

Trastornos respiratorios durante el sueño en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

B. Togores Solivellas y A.G.N. Agustí

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

Introducción

Muchos de los cambios respiratorios inducidos por el sueño son conocidos desde hace años^{1,2}. Sin embargo, sólo hace dos décadas que los clínicos han comenzado a interesarse por los mismos. La descripción del síndrome de apneas del sueño (SAS)³ ha supuesto el inicio de una etapa en la que múltiples ensayos clínicos, diseñados con la finalidad de analizar los efectos del sueño sobre la respiración, han demostrado efectos deletéreos en un amplio grupo de enfermedades⁴⁻⁷.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la patología neumológica más frecuente, pudiendo afectar al 10% de la población⁸. En fases avanzadas de la enfermedad, la insuficiencia respiratoria es frecuente. Aunque ya en 1957 se realizan los primeros estudios no invasivos durante el sueño en enfermos con EPOC y se demuestra que éstos presentan empeoramiento del intercambio de gases durante el sueño^{9,10}, durante décadas el enfermo con EPOC ha sido evaluado y tratado en función de parámetros clínicos y gasométricos obtenidos en vigilia. Según estudios recientes, las alteraciones en el intercambio de gases secundarias a los trastornos respiratorios durante el sueño pueden potenciar los efectos inducidos por las que presentan en vigilia y modificar la supervivencia de estos pacientes.

El objetivo de esta revisión es actualizar cuatro apartados de especial interés clínico que se detallan a continuación: *a)* el paciente con EPOC sufre importantes desaturaciones de la oxihemoglobina arterial (SaO₂) durante el sueño¹¹⁻¹³. Este es el hallazgo más relevante, mejor conocido y de mayor trascendencia clínica. *b)* El sueño del enfermo con EPOC, por razones no bien conocidas, es de inferior calidad al del individuo normal¹⁴⁻¹⁶. Este hallazgo se constata tanto si se evalúa mediante parámetros subjetivos, como si

es analizado de forma objetiva. *c)* El enfermo con EPOC que, además, está afectado de SAS, es el que presenta durante el sueño los episodios de desaturación más intensos y con mayor repercusión clínica¹⁷⁻¹⁹. Puesto que este enfermo requiere un manejo terapéutico distinto al que requiere el enfermo con EPOC sin SAS asociado, es importante identificarlo precozmente. *d)* Las indicaciones del estudio polisomnográfico (PSG) en el enfermo con EPOC, aunque restrictivas, están bien definidas a partir de recientes estudios epidemiológicos²⁰. Ello es de gran interés socioeconómico dada la elevada prevalencia de la enfermedad, el elevado coste del estudio polisomnográfico y la sobrecarga asistencial que sufren las unidades de sueño.

Aunque se comentan medidas terapéuticas, esta revisión no aborda de forma genérica el tratamiento de los trastornos respiratorios que el enfermo con EPOC presenta durante el sueño. Se remite al lector a revisiones actualizadas del tema²¹⁻²³.

Desaturación arterial nocturna

En este apartado se describe la morfología del trazado oximétrico nocturno del enfermo con EPOC, la relación de las desaturaciones con los estadios de sueño, la correlación de su gravedad con los parámetros gasométricos obtenidos en vigilia, las causas del deterioro del intercambio de gases y su repercusión clínica, en particular sus efectos sobre la supervivencia.

