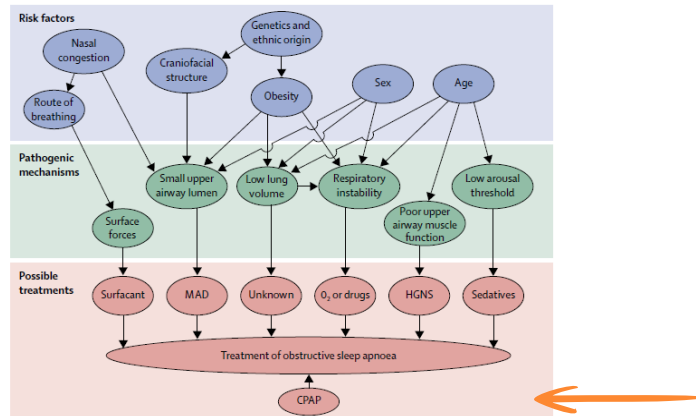
- P. ej., los pacientes con AOS que tienen un umbral de despertar bajo pueden tener un menor cumplimiento terapéutico del uso de CPAP.^[d]

La predicción del umbral de despertar individual es posible a partir de datos clínicos y del sueño, lo cual puede ayudar a guiar la selección del tratamiento^[e, f]

TEPT: trastorno de estrés postraumático.
 a. Landry SA, et al. *Respirology*. 2017;22:1219-1224; b. Orr JE, et al. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:57-63; c. Edwards BA, et al. *Sleep*. 2014;37:1227-1236; d. Zinchuk A, et al. *J Clin Sleep Med*. 2018;14:809-817; e. Deacon A, et al. *J Thorac Dis*. 2016;8(Suppl 7):S545-S546; f. Malhotra A, et al. *J Thorac Dis*. 2016;8(Suppl 7):S542-S544.

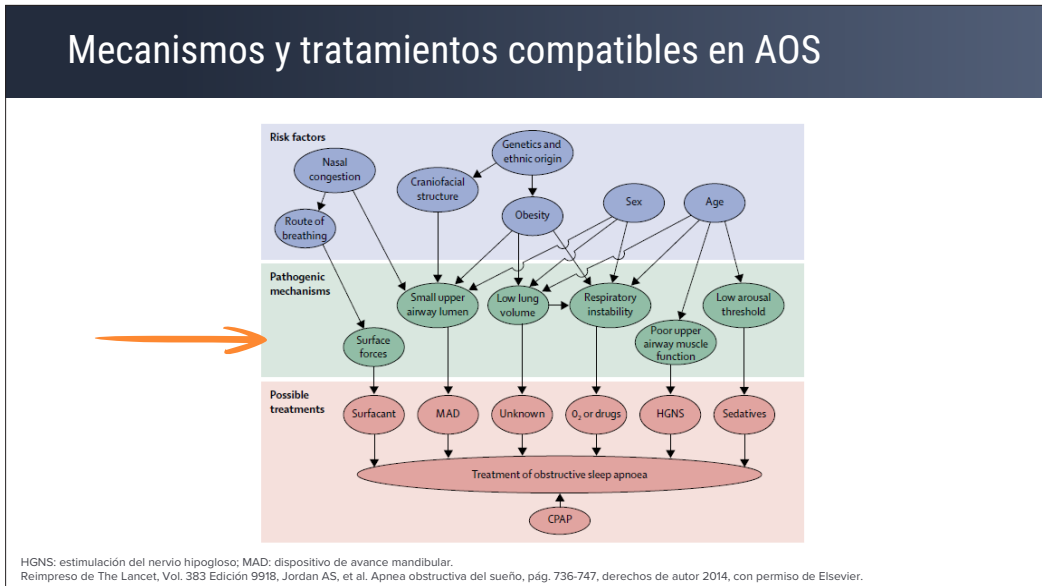
Sucede que podemos predecir ese umbral de despertar si usamos datos disponibles a nivel clínico de estudios del sueño, y esta predicción clínica del umbral de despertar puede ayudar a guiarnos en términos de tratamiento. Aún no llegamos a esto, pero tal vez haya un subgrupo de personas con apnea del sueño que aumentan el umbral de despertar usando fármacos hipnóticos, por ejemplo, lo que sería un enfoque viable.

