

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSGRADO DE ESPECIALIDAD MÉDICAS



Universidad de El Salvador

Hacia la libertad por la cultura

**MODIFICACION DE SEVERIDAD DE LA APNEA POR INGESTA DE
BENZODIACEPINAS EN PACIENTES CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO**

Presentado por

Dr. Guillermo Ernesto Castellanos Herrera

Para optar al título de:

ESPECIALIDAD MEDICA EN PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL

Asesor de tesis

Dr. Wilson Stanley Avendaño Martell

Ciudad Universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, Julio 2022

INDICE

INTRODUCCION	5
OBJETIVOS	7
DESCRIPCION DEL PROBLEMA	8
CAPITULO I:	
SÍNDROME DE APNEA HIPOAPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO	9
Fisiopatología.....	10
Factores de Riesgo	12
Síntomas Identificados en la consulta	13
Diagnostico	13
CAPITULO II: BENZODIACEPINAS	15
Efectos Terapéuticos	15
Efectos Adversos	16
CAPITULO III: SÍNDROME DE APNEA/HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y BENZODIACEPINAS	17
CAPITULO IV:	
DESCRIPCION DE LAS INTERVENCIONES Y LAS ACTIVIDADES	21
Promoción	21
Prevención	21
Detección	22
Diagnostico	23
FUENTES DE INFORMACION	24

AUTORIDADES

DE LA FACULTAD

RECTOR

Msc. Roger Armando Arias

VICERRECTOR ACADEMICO

PhD. Raúl Ernesto Azcunaga

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

Ing. Juan Rosa Quintanilla

SECRETARIO GENERAL

Ing. Francisco Antonio Alarcón

AUTORIDADES DE LA FACULTAD

DECANA

MsC. Josefina Sibrián de Rodríguez

VICEDECANO

Dr. Saúl Díaz Peña

SECRETARIA

MsC. Aura Marina Miranda

DIRECTOR DE LA ESCUELA

Dr. Edwar Alexander Herrera Rodríguez Alfaro

INTRODUCCION

El SAHOS (Síndrome Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño) es un trastorno altamente frecuente que afecta del 2% al 4% en mujeres y a los hombres entre el 4% al 6% de la población adulta de edad media. Hay evidencia de que su prevalencia aumenta con la edad y también de que el riesgo de desarrollar SAHOS está estrechamente relacionado con la obesidad y el género masculino. En las mujeres el SAHOS se presenta principalmente en la edad post menopáusica (7). Constituye la tercera enfermedad respiratoria más frecuente después del asma bronquial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es la alteración más frecuente que ocurre durante el sueño y también la principal causa de hipoxia crónica en seres humanos, debido a la hipoxia intermitente.

En relación con morbilidad, la evidencia ha mostrado que el SAHOS está asociado a trastornos cognitivos y a deterioro de la calidad de vida y en niños afecta el aprendizaje y la conducta. El 35% de estos pacientes presenta hipertensión arterial sistémica, tiene 2 veces más hipertensión pulmonar, 4 veces más enfermedad vascular cerebral que la población general y la tasa de accidentes aumenta en 7 veces. Las benzodiazepinas constituyen uno de los grupos más prescritos para el tratamiento del insomnio y la ansiedad, a pesar de la existencia de nuevas opciones terapéuticas. Dentro de los psicofármacos corresponde a uno de los grupos terapéuticos de más amplio uso, y de los grupos terapéuticos en general, es el que se prescribe con mayor frecuencia luego del grupo de medicamentos cardiovasculares. Series internacionales reportan un elevado incremento en el consumo en las últimas décadas. En España, entre 2000 y 2012, el consumo aumentó 32,6% (56,7 DHD, dosis diaria por 1.000 habitantes por día) en 2000 a 89,3 DHD en 2012. En Portugal, el incremento fue persistente desde 1995 (DHD de 89,06) hasta 2012 (DHD de 96).

La percepción de bajo riesgo y el uso indiscriminado de este grupo terapéutico posiblemente hayan contribuido al aumento de su prescripción, lo que podría traer aparejado un incremento en la incidencia de efectos adversos evitables, pudiendo llegar a representar un problema de salud pública (8). Al momento de encontrar una relación directa sobre el uso de benzodiacepina y su efecto en la severidad del SAHOS se evidencia que existen datos importantes que pueda explicar de forma clara su relación. Por lo tanto, desarrollar dicha investigación bibliográfica puede otorgar nueva información de utilidad para la institución y proporcionar procesos que puedan mejorar el estado de salud del paciente con SAHOS al tener en cuenta su posible diagnóstico, así como el uso racional de benzodiacepinas.