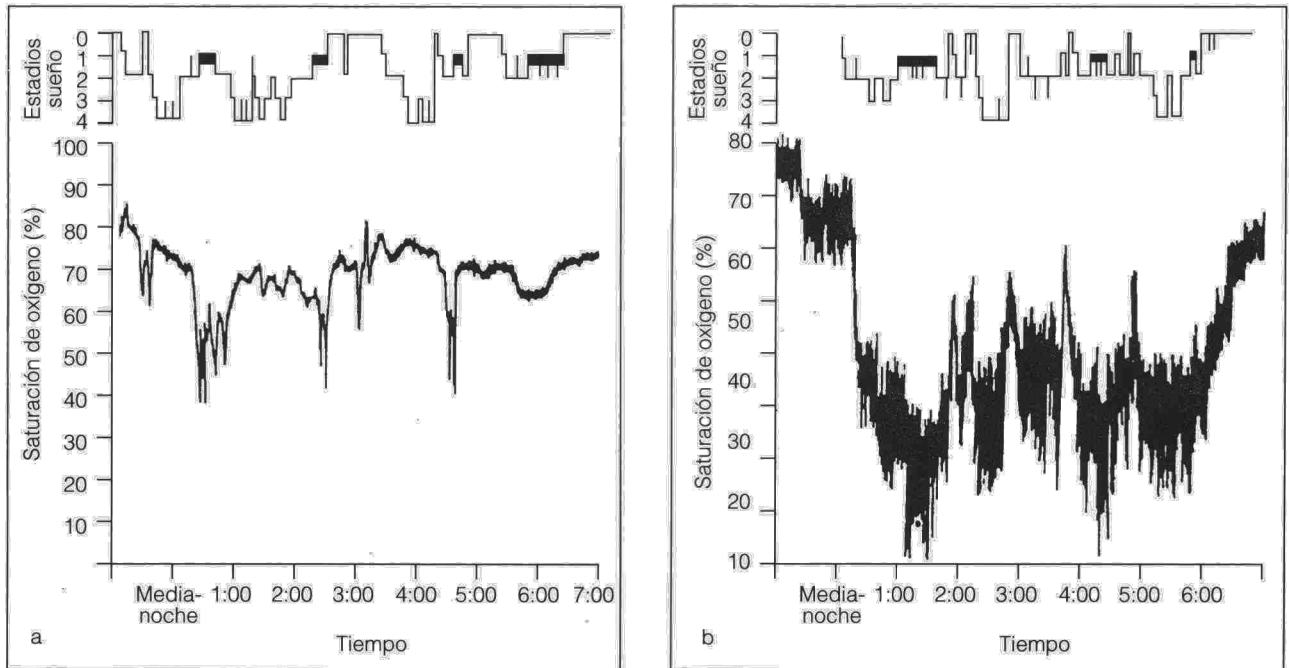
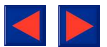
Basados en la morfología sigmoidea de la curva de disociación de la oxihemoglobina y en la conocida depresión de la ventilación que se produce durante el sueño²⁴, algunos investigadores ya predijeron en la década de los cincuenta efectos deletéreos sobre la oxigenación y la hemodinámica pulmonar en el enfermo con EPOC. El diseño de los primeros oxímetros en la década de los sesenta permitió monitorizar de forma incruenta y continua la SaO₂ en estos enfermos y detectar desaturaciones a veces de gran intensidad^{25,26}. La monitorización simultánea de la SaO₂ y el electroencefalograma (EEG) permitieron relacionar estos cambios con los estadios de sueño²⁷.

Subvencionado, en parte, por ABEMAR.

Correspondencia: Dr. B. Togores Solivellas.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Son Dureta.
Andrea Doria, 45. 07014 Palma de Mallorca.

Recibido: 21-7-95; aceptado para su publicación: 6-9-95.

Arch Bronconeumol 1996; 32: 32-39



Figs. 1a y 1b. Trazado oximétrico de un enfermo con EPOC (a) y de un enfermo con probable síndrome de solapamiento (b). Modificada de Flenley⁷⁴. Véase el texto para su explicación.

Desaturación y estadio de sueño

La PSG ha demostrado que las desaturaciones más frecuentes y de mayor gravedad se producen en la fase de movimientos rápidos de los ojos (REM)^{27,28}. La monitorización de la PaCO₂ mediante electrodos transcutáneos ha permitido observar que dichos episodios de desaturación se asocian a incrementos discretos^{29,30} de la PaCO₂.