Mecanismos y tratamientos compatibles en AOS

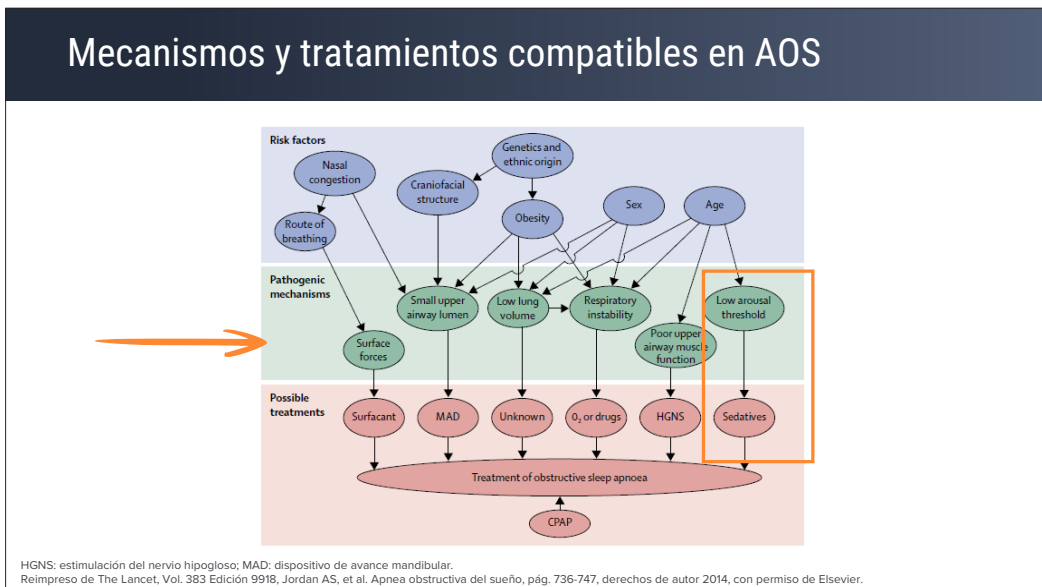


HGNS: estimulación del nervio hipoglosos; MAD: dispositivo de avance mandibular.
 Reimpreso de *The Lancet*, Vol. 383 Edición 9918, Jordan AS, et al. *Apnea obstructiva del sueño*, pág. 736-747, derechos de autor 2014, con permiso de Elsevier.

Repito, esta diapositiva es un poco compleja, pero si observan hacia el final de la diapositiva, pueden ver que estamos hablando de la CPAP, presión positiva continua en las vías respiratorias, como tratamiento de la apnea del sueño. Esto se resume en un análisis que publicamos en *The Lancet* hace un par de años.



Hay diversos mecanismos diferentes que se muestran en verde que corresponden a varias intervenciones diferentes que se muestran en rosa.



Pueden ver que, si el umbral de despertar es bajo, tal vez la mejor opción sea un conjunto de fármacos hipnóticos. Si tienen un problema con el control de la respiración, tal vez el oxígeno o la acetazolamida, como dije antes, pueden ser una forma de estabilizar el control de la respiración. Otra forma de representar la heterogeneidad subyacente a la apnea del sueño y ese subgrupo de apnea del sueño con insomnio puede ser el grupo que está más dispuesto a utilizar un conjunto de medicamentos hipnóticos. Ya sé lo que están pensando. Están pensando: “Darle un sedante a las personas que tienen apnea del sueño es mala idea”. En general, eso es cierto; sin embargo, puede haber un subgrupo en el que elegir a esos pacientes cuidadosamente para el tratamiento farmacológico puede ser una buena idea.

¿Cómo interactúan la AOS y el insomnio?

El insomnio puede fragmentar el sueño^[a]

- Esto puede provocar fluctuaciones del CO₂ y luego apneas.

La AOS puede provocar despertares recurrentes^[a]

- Esto puede producir despertares continuos

El tratamiento con CPAP puede ser complicado en los pacientes con AOS que tienen insomnio.^[a]

El tratamiento con hipnóticos debe usarse con precaución en pacientes que tienen AOS.^[a]