Desde la creación de la clínica del Sueño en el Hospital Policlínico Arce tenemos la oportunidad de hacer la detección oportuna de esta entidad clínica, proporcionando un pronóstico más favorable de nuestros pacientes, además se tiene el beneficio de poder hacer una evaluación más completa del paciente para identificar aquellos que están haciendo uso de benzodiacepinas por cualquier circunstancia médica y actividades de prevención y promoción que prevengan o mejoren la salud del paciente. El poder asociar la gravedad del SAHOS con la mera presencia de benzodiacepinas es de gran interés clínico ya que con esto, podemos hacer cambios en los tratamientos actuales de los pacientes que son atendidos en dicha clínica, así como también proporcionar evidencia clínica para poder tener mayor criterio al momento de prescribir benzodiacepinas cuando exista la sospecha de SAHOS. El poder realizar cambios en los abordajes de nuestros pacientes, no solo será de beneficio para ellos, sino también para la reducción de insumos en la institución. La población beneficiada serán todos aquellos pacientes referidos a la clínica del sueño que se les sospeche el diagnóstico de SAHOS además de aquellos que ya tengan el diagnóstico de SAHOS y estén utilizando una benzodiacepina.

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir si el uso de benzodiazepinas modifica la gravedad de la apnea en pacientes diagnosticados con SAHOS

Objetivos Específicos

- Descripción del cuadro clínico de SAHOS
- Determinar el efecto de la benzodiazepina en la clínica de SAHOS
- Identificar factores de riesgo (edad, sexo, IMC) presentes en pacientes con SAHOS
- Proponer flujograma para la detección, derivación y atención de pacientes con SAHOS

DESCRIPCION DEL PROBLEMA DE SALUD

El síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es una entidad frecuente, con una prevalencia en adultos de edad media cercana al 4 y 2% en hombres y mujeres, respectivamente. En personas asintomáticas puede ser tan alta como 24% en hombres y 9% en mujeres, y tiende a incrementar con la edad, según se reporta en la cohorte de Wisconsin (9). En la actualidad está claro que el SAHOS es una entidad cuyas repercusiones no se limitan al aparato respiratorio, sino a múltiples sistemas, entre ellos el cardiovascular. Su síntoma cardinal es la somnolencia diurna excesiva que, junto a la alteración del ánimo y deterioro cognitivo, producen un deterioro progresivo en la calidad de vida de los pacientes. Esta entidad está ostensiblemente subdiagnosticada, por lo que es necesario mejorar su conocimiento para aumentar la pesquisa para su adecuado tratamiento.

Muchos pacientes con SAHOS reconocida o no reconocida (no diagnosticada) reciben fármacos hipnóticos, sedantes y opiáceos para tratar otros trastornos que incluyen el dolor, la ansiedad y la dificultad para dormir. Los opiáceos son prescritos comúnmente para tratar el dolor después de una cirugía mayor. Estos fármacos podrían empeorar la apnea del sueño aumentando la frecuencia y la duración de las apneas (10). Teniendo en cuenta sobre el impacto en la calidad de vida que el SAHOS puede llegar a tener en la persona junto con el uso amplio y en ocasiones indiscriminado de benzodiazepinas debe guiarnos a la reflexión de que la sospecha clínica de SAHOS es de importancia como entidad clínica a considerar, junto con el uso racional de benzodiazepinas.

I. Síndrome de Apnea Hipoapnea Obstructiva del Sueño

El Síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) se define como un cuadro caracterizado por somnolencia diurna excesiva, trastornos cognitivo-conceptuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño. Estos episodios provocan despertares transitorios repetidos que dan lugar a un sueño no reparador y descensos en la saturación de oxígeno que es la causa probable de las alteraciones cardiovasculares a medio-largo plazo (11)

Una apnea se define como la ausencia o reducción superior al 90% en la amplitud de la señal de flujo respiratorio de más de 10 segundos de duración. La apnea es obstructiva si se acompaña de esfuerzo respiratorio medido en las bandas toracoabdominales, es central en ausencia de dicho esfuerzo respiratorio y es mixta si comienza como central y termina con esfuerzo respiratorio.

La hipopnea es una reducción discernible de la señal de flujo superior a 30% e inferior a 90% de más de 10 segundos de duración y que se acompaña de una desaturación igual o superior a 3%, un microdespertar detectado en el EEG o ambos. El índice de apnea hipopnea (IAH) se obtiene calificando todos los eventos, apneas obstructivas, apneas centrales, hipopneas, esfuerzos respiratorios asociados a un despertar y dividiendo estos entre el tiempo total de sueño en horas. Tabla 1(12).

Tabla 1.