En el trazado típico del enfermo con EPOC (fig. 1a), la SaO₂ parte de valores inferiores a la normalidad en vigilia y desciende ligeramente durante el sueño, salvo en los períodos REM en los que aparecen profundos valles que corresponden a desaturaciones graves. El bronquítico crónico (tipo B) tiende a presentar desaturaciones más graves que el paciente enfisematoso (tipo A)³¹.

Desaturación nocturna y SaO₂ en vigilia

La probabilidad de que un enfermo con EPOC presente desaturaciones significativas y la gravedad de estos episodios, se relaciona con las cifras de PaO₂ y PaCO₂ que el enfermo tiene en vigilia^{20,23,32,33}. Los enfermos con episodios de desaturación más frecuentes y graves son los que en general presentan cifras más bajas de PaO₂ en vigilia. Sin embargo, debido al amplio intervalo de confianza, sobre todo cuando los valores de PaO₂ son muy bajos, las ecuaciones de predicción obtenidas a partir de estas variables diurnas son de escasa utilidad clínica.

En una población de 135 enfermos con EPOC, Fletcher et al³⁴ demostraron que un 27% de enfermos con

cifras de PaO₂ diurnas superiores a 60 mmHg, y por tanto no tributarios de oxigenoterapia domiciliaria crónica (ODC), presentaban desaturaciones nocturnas. Este mismo autor demostró que la supervivencia de los “desaturadores” nocturnos era inferior a los “no desaturadores”³⁵. Sin embargo, aunque este subgrupo de pacientes “desaturadores” presentaba peores cifras de PaCO₂ y PaO₂ en vigilia que los “no desaturadores”, las diferencias no eran significativas y carecían de valor predictivo.

Causas de los episodios de desaturación

Los mecanismos implicados en los episodios de desaturación son múltiples y potencialmente complementarios.

Hipoventilación. La ventilación minuto se reduce en todas las fases del sueño, tanto en el individuo sano³⁶ como en el enfermo con EPOC³⁷. La hipoventilación que presenta el paciente con EPOC durante la fase REM es similar a la que presentan los individuos normales, puede llegar a ser hasta un 40% inferior a la ventilación de vigilia y no se acompaña de apneas sino de hipopneas^{12,36,38}. La razón por la que en el enfermo con EPOC el cambio en el patrón respiratorio se traduce en importantes cambios gasométricos, estriba en el aumento de la relación espacio muerto/volumen corriente (VD/VT). En estos enfermos, la respiración irregular, rápida y superficial típica de la fase REM disminuye, en mayor medida que en el individuo normal, la ventilación alveolar, lo que podría explicar la mayor parte del deterioro gasométrico observado³⁹.



La causa de la hipoventilación observada durante el sueño es multifactorial. Además de la disminución de la actividad metabólica del organismo⁴⁰, los factores más conocidos son:

a) Disfunción de los centros respiratorios. En el individuo sano, el impulso respiratorio disminuye durante el sueño⁴¹. El estadio REM se acompaña de disfunción del tronco cerebral, manifestada por una actividad fásica de las neuronas respiratorias y aumento de la actividad inhibitoria⁴². Además, la respuesta ventilatoria a la hipoxia e hipercapnia, expresada en valor porcentual sobre la observada en vigilia, también disminuye en este estadio^{41,43}. Ello implica que el principal mecanismo de defensa del organismo frente a la alteración en el intercambio de gases está disminuido.

b) Hipotonía de los músculos intercostales. En individuos sanos, durante las fases no REM, la contribución relativa a la ventilación de la caja torácica es superior a la del abdomen⁴⁴. Por contra, durante la fase REM, la contribución relativa del abdomen supera a la de la caja torácica. Este hecho se ha atribuido a la hipotonía de los músculos intercostales y se ha confirmado en algunos estudios mediante EMG⁴⁵. En el enfermo con EPOC, la contracción del diafragma aplanado y menos eficiente, traccionando de un tórax más deformable, repercute en mayor medida que en el individuo sano sobre el volumen minuto.