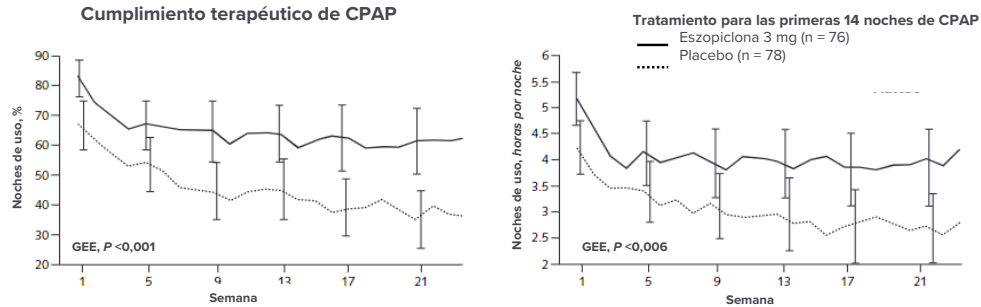
- Las benzodiazepinas pueden afectar los músculos de las vías respiratorias altas.^[a]
- Los agonistas de los receptores de benzodiazepinas (BZRA) pueden ayudar a mejorar el cumplimiento terapéutico de CPAP en casos específicos.^[b]

BZRA: agonistas de los receptores de benzodiazepinas.
a. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248; b. Lettieri CJ, et al. Ann Intern Med. 2009;151:696-702.

Entonces, ¿cómo interactúan la apnea del sueño y el insomnio? El insomnio puede fragmentar el sueño y eso puede provocar fluctuaciones en el dióxido de carbono y desestabilizar la respiración. La apnea del sueño puede provocar insomnio recurrente; es decir, si alguien deja de respirar, se despierta. En algunos casos, las personas dejan de respirar, se despiertan y se quedan despiertas, lo cual puede ser un problema. Las personas con CPAP que tienen una tendencia a despertarse duermen muy mal y pueden tener insomnio inducido por CPAP. Eso puede ser un problema para el subgrupo de pacientes, como ya mencioné, que tienen un umbral de despertar bajo. Además, el tratamiento hipnótico en general se debe usar con precaución en la apnea del sueño. La administración de un fármaco como la benzodiazepina puede reprimir la actividad de los músculos de las vías respiratorias altas, tal vez incluso peor en la apnea del sueño. Es una inquietud teórica, pero es algo real y que ocurre. Pero en algunos casos, en verdad, si le están administrando CPAP a una persona y esta presenta insomnio o riesgo de insomnio, los hipnóticos de hecho pueden ser una buena idea, y les mostraré algunos datos acerca de esto.

La eszopiclona mejora el cumplimiento terapéutico de CPAP en la AOS.

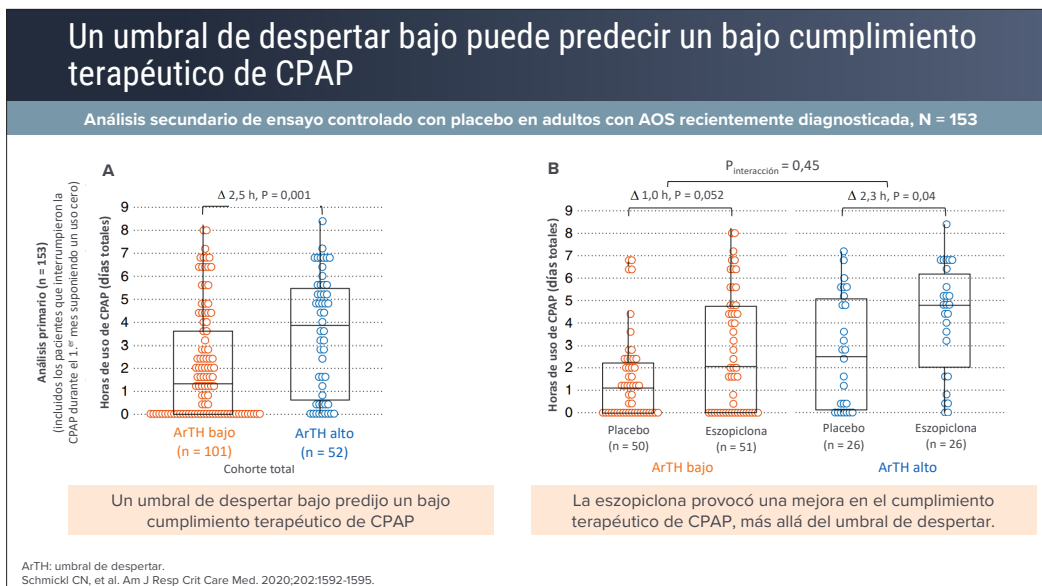
Ensayo aleatorizado, controlado con placebo en adultos con AOS recientemente diagnosticada (no insomnio), N = 160



El grupo que recibió tratamiento con eszopiclona mejoró el cumplimiento terapéutico a las 24 semanas.
HR (IC de 95%) de discontinuación en el grupo asignado a placebo en comparación con el asignado a eszopiclona, 1,90 (1,1, 3,4)

Lettieri CJ, et al. Ann Intern Med. 2009;151:696-702.