Índice de Apnea Hipoapnea (IAH)

Clasificación	IAH
Normal	< 5hr
SAHOS Leve	5-14.9 h
SAHOS Moderado	15-30/h
SAHOS Grave	>30/h

Fuente: Amir Qaseem, et all. Diagnosis of obstructive sleep Apnea in adults; A clinical practice Guideline. Ann Intern Med. 5 August 2014, 161(3): 210-220

I.I Fisiopatología

La fisiopatología del SAHS es compleja y todavía no se conoce bien. El mejor conocimiento de ésta debería ayudarnos a optimar las decisiones sobre la estrategia terapéutica utilizada en cada paciente y a desarrollar nuevas líneas terapéuticas. Los factores que favorecen el colapso incluyen el estrechamiento de la vía respiratoria superior (factor anatómico), una pérdida excesiva del tono muscular (factor muscular) y el defecto en los reflejos protectores (factor neurológico).

Factor anatómico

Los factores que reducen el calibre de la VAS comportan un aumento de la resistencia, con la generación de una presión negativa faríngea durante la inspiración que predispone al colapso. Los factores anatómicos, además, tienen repercusión sobre los otros dos (muscular y neurológico). La micrognatia, por ejemplo, lleva la base de la lengua hacia atrás y ello interfiere en la eficacia muscular del geniogloso. Los individuos obesos, además, suelen tener menores volúmenes pulmonares, especialmente menor capacidad residual funcional, hecho que influye

de manera negativa en el tamaño de la vía respiratoria y su estrechamiento. Asimismo, el depósito graso entre las fibras musculares reduce su capacidad contráctil. (23)

Factor muscular

Los factores musculares desempeñan, asimismo, un papel relevante en la fisiopatología del SAHS. En estudios electromiográficos se ha demostrado una reducción o desaparición de la actividad de los músculos dilatadores durante el sueño, sobre todo en pacientes con SAHS. Por contra, la actividad del diafragma cambia muy poco durante el sueño, lo que provoca un desplazamiento del equilibrio hacia las fuerzas de cierre. Se ha demostrado claramente la presencia de una excesiva distensibilidad, lo que provoca que esta vía sea más colapsable o que precise menos presión negativa para hacerlo. Los factores de la función muscular de la vía respiratoria superior incluyen una actividad dilatadora muscular anormal y una alteración de la relación contracción diafragma-músculos dilatadores. Los defectos en la respuesta de esta musculatura o la descoordinación entre ella y el diafragma pueden ser causa de SAHOS. (23)

Factor neurológico

Ya se ha señalado que la supresión de la actividad de los músculos faríngeos en el sueño es fundamental para que en el SAHS se produzca una reducción del calibre de la VAS que la hace más vulnerable al colapso en inspiración. Los factores anatómicos que provocan este estrechamiento predisponen a la apnea, al reducir la presión crítica que es necesaria para el colapso. De la misma manera, los cambios en la estabilidad del sistema de control respiratorio y el descenso del volumen pulmonar en el sueño también pueden desempeñar un papel. Con independencia del papel de estos factores es importante resaltar que, a pesar de que los rasgos de un individuo predispongan al SAHS, la VAS sigue abierta en la vigilia y se cierra sólo durante el sueño. Es decir, el SAHS es una alteración que depende de mecanismos del sueño, ya que sólo ocurre durante éste. Por extensión, incluso en individuos con una VAS estrechada, la enfermedad está causada en último extremo

por el impacto de los mecanismos cerebrales del sueño en el proceso de control de los músculos faríngeos, el tono de los cuales es necesario y suficiente para mantener la VAS abierta en la vigilia. (23)

I.II Factores de Riesgo

En cuanto a los factores de riesgo, la edad, el sexo masculino y el índice de masa corporal son los más importantes. La prevalencia del SAHOS se incrementa con la edad llegando a triplicarse en los ancianos comparados con las edades medias. Asimismo, la relación hombre/mujer es en las edades medias de 2-3/1, tendiendo a igualarse a partir de la menopausia. Otras variables que influyen la aparición de un SAHOS o su agravamiento son el alcohol, tabaco, sedantes, hipnóticos y barbitúricos y la posición en decúbito supino. Tabla 2

Tabla 2. Factores de riesgo

Obesidad	La mayoría de los pacientes con SAHS son obesos (60-80% de los casos). Predominio de obesidad central.
Edad	Mayor riesgo con la edad.
Genero	2-3 veces más frecuente en varones. Se iguala en mujeres post-menopausia.
Factores anatómicos	Micrognatia. Retrognatia. Estrechamiento paredes laterales de la faringe.
Genéticos	Predisposición familiar. Estructura craneofacial, distribución de la grasa corporal, control neurológico.
Causas Diversas	Hipotiroidismo. Acromegalia. Síndromes genéticos (síndrome de Down)
Otros Factores	Alcohol, benzodiazepinas, depresores del SNC, relajantes musculares. Tabaco.