c) Aumento de la resistencia de la vía aérea superior. Se ha demostrado que la hipoventilación observada durante la fase no REM puede ser, al menos en parte, debida al aumento de la resistencia de la vía aérea superior, que a su vez se debería a la hipotonía de los músculos de la faringe^{46,47}. Sin embargo, no está demostrado que este mecanismo contribuya a la hipoxemia observada en la fase REM en el enfermo con EPOC sin SAS asociado. Esta hipótesis se apoya en el hecho de que en el sujeto normal no se ha podido demostrar que en fase REM la resistencia de la vía aérea sea superior a la observada en la fase no REM⁴⁶.

Disminución de la capacidad residual funcional (FRC). A pesar de la dificultad de medir los volúmenes pulmonares durante el sueño, existen datos obtenidos mediante pletismografía inductiva que demuestran que la FRC disminuye durante la fase REM^{46,48}. Ello estaría relacionado con la pérdida del tono de los intercostales y otros músculos accesorios, debido al menor impulso neuronal. En el individuo sano, la disminución de la FRC no afecta al intercambio de gases porque se mantiene a un nivel superior al del volumen de cierre. En el paciente con EPOC, sin embargo, la disminución del volumen torácico puede situar la FRC por debajo del volumen de cierre. En estas circunstancias, el intercambio de gases se deteriora debido a la perfusión de unidades no ventiladas (efecto *shunt*), provocando una disminución adicional de la SaO_2 a la producida por la hipoventilación.

Alteración ventilación/perfusión (V_A/Q). Aunque es muy probable que la hipoventilación observada en la

fase REM se acompañe de alteraciones en la relación V_A/Q ^{49,50} que agraven la hipoxemia, este hecho no puede ser demostrado con la tecnología actual. Ello es debido a que para el estudio del V_A/Q mediante la técnica de gases inertes múltiples, se requiere efectuar medidas en estado estable. Estas condiciones no se dan en fase REM⁴⁴.

Consecuencias clínicas de los episodios de desaturación

Cambios hemodinámicos. Está bien demostrado que el paciente con EPOC presenta aumentos transitorios de la presión arterial pulmonar y sistémica^{51,52}. Estas alteraciones coinciden en el tiempo con los episodios de desaturación observados durante la fase REM⁵³, son abolidos mediante la administración de oxígeno nocturno y reaparecen al respirar de nuevo aire ambiente⁵².

Las consecuencias clínicas de estos cambios son por el momento desconocidas. No se sabe con certeza si, tal como sucede en el SAS⁵⁴, los episodios repetidos de desaturación pueden producir hipertensión pulmonar crónica. Fletcher comparó 2 grupos de enfermos con EPOC con valores de PaO_2 similares y superiores a 60 mmHg en vigilia y comprobó que los "desaturadores" tenían un valor de resistencia vascular pulmonar superior al grupo "no desaturador"⁵⁵. Ello indica que los episodios de desaturación nocturna desempeñan un papel importante en el origen y mantenimiento de la hipertensión pulmonar. En cualquier caso, es lógico suponer que dichos episodios de desaturación pueden agravar y/o acelerar los cambios hemodinámicos inducidos por la hipoxemia e hipercapnia diurna en el paciente con EPOC.

Aumento de la masa eritrocitaria. La cifra de hemoglobina y hematócrito puede estar aumentada en los enfermos con EPOC debido al estímulo eritropoyético que suponen los episodios de desaturación nocturna⁵⁶. De hecho, las cifras de eritropoyetina matutina están aumentadas en algunos pacientes con EPOC⁵⁷. Aquellos pacientes con desaturaciones más graves ($\text{SaO}_2 < 60\%$) y de mayor duración (> 30 minutos) son los que presentan elevación matutina de los valores de eritropoyetina y de la masa eritrocitaria. En el estudio de Fletcher⁵⁵, los "desaturadores" presentaron cifras de hemoglobina y masa eritrocitaria superiores a los "no desaturadores".