Por ejemplo, Chris Lettieri y sus colaboradores, en un estudio publicado en *Annals of Internal Medicine*, utilizaron un fármaco llamado eszopiclona en comparación con placebo para tratar de mejorar el cumplimiento terapéutico de la CPAP. Lo que hicieron fue aleatorizar a los pacientes para que se les administrara eszopiclona o placebo. Se les administró por un lapso de tiempo y luego se les hizo seguimiento para ver su cumplimiento terapéutico de la CPAP. Como pueden ver, el cumplimiento terapéutico de la CPAP de hecho mejora con el fármaco en comparación con el placebo, lo que indica que una experiencia inicial buena con CPAP puede verse facilitada por el fármaco y puede provocar mejoras de mayor duración con ese fármaco. Por lo tanto, la moraleja aquí es que puede haber un subconjunto de pacientes para los que mejorar la experiencia con CPAP mediante el uso de hipnóticos puede ser una buena idea.



Hicimos un estudio de seguimiento acerca de eso. Chris Lettieri fue muy amable y nos dio algunos datos que analizamos de ese estudio anterior. Publicamos esto en *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* y mostramos que el umbral de despertar puede ser un objetivo farmacológico y esta tendencia a despertar o umbral de despertar puede ser un objetivo farmacológico. No hablaré de los matices de eso hoy, pero alcanza con decir que hay subgrupos de pacientes con apnea del sueño que pueden estar dispuestos a usar tratamientos con sedantes hipnóticos, y eso puede ayudar a mejorar el cumplimiento terapéutico de la CPAP en algunos casos.

¿Qué tratamiento debemos dar a estos pacientes? *Opiniones de expertos*

Abordar la AOS

- Tratamiento principal
 - CPAP
- Alternativa
 - Dispositivos orales
 - Cirugía de vías respiratorias altas
- Abordar factores de riesgo
 - Peso (dieta y ejercicio)
- Abordar enfermedades concomitantes

TCC-I: tratamiento cognitivo conductual para el insomnio.
a. Alessi CA, et al. Sleep. 2020;44:zsaa235.

Surge la pregunta de qué tratamiento dar a esos pacientes. El tratamiento de la apnea del sueño tiene varios componentes. Existe el tratamiento principal para la apnea del sueño, la CPAP (presión positiva continua en las vías respiratorias) nasal. Los dispositivos orales o los dispositivos de avance mandibular pueden ser bastante útiles. La cirugía de las vías respiratorias altas es útil en un subgrupo de pacientes. Especialmente la estimulación del nervio hipogloso se está estudiando en ensayos aleatorizados, a pesar de que los datos actuales han llevado a la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en estudios observacionales. Se pueden controlar los factores de riesgo. La pérdida de peso es un componente muy importante en el control de la apnea del sueño. Cerca de 70% de los pacientes con apnea del sueño son obesos. Ellos pueden beneficiarse mucho de la alimentación y el ejercicio. Dicho esto, cerca de 30% de los pacientes con apnea del sueño no son obesos y, por tanto, obviamente, la obesidad no es el único factor de riesgo. Abordar las enfermedades concomitantes también puede ser de mucha ayuda.

¿Qué tratamiento debemos dar a estos pacientes?
Opiniones de expertos

Abordar la AOS	Abordar el insomnio
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tratamiento principal <ul style="list-style-type: none"> • CPAP ▪ Alternativa <ul style="list-style-type: none"> • Dispositivos orales • Cirugía de vías respiratorias altas ▪ Abordar factores de riesgo <ul style="list-style-type: none"> • Peso (dieta y ejercicio) ▪ Abordar enfermedades concomitantes 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abordar las causas subyacentes <ul style="list-style-type: none"> • Dolor, disnea, otros trastornos del sueño ▪ Higiene del sueño <ul style="list-style-type: none"> • Evitar alcohol, tabaco, cafeína • Evitar tomar siestas durante el día ▪ TCC-I <ul style="list-style-type: none"> • Control de los estímulos • Restricción del sueño ▪ Farmacoterapia

TCC-I: terapia cognitivo conductual para el insomnio.
a. Alessi CA, et al. Sleep. 2020;44:zsaa235.