Fuente: "DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE EL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO EN ANDALUCÍA", Carmen Carmona Bernal Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Rev Esp Patol Torac 2012; 24 (3): 214-254

I.III Síntomas Identificados en la consulta

A manera de resumen se presenta el siguiente cuadro. Tabla 3

Síntomas durante el día	Síntomas durante la noche
Somnolencia excesiva	Ronquido
Sensación de sueño no reparador	Apneas observadas
Cansancio crónico	Nicturia
Cefalea	Episodios de asfixia
Irritabilidad	Movimientos anormales
Apatía	Diaforesis
Depresión	Despertares frecuentes
Dificultad en la concentración	Pesadillas
Perdida de la memoria	Sueño agitado
Reducción del apetito sexual	Insomnio
Xerostomía	Reflujo gastroesofágico

I.IV Diagnostico

Dentro de la anamnesis general debe incidirse especialmente en la valoración de la somnolencia diurna excesiva, realizando la escala de Epworth junto con la polisomnografía convencional (PSG) es el método de referencia (*gold standar*) y recomendado para realizar el diagnóstico correcto de pacientes con sospecha de SAHOS. Consiste en el registro simultáneo de variables neurofisiológicas y respiratorias que nos permiten evaluar la cantidad y la calidad del sueño, así como identificar los diferentes eventos respiratorios y su repercusión cardiorrespiratoria y neurofisiológica

Escala de Epworth de Hipersomnolencia Diurna Tabla 3.

¿Cómo es de fácil que de una cabezada o se quede dormido en las siguientes situaciones?
 Use la siguiente escala y elija el número más apropiado a cada situación a cada situación según esta escala
 0 = Nunca me duermo
 1 = Pocas posibilidades de dormir
 2 = Bastantes posibilidades de dormir
 3 =Casi siempre me duermo

SITUACION	NUMERACION
Sentado y leyendo	_____
Viendo la TV	_____
Sentado e inactivo en un lugar publico	_____
De pasajero en el coche durante 1 hr sin pausas	_____
Descansando a media tarde	_____
Sentado hablando con alguien	_____
Sentado, tranquilo tras una comida sin alcohol	_____
En el coche, si para unos momentos por el trafico	_____
PUNTUACION	

Fuente: Durán-Cantolla J, cols y Grupo Español de Sueño(GES).Consenso Nacional sobre el SAHS. Arch Bronconeumol 2005; 41: 12-29

Entre 0 y 6: no tiene somnolencia diurna

Entre 7 y 13: tiene ligera somnolencia diurna.

Entre 14 y 19: tiene moderada somnolencia diurna.

Entre 20 y 24: somnolencia diurna es grave.

II. Benzodiazepinas

Con el objetivo de no dar catedra de farmacología, se abordaran los aspectos más importantes de las benzodiazepinas como que son, características más relevantes, para que sirven y efectos secundarios.

Las benzodiazepinas son medicamentos psicotrópicos con efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, miorrelajantes. Por ello se usan las benzodiazepinas en medicina para la terapia de la ansiedad, insomnio y otros estados afectivos, así como las epilepsias, abstinencia alcohólica y espasmos musculares

Las benzodiazepinas son agentes depresores del sistema nervioso, más selectivos que otros fármacos como los barbitúricos, actuando, en particular, sobre el sistema límbico, los receptores específicos en el SNC para las benzodiazepinas, éstos forman parte del complejo ácido gamma-aminobutírico (GABA). El GABA es un neurotransmisor con prolífica acción inhibitoria, y sus receptores forman parte de un sistema bidireccional inhibitorio conectado entre diversas áreas del SNC. Las benzodiazepinas potencian la acción inhibitoria mediada por el GABA. Los receptores de las benzodiazepinas se distribuyen por todo el cerebro y la médula espinal.

II.1 Efectos Terapéuticos

- Efecto ansiolítico: es consecuencia de la acción sobre áreas corticales y posiblemente límbicas.
- Efecto hipnótico: dado por la acción a nivel de la formación reticular.
- Efecto anticonvulsivante: es ejercido sobre la corteza cerebral y el tronco encefálico.
- Efecto miorrelajante: por acción en dos niveles; uno directo sobre la médula espinal y el otro dado en forma indirecta por su efecto ansiolítico.