Arritmias cardíacas. No existe consenso entre los diferentes autores por lo que respecta a la frecuencia y tipo de arritmias, así como su relación con las cifras de SaO_2 nocturna⁵⁸. Se acepta que el enfermo con EPOC tiene mayor número de extrasístoles ventriculares que el individuo sano⁵⁹, pero estos trastornos del ritmo no se relacionan con los períodos de mayor desaturación^{58,60}. De hecho, la administración de O_2 no parece disminuir el número de arritmias⁵⁹. La causa y trascendencia clínica de estas arritmias son desconocidas.

Muerte nocturna. Si lo comparamos con un grupo control, la muerte durante la noche es más frecuente en los enfermos con EPOC⁶¹, sobre todo en aquellos que tienen hipoxemia e hipercapnia diurna. Aunque el concepto de muerte nocturna no es sinónimo de muerte durante el sueño, la tendencia a morir durante las últimas horas de la noche, en las que la fase REM es más frecuente, sugiere una cierta relación entre muerte y desaturación arterial. En este sentido, es significativo observar que aquellos pacientes con EPOC que reciben oxigenoterapia nocturna fallecen menos durante la noche que aquellos que no reciben este tratamiento⁶².

Disminución de la supervivencia. El estudio de supervivencia de una población de 97 pacientes con EPOC seguidos durante 6 años demostró que aquella correlacionaba con el grado de oxigenación nocturna, expresada tanto en SaO₂ media como en SaO₂ mínima²⁰. Sin embargo, ninguno de estos parámetros añadía valor predictivo al proporcionado por el valor de la capacidad vital o la PaO₂ diurna. Los enfermos con EPOC "desaturadores" estudiados por Fletcher tuvieron menor supervivencia que los "no desaturadores"³⁵.

Tratamiento de los episodios de desaturación nocturna

La administración de O₂ suplementario, aumentando la presión alveolar de O₂, puede corregir la hipoxemia nocturna y diurna del enfermo con EPOC. En función del valor de la PaO₂ en vigilia, el abordaje terapéutico será diferente.

Pacientes con cifras de PaO₂ diurna < 60 mmHg. Serán sometidos a ODC ya que, como han demostrado dos estudios clásicos^{63,64}, la oxigenoterapia durante al menos 15 horas prolonga la supervivencia de estos pacientes. Además, como ya se ha mencionado, la ODC corrige las desaturaciones nocturnas y los brotes de hipertensión pulmonar⁵².

Pacientes con cifras de PaO₂ diurna > 60 mmHg. Según los criterios establecidos en la actualidad, estos pacientes no son considerados tributarios de ODC. Aunque el subgrupo de pacientes con EPOC "desaturadores" tiende a tener menor supervivencia y más hipertensión pulmonar diurna⁵⁵, los estudios realizados hasta ahora no han podido demostrar que la mejoría observada en la supervivencia tras la administración ODC sea estadísticamente significativa^{35,65}. Por tanto, la administración de ODC a estos pacientes no está justificada.

Calidad de sueño

La calidad de sueño se define en función de parámetros derivados del EEG que, en su conjunto, establecen la normalidad de la arquitectura del sueño. Parámetros tales como el tiempo de latencia, tiempo total de sueño, tiempo invertido en estadios de sueño

profundo y en fase REM, frecuencia en los cambios de estadio y despertares, etc., definen la calidad del sueño. Las consecuencias clínicas de un sueño de baja calidad y poco reparador son múltiples. La somnolencia diurna, el bajo rendimiento intelectual y la incapacidad de concentración, los cambios en la conducta y en el humor, el insomnio y la frecuente utilización de hipnóticos y las cefaleas matutinas son algunos de sus rasgos clínicos más habituales.