Al hablar del insomnio, podemos decir que hay enfoques conductuales para el insomnio, como mencioné, y también hay enfoques farmacológicos para el insomnio, que pueden ser muy útiles en algunos pacientes. ¿Qué sabemos sobre el tratamiento del insomnio y la apnea obstructiva del sueño? Se puede tratar la causa subyacente. Si el paciente tiene dolor, pueden darle tratamiento para el dolor. Si tiene dificultad para respirar, pueden darle tratamiento para la disnea. Si tiene el síndrome de las piernas inquietas y dolor en las piernas con manifestaciones sensoriales y motoras en las piernas, pueden darle tratamiento con un fármaco dopaminérgico o con gabapentina u otros fármacos como ese. La higiene del sueño puede ser muy útil para un subconjunto de pacientes. Evitar el alcohol, el tabaco y la cafeína puede ser muy útil. También evitar tomar siestas en exceso. Si tomo una siesta el domingo por la tarde, a veces no puedo dormir el domingo por la noche. No porque tenga insomnio, sino porque simplemente no estoy cansado. A veces simplemente organizar los horarios y pedirles a las personas que traten de dormir en horarios definidos, sin horarios erráticos o siestas durante el día, puede afectar el sueño por la noche. Ese tipo de intervenciones pueden ser bastante útiles en lo que respecta a la higiene del sueño en un subgrupo de pacientes en donde hay problemas que abordar. También existen enfoques conductuales para tratar el insomnio. El tratamiento conductual cognitivo del insomnio generalmente lo realizan los psicólogos, e incluye varias intervenciones diferentes. Una es el control de los estímulos, donde se evita que las personas tengan estímulos mientras están en la cama. Generalmente decimos que la cama es para la intimidad y el sueño, y nada más. Muchos pacientes dedican tiempo a juegos de video o revisan su correo electrónico, o hacen cosas por el estilo en la cama, o ven televisión. El control de los estímulos consiste en intentar evitar esas cosas. También hay un componente llamado restricción del sueño, donde limitamos el tiempo en la cama, y esos son componentes de lo que llamamos tratamiento conductual cognitivo para el insomnio.

¿Qué tratamiento debemos dar a estos pacientes? *Opiniones de expertos*

Abordar la AOS

- Tratamiento principal
 - CPAP
- Alternativa
 - Dispositivos orales
 - Cirugía de vías respiratorias altas
- Abordar factores de riesgo
 - Peso (dieta y ejercicio)

Abordar el insomnio

- Abordar las causas subyacentes
 - Dolor, disnea, otros trastornos del sueño
- Higiene del sueño
 - Evitar alcohol, tabaco, cafeína
 - Evitar tomar siestas durante el día
- **TCC-I**
 - Control de los estímulos
 - Restricción del sueño
- Farmacoterapia

El ensayo muestra que la TCC-I también puede mejorar el cumplimiento terapéutico de CPAP en personas con AOS e insomnio.^[a]

TCC-I: terapia cognitivo conductual para el insomnio.
a. Alessi CA, et al. Sleep. 2020;44:zsaa235.

En este estudio en especial, un ensayo aleatorizado para tratar de intervenir en los pacientes que reciben tratamiento con CPAP con insomnio y apnea del sueño, en ese contexto, se pueden ver algunas mejoras en el cumplimiento terapéutico de la CPAP, según publicaron Jennifer Martin y otros en este estudio en particular.

¿Qué sabemos acerca de la farmacoterapia del insomnio en la AOS?

Benzodiazepinas^[a]

- Efectos nocivos especulativos en AOS

BZRA (fármacos Z)