Todas las benzodiazepinas comparte la mayoría de los efectos terapéuticos enunciados. La diferencia en la aprobación para las distintas indicaciones se debe tanto a características farmacocinéticas y a la potencia de las benzodiazepinas como a la investigación selectiva realizada con algunas de ellas. La mejor elección se hará teniendo en cuenta las diferencias farmacocinéticas y la potencia. Por ejemplo: en las crisis de angustia (ataques de pánico) se utilizan benzodiazepinas de alta potencia como el alprazolam o el clonazepam. Debemos tener en cuenta entonces que existen benzodiazepinas de: Alta potencia y corta duración de acción (alprazolam, midazolam, lorazepam), Alta potencia y larga duración de acción (clonazepam), Baja potencia y corta duración de acción (oxazepam), Baja potencia y larga duración de acción (diazepam, clordiazepóxido).

II.II Efectos Adversos

Los efectos que con mayor frecuencia se observan son: somnolencia, sedación, fatiga, cefalea, vértigo, alteraciones cognitivas (confusión, desorientación, trastornos amnésicos), alteraciones motoras (disminución de la coordinación, relajación muscular excesiva). Además es importante resaltar probabilidad de que aparezca la tolerancia, dependencia y la dificultad para el retiro del medicamento por lo que se recomienda que el uso de benzodiazepinas no debe exceder las 6 semanas. Entre más tiempo se utilicen, mas es el riesgo de crear dependencia del fármaco.

III. Síndrome de Apnea/Hipopnea Obstructiva del Sueño y Benzodiazepinas

La relación entre estas dos situaciones es el punto central de esta revisión bibliográfica, y la búsqueda de resultados que puedan corroborar la hipótesis que se plantea más adelante, permiten tener abierta la posibilidad de ofrecer nuevos resultados que ofrezcan al médico tratante mejores criterios de abordaje y tratamiento a nuestros pacientes.

En un estudio publicado en la revista de medicina del dolor realizados en pacientes con dolor crónico con el objetivo de correlacionar el uso de opiodes y apnea, donde el principal fármaco era metadona pero además se incluyeron pacientes con benzodiazepina (diazepam), se determinó que el índice de apnea-hipopnea fue anormal (≥ 5 por hora) en el 75% de los pacientes (39% tenían apnea obstructiva del sueño, 4% tenían apnea del sueño de tipo indeterminado, 24% tenían apnea central del sueño y 8% tenían enfermedad central y obstructiva apnea del sueño); 25% no tenía apnea del sueño. Encontramos una relación directa entre el índice de apnea-hipopnea y la dosis diaria de metadona ($p = 0,002$) pero no entre otros opiodes las 24 horas del día. Encontraron una relación directa entre el índice de apnea central y la dosis diaria de metadona ($P=0.008$) y también con las benzodiazepinas ($P = 0.004$). Ellos concluían que trastornos respiratorios del sueño era común en pacientes con dolor crónico con opiodes. La relación dosis-respuesta de la apnea del sueño con la metadona y las benzodiazepinas requiere una mayor vigilancia (13).

Los depresores de acción central pueden influir en la respiración en el sueño por varios mecanismos. Estos incluyen: tono alterado de la vía aérea superior; modificación de la función quimiorreceptora; o cambios en la capacidad de recuperación de estímulos respiratorios. Al igual que el etanol, las acciones farmacológicas del sistema nervioso central de las benzodiazepinas están mediadas por una interacción con el complejo del receptor gamma-aminobutírico (GABA) -BDZ. La ingesta de etanol disminuye selectivamente la actividad del

músculo geniogloso, lo que afecta la estabilidad de la vía aérea superior. La literatura existente sobre los efectos de las benzodiazepinas en los trastornos respiratorios relacionados con el sueño es conflictiva. Aunque varios autores han informado empeoramiento de la apnea del sueño después de la administración de benzodiazepinas (14).

En una revisión de 14 estudios de ensayos aleatorios controlados con placebo para identificar los riesgos de fármacos para los pacientes con AOS reconocida. Examinaron los efectos de 10 fármacos en ensayos que incluyeron a 293 pacientes., entre los fármacos que se estudiaban se encontraban las benzodiazepinas, mencionan que ninguno de los fármacos examinados había empeorado significativamente la SAHOS según lo medido por los números y la duración de las pausas al respirar durante el reposo. En los estudios pequeños de una noche, el zolpidem 20 mg, el flurazepam 20 mg y el triazolam 0,25 mg mostraron una tendencia a aumentar los números y la duración de las pausas durante el reposo, que no fue estadísticamente significativa, aunque estos fármacos redujeron significativamente los niveles mínimos de oxígeno durante la noche en comparación con placebo (15).

En casos particulares existe también controversia, en la descripción de un caso clínico un paciente con narcolepsia presentaba Trastorno de la conducta en sueño REM se sabe que las alteraciones conductuales de este trastorno ponen en riesgo la integridad del paciente o de las personas que comparten con el paciente, frecuentemente el tratamiento farmacológico es con clonazepam una benzodiazepina sedante, en el caso describen que durante el tratamiento presentó una severa apnea obstructiva del sueño, que solo cedió al retirar el fármaco (16).