Comparado con el individuo sano, el enfermo con EPOC tiene un sueño de peor calidad, tanto si se analiza con parámetros subjetivos como objetivos¹⁵.

Percepción subjetiva de inferior calidad de sueño

El análisis realizado mediante encuesta dirigida a la población general demostró que los enfermos con EPOC presentaban datos clínicos que sugerían inferior calidad de sueño¹⁴. Sin embargo, ni los síntomas respiratorios ni el grado de obstrucción evaluado mediante la espirometría correlacionaban con la frecuencia o la gravedad de estos problemas⁶⁶.

Los enfermos con EPOC tienen más dificultades en conciliar el sueño y utilizan más hipnóticos¹⁴. En este estudio, el 76% de ellos se despertaban más de dos veces por noche (53% en el grupo control) y el 72% referían somnolencia diurna (30% en el grupo control). Sin embargo Orr, utilizando el test de latencia múltiple en 14 enfermos con EPOC y alteraciones en la arquitectura del sueño, no pudo demostrar de forma objetiva la presencia de somnolencia diurna cuando éstos no la referían en la anamnesis dirigida⁶⁷. Es interesante destacar que, en los 16 enfermos a los que se les realizó oximetría nocturna, no se encontró relación estadística entre los parámetros de percepción subjetiva y el grado de desaturación nocturna¹⁴. Muchos de estos problemas guardan relación con la disnea, retención de secreciones, los episodios de tos y la toma de fármacos²².

Parámetros objetivos de inferior calidad de sueño

Varios estudios han demostrado de forma objetiva la mala calidad de sueño en el paciente con EPOC^{16,68,69}. Tanto la eficiencia del sueño, expresada como cociente entre tiempo total de sueño y tiempo de cama, como el tiempo invertido en estadios REM y no REM (hipnograma), es inferior a la de un grupo control sano¹⁶. La frecuencia de cambios de estadio de sueño y el número de despertares (*arousals*) son superiores en el enfermo con EPOC⁶⁸. El número de *arousals* correlaciona con parámetros de oxigenación global durante la noche, de forma que los pacientes con peor SaO₂ presentan más *arousals*⁶⁸.

Causa de la baja calidad de sueño

Los episodios de desaturación pueden ser responsables, al menos en parte, de la inferior calidad del sueño del enfermo con EPOC. En este sentido, Fleetham analizó la relación que existía entre los períodos de

desaturación y la frecuencia de *arousals* y los cambios inducidos por la oxigenoterapia. Aunque pudo demostrar mayor frecuencia de *arousals* durante los períodos de desaturación grave ($\text{SaO}_2 < 75\%$), observó que la administración de oxígeno a caudal suficiente para corregir la SaO_2 media y mínima durante el sueño no modificó el número total de *arousals* (ni los relacionados con desaturación), el tiempo total de sueño y la frecuencia en el cambio de estadios⁶⁸. Por tanto, no parece probable que la fragmentación del sueño observada en estos pacientes pueda ser explicada sólo según la desaturación nocturna⁷⁰. Otros estudios, aunque con enfermos y protocolo no superponibles, sí consiguen mejorar el tiempo total de sueño con la oxigenoterapia, disminuir el tiempo de latencia y aumentar los estadios de sueño profundo^{71,72}. En cualquier caso, en el análisis de la respuesta a la oxigenoterapia nocturna mediante parámetros subjetivos, no debe subestimarse el posible efecto placebo de dicha modalidad terapéutica.

De todo lo mencionado puede concluirse que la inferior calidad de sueño observada en el paciente con EPOC parece ser de origen multifactorial. La disnea, la retención de secreciones, los episodios de tos, la toma de fármacos como xantinas y betaadrenérgicos, además de la hipoxemia e hipercapnia