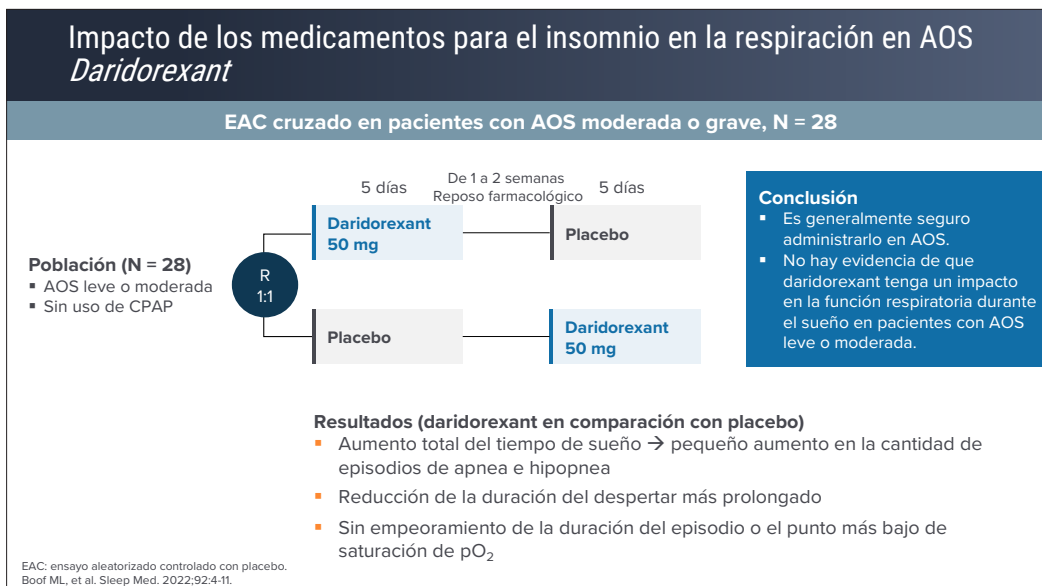
- Pueden tener un papel en la mejora del cumplimiento terapéutico de CPAP en personas con AOS.^[b]

Antagonistas de los receptores de orexina^[c-e]

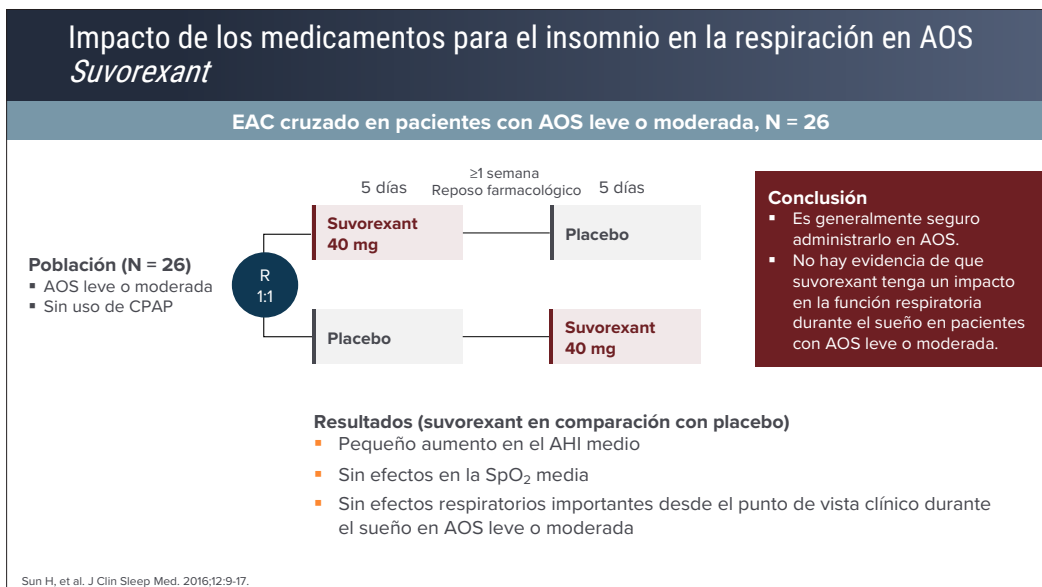
- Inhiben las acciones de los péptidos orexígenos que estimulan el despertar.
- Algunos evidencian el respaldo de la seguridad en las personas con AOS.

a. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248; b. Lettieri CJ, et al. Ann Intern Med. 2009;151:696-702; c. Boof ML, et al. Sleep Med. 2022;92:4-11; d. Cheng JY, et al. J Sleep Res. 2020;29:e13021; e. Sun H, et al. J Clin Sleep Med. 2016;12:9-17.