En estudios donde insomnio y SAHOS puedan estar coexistiendo se hace la recomendación de valorar el tratamiento farmacológico, ya que por lo general las benzodiazepinas son el tratamiento de primer escoge, haciendo ver el riesgo de provocar disminución en la respuesta ante la hipoxemia así como también reducción del tono muscular de la vía aérea (17, 18, 19).

En una revisión de artículos sobre pacientes psiquiátricos y las consideraciones que deben hacerse en los casos que coexista la apnea obstructiva del sueño concluyen que las benzodiazepinas y otros sedantes o hipnóticos pueden usarse para insomnio o la ansiedad en pacientes con diversas condiciones psiquiátricas. El uso de benzodiazepinas en pacientes con apnea obstructiva del sueño ha sido limitado debido a su riesgo conocido de causar disminución en el tono muscular de las vías respiratorias superiores y disminución de la respuesta ventilatoria a la hipoxia, lo que podría aumentar el índice de severidad de la apnea y prolongar los eventos de apnea. Si se produce una obstrucción de la vía aérea, se reanuda la ventilación en respuesta a la activación del sistema nervioso central que permite al paciente despertar para dilatar voluntariamente las vías respiratorias. Cuanto más sedado está el paciente, más difícil es despertarlo y, en consecuencia, más demora reabrir la vía aérea. (20)

Teniendo en consideración los hallazgos en los estudios anteriores, también debe plantearse la idea de tener alternativas farmacológicas, con el objetivo de reducir el uso de benzodiazepinas como primera línea de uso en las diferentes patologías antes mencionadas, sobre todo en casos donde el insomnio pareciera ser el síntoma principal.

Los hipnóticos sedantes no benzodiazepínicos (no BZD) (NBSH) se refieren a los sedantes no BZD que actúan como agonistas de los receptores de BZD, como zolpidem, zoplicona y eszopiclona. Hoy en día, existe una alta prevalencia de insomnio con o sin apnea obstructiva del sueño (AOS) concurrente. El objetivo del estudio era corroborar cómo el uso de NBSH afecta el índice de apnea-hipopnea (IAH) inicial en pacientes con o sin OSA.

Se identificaron diecisiete estudios que comprenden un total acumulado de 2099 pacientes en los últimos 30 años (entre 1988 y 2017) que evaluaron el efecto de NBSH en los parámetros respiratorios durante el sueño. El IAH medio (M) \pm desviación estándar (DE) en el grupo NBSH fue $13,17 \pm 16,27$ frente a $15,94 \pm 19,31$ (diferencia de medias [DM]-intervalo de confianza [IC] del 95 %, $2,77 [1,463-4,076]$). Seis estudios (100 pacientes) compararon zolpidem con placebo o sin medicación y demostraron una

DM de AHI de -0,61 eventos/h (IC del 95 % - 1,94, 0,71), efecto general $Z = 0,9$, $P = 0,36$. Cuatro estudios (362 pacientes) compararon eszopiclona con placebo y demostraron una DM de AHI de -5,73 eventos/h (IC del 95 %: -8,90; -0,2,57). Dos estudios grandes (979 pacientes) compararon zolpidem y eszopiclona con ningún medicamento y encontraron una DM de AHI de -1,66 eventos/h (IC del 95 %: -5,87; 0,2,55). La mayoría de los pacientes que usaban NBSH no desarrollaron ningún empeoramiento del AHI existente cuando usaban NBSH, independientemente de sus valores de AHI iniciales (leve, moderado, grave o sin OSA). En promedio, el AHI mejoró mínimamente con NBSH y la eszopiclona mostró la mayor diferencia en el AHI con una DM de -5,73 eventos/h. (21)

La correlación entre SAHOS y Benzodiazepinas proporciona evidencia adecuada en varios niveles, y que sustenta que puede incrementar la severidad a partir de los valores según el índice de apnea (IAH), por lo tanto, se demuestra la importancia de proporcionar pautas que mejoren el abordaje de la patología.

DESCRIPCION DE LAS INTERVENCIONES Y LAS ACTIVIDADES

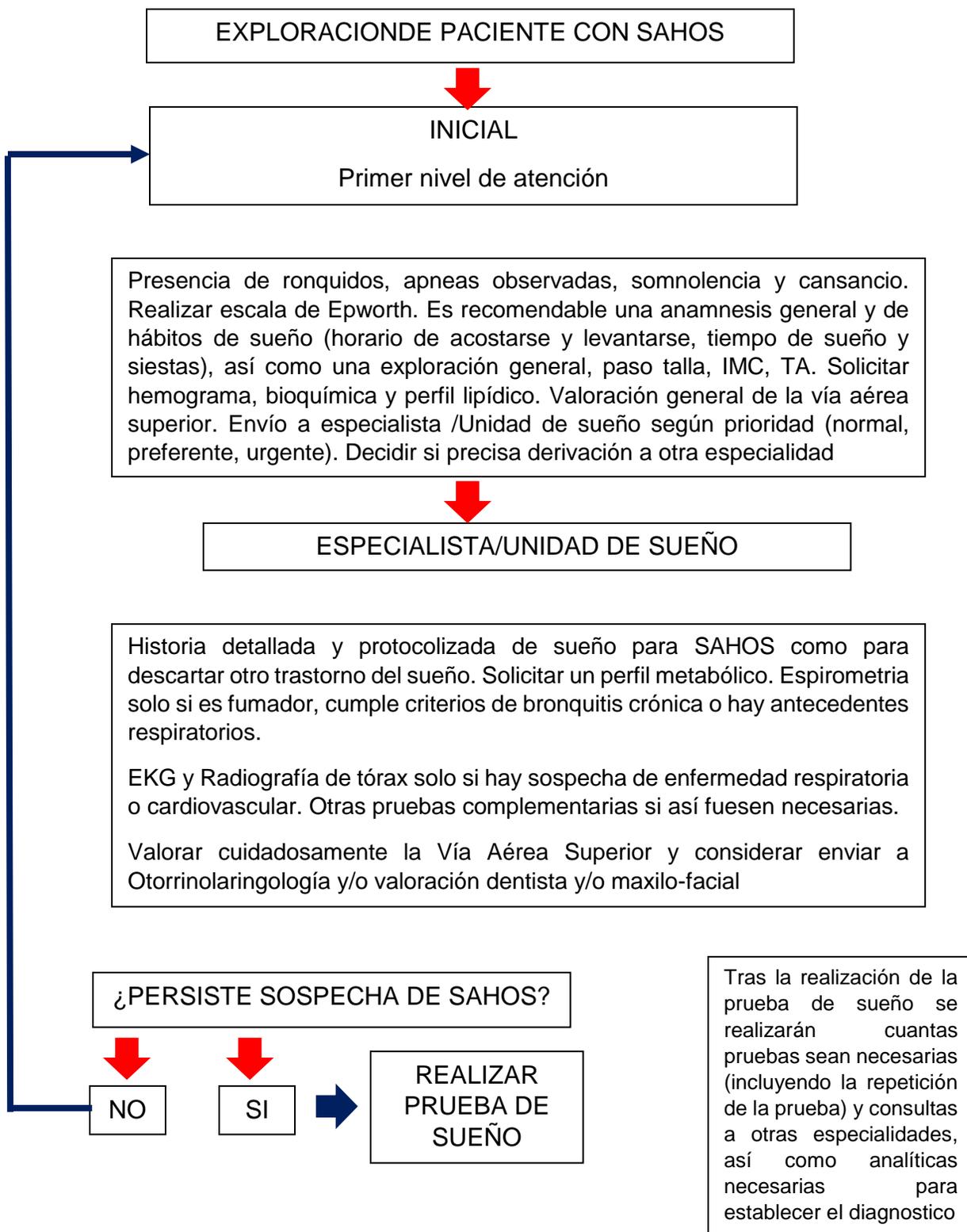
PROMOCION

Recordando que constituye la tercera enfermedad respiratoria más frecuente después del asma bronquial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y que es la alteración más frecuente que ocurre durante el sueño, nos invita a generar espacios para generar mayor conocimiento de esta patología (jornadas, infografías, panfletos, capacitaciones, etc.), proporcionando educación en los síntomas y manifestaciones más frecuentes, siendo la clínica del sueño pilar importante en la difusión de esta información, además, mencionar que dentro del variado grupo de síntomas de SAHOS, el insomnio es una de sus manifestaciones que generan en el paciente mayor incomodidad, favoreciendo a que el tratamiento se dirija hacia el control de este, retardando así el diagnóstico de SAHOS y el uso probable de una benzodiacepina.

PREVENCION

Al conocer los factores de riesgo implicados en el SAHOS nos proporciona las herramientas para hacer intervenciones dirigidas y efectivas en prevenir el desarrollo de la enfermedad, así como la mejoría de la gravedad en aquellos que ya han sido diagnosticados. Un control nutricional adecuado, cambios en el estilo de vida que promuevan el ejercicio, el cese de consumo de tabaco y alcohol. También un abordaje multidisciplinario es importante ya que la posibilidad de que un paciente este siendo tratado con una benzodiacepina por patología psiquiátrica, neurológica, etc.; de esta manera se buscaría evitar tratamientos que generen efectos contradictorios y perjudiciales en el paciente.