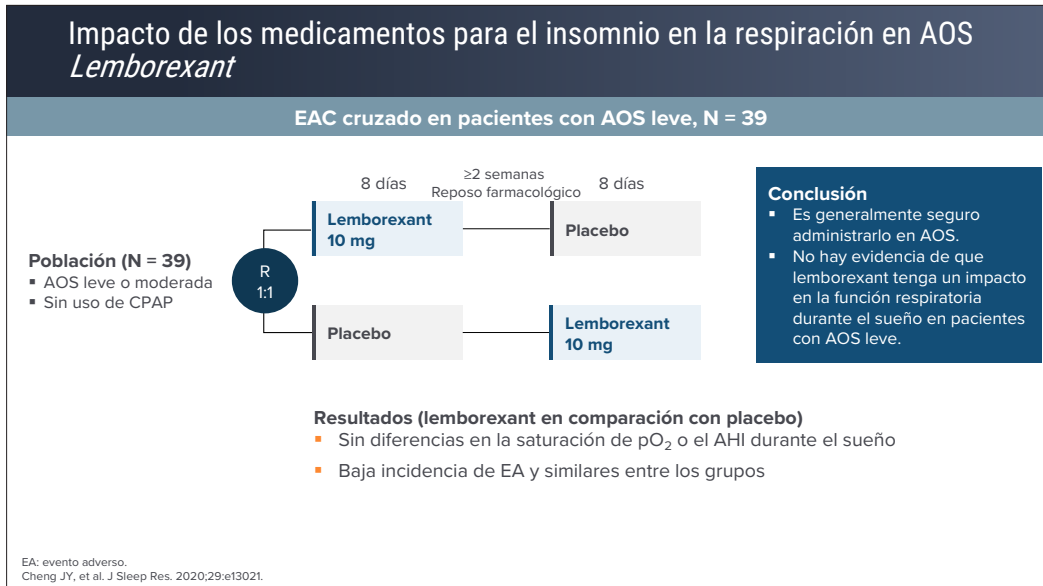
¿Qué sabemos acerca del tratamiento con fármacos hipnóticos y el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño con insomnio? Como mencioné, las benzodiazepinas pueden tener efectos dañinos, al menos en teoría. Vemos esto cuando hacemos broncoscopias. Si administran una benzodiazepina con un narcótico opiode, con frecuencia verán que las vías respiratorias se cierran. Cuando observan los datos clínicos reales, ¿un poco de benzodiazepina empeora la apnea del sueño? Teóricamente, no es un problema grande. Estos fármacos Z también tienen un papel en la mejora del cumplimiento terapéutico de la CPAP. Cuando hablo de fármacos Z, me refiero a zolpidem o eszopiclona, como les mostré, que pueden ayudar con el cumplimiento terapéutico de la CPAP. Existen algunos fármacos más nuevos que funcionan a través de mecanismos del tipo orexina que se usan para el insomnio. La orexina es un neuropéptido cerebral que es importante en la regulación del sueño; el agonista de la orexina se usa en la narcolepsia, y el antagonista de la orexina se usa en el insomnio.



Este fármaco en especial se llama daridorexant. Existe un ensayo aleatorizado sobre la apnea del sueño. Como pueden ver, se observó un aumento menor en el tiempo total de sueño y, como resultado de eso, hubo un leve aumento en los episodios respiratorios. Sin embargo, por lo general, básicamente no hubo cambios en la cantidad de episodios y la gravedad de estos. Para mí, esto nos da la tranquilidad de que este fármaco podría administrarse en los casos de apnea del sueño sin efectos adversos respiratorios.



Existe un fármaco diferente llamado suvorexant que también se estudió en un ensayo aleatorizado que incluyó a 26 pacientes controlados con placebo. Se puede ver un aumento muy pequeño en el índice de apnea e hipopnea; nada de qué preocuparse. No hubo ningún efecto en la saturación y, en general, no se ven efectos respiratorios importantes desde el punto de vista clínico con este fármaco en la apnea del sueño. En mi opinión, repito, esto nos da la tranquilidad de que estos fármacos podrían administrarse de forma segura a las personas que tienen apnea del sueño e insomnio.



Este es un fármaco diferente llamado lemborexant, que también se estudia en un ensayo aleatorizado. Este es un estudio de corta duración de la apnea del sueño, estudio controlado con placebo, y no se vio diferencia en el índice de apnea e hipopnea o en las saturaciones, y no se observaron eventos adversos emergentes del tratamiento. Para mí, repito, esto nos da la tranquilidad de que este fármaco podría administrarse de forma segura en ese contexto.

También se está estudiando el tratamiento farmacológico de la apnea del sueño. Es decir, se están estudiando fármacos principales para tratar la apnea del sueño en sí, y eso también puede ayudar a la fragmentación del sueño y los síntomas diurnos. Todavía no lo hemos logrado: conseguir un tratamiento farmacológico es como el santo grial de la apnea del sueño. Aún no lo hemos conseguido, pero es un área de investigación activa.