DETECCION



FUENTES DE INFORMACION

1. American Academy of Sleep Medicine. <http://www.aasmnet.org/>
2. International Clasification Sleep Disorders (ICSD-3) Simposio Internacional de Insomnio, Bogotá, D.C, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, 2015, Franklin Escobar-Córdoba, www.researchgate.net
3. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2013; 24(3) 359-373] APNEA DEL SUEÑO: CUADRO CLÍNICO Y ESTUDIO DIAGNÓSTICO. HINARI
4. “El síndrome de apnea obstructiva del sueño como factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares y su asociación con hipertensión”, Jaime Eduardo Morales-Blanhir , Matilde Valencia-Flores, Oscar Arturo Lozano-Cruz, *pulmonarNeumol Cir Torax* Vol. 76 - Núm. 1:51-60 Enero-marzo 2017
5. Devlin, JW.; Roberts, RJ. (Jul de 2009). Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. *Crit Care Clin* **25** (3): 431-49, vii.
6. McKernan RM; Rosahl TW, Reynolds DS, Sur C, Wafford KA, Atack JR, Farrar S, Myers J, Cook G, Ferris P, Garrett L, Bristow L, Marshall G, Macaulay A, Brown N, Howell O, Moore KW, Carling RW, Street LJ, Castro JL, Ragan CI, Dawson GR, Whiting PJ. (Jun de 2000). «Sedative but not anxiolytic properties of benzodiazepines are mediated by the GABA(A) receptor alpha1 subtype.». *Nature neuroscience*. **3** (6): 587-92.
7. Medical Sedation and Sleep Apnea, *Sleep Med Clin* 8 (2013) 43–58 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2012.11.012>
8. Rev. Méd. Urug. vol.31 no.2 Montevideo jun. 2015 Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública
9. S. Ryan, C.T. Taylor, W.T. McNicholas, Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome *Circulation.*, 112 (2005), pp. 2660-2667 <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.556746> Medline

10. Mason M, Cates CJ, Smith I. Effects of opioid, hypnotic and sedating medications on sleep-disordered breathing in adults with obstructive sleep apnea. Cochrane Data base of Systematic Reviews 2015, Issue 7. Art. No.: CD011090.
11. Durán-Cantolla J, cols y Grupo Español de Sueño(GES). Consenso Nacional sobre el SAHS. Arch Bronconeumol 2005; 41: 12-29
12. Amir Qaseem, et all. Diagnosis of obstructive sleep Apnea in adults; A clinical practice Guideline. Ann Intern Med. 5 August 2014, 161(3): 210-220
13. OPIOIDS, SUBSTANCE ABUSE & ADDICTION SECTION, Original Research Articles, Sleep-Disordered Breathing and Chronic Opioid Therapy, Lynn R. Webster, MD,* Youngmi Choi, MD, PhD, Himanshu Desai, MD, Linda Webster, RPSGT, and Brydon J. B. Grant, MD, PAIN MEDICINE, Volume 9, Number 4 2008
14. European Respiratory Journal, Benzodiazepine receptor antagonist (flumazenil) does not affect sleep-related breathing disorders, B.Schönhofer, D. Köhler 1996, 9, 1816–1820
15. Mason M, Cates CJ, Smith I. Effects of opioid, hypnotic and sedating medications on sleep-disordered breathing in adults with obstructive sleep apnoea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 7. Art. No.: CD011090.
16. 1999 European Sleep Research Society, 8, 321–322.
17. Obstructic sleep apnea and modification in sedation: an update, Crit Care Nurs Clin N Am 28 (2016) 217–226
18. Insomnia and Obstructive Sleep Apnea Sleep Med Clin 8 (2013) 389–39
19. Diagnosis and treatment of insomnia comorbid whit Obstructive Sleep Apena, Sleep Med Clin 11 (2016) 379–388
20. Neuropsychiatric Disorder Treatmeant 2015; 11: 2691-2698 “Obstructive sleep apnea: management considerations in psychiatric patients”, Taryn Heck, Monica Zolezzi.
21. The effect of nonbenzodiazepines sedative hypnotics on apnea–hypopnea index: A meta-analysis, Gaurav Nigam, Macario Camacho, Muhammad Riaz, Annals of Thoracic Medicine, Year 2019, Volume 14, Issue 1 [p. 49-55]

22. "DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE EL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO EN ANDALUCÍA", Carmen Carmona Bernal
Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Rev Esp Patol Torac 2012; 24 (3):
214-254.
23. Definición y concepto, fisiopatología, clínica y exploración del SAHS
Arch Bronconeumol. 2005;41 Supl 4:12-29.