Conclusiones



La AOS es frecuente y tiene consecuencias importantes en la salud

La CPAP es un tratamiento principal eficaz.



Es importante abordar la AOS con insomnio concomitante

Los médicos de atención primaria están en el lugar ideal para identificar una superposición de los dos trastornos y abordarla.



Se debe abordar el insomnio, no solo la AOS.

Con TCC-I o la farmacoterapia apropiada y garantizar una higiene del sueño óptima.

TCC-I: terapia cognitivo conductual para el insomnio

Para concluir, la apnea del sueño es un trastorno frecuente con secuelas neurocognitivas y cardiovasculares importantes. Está mal diagnosticada y no tratada. La CPAP, presión positiva continua en las vías respiratorias, es un tratamiento realmente bueno para la apnea del sueño. Es eficaz. Su cumplimiento terapéutico puede ser variable, pero creo que, con capacitación y apoyo y tecnología moderna, las cosas pueden ir bastante bien. Abordar la apnea del sueño con insomnio concomitante es algo importante. Es importante que los médicos de atención primaria piensen en esa combinación de trastornos. Simplemente administrar CPAP puede no ser la solución porque, como dije, puede tener un cumplimiento terapéutico predictivo insatisfactorio. Abordar las causas subyacentes, mejorar la higiene del sueño, pensar acerca de tratamientos conductuales o farmacoterapia quizás también se encuentre en el área de interés. No espero que un médico de atención primaria pueda identificar las causas subyacentes y los endotipos, etc., pero puede ser bastante útil que estén conscientes de estos. Simplemente reconocer que no todos los casos de apnea del sueño son iguales y reconocer que hay variabilidad fenotípica puede ser útil.

Medscape
EDUCATION GLOBAL

Gracias por participar en esta actividad.

Gracias a todos por su atención. A continuación, sírvanse responder a las preguntas que siguen y completar la evaluación.
Esta transcripción ha sido editada por motivos de estilo y claridad.

Expositores y conflictos de intereses

Como organización acreditada por el Consejo de Acreditación para la Educación Médica Continua (Accreditation Council for Continuing Medical Education, ACCME), Medscape, LLC, requiere que toda persona que esté en posición de controlar el contenido de una actividad educativa dé a conocer todas las relaciones financieras pertinentes con cualquier tipo de interés comercial. El ACCME define como “relaciones financieras pertinentes” las relaciones financieras, por cualquier monto, que ocurran dentro de los últimos 12 meses, incluidas las relaciones financieras de un cónyuge o pareja de hecho que puedan crear un conflicto de intereses.

Medscape, LLC, recomienda a los autores identificar productos en investigación o usos de productos fuera de indicación oficial regulados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., en su primera mención y cuando corresponde en el contenido.

Dr. Atul Malhotra
Profesor Farrell de Medicina
Jefe de Investigación
Neumología, Medicina Intensiva, Medicina del sueño y Fisiología
Universidad de California San Diego
La Jolla, California

El Dr. Atul Malhotra tiene las siguientes relaciones financieras pertinentes:

- Consultor o asesor de: Corvus; Equillium; Jazz; LivaNova

Exención de responsabilidad

Este documento es para fines educativos únicamente. No se otorgarán créditos de Formación médica continua (Continuing Medical Education, CME) por leer el contenido del presente documento. Para participar en esta actividad, visite www.medscape.org/viewarticle/977085

Si tiene preguntas relacionadas con el contenido de esta actividad educativa, comuníquese con el proveedor de esta escribiendo a CME@medscape.net.

Para obtener asistencia técnica, comuníquese con CME@medscape.net

La actividad educativa presentada anteriormente puede involucrar situaciones simuladas basadas en casos. Los pacientes que aparecen en estas situaciones son ficticios y no se pretende ni debe inferirse ninguna asociación con ningún paciente real.

El material presentado aquí no necesariamente refleja los puntos de vista de Medscape, LLC ni de las compañías que apoyan programas educativos en medscape.org. Estos materiales pueden analizar productos terapéuticos que no han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. y usos no aprobados de productos aprobados. Se debe consultar a un profesional de atención médica calificado antes de utilizar cualquier producto terapéutico analizado. Los lectores deben verificar toda la información y los datos antes de brindar tratamiento a pacientes o emplear cualquier medicamento descrito en esta actividad educativa.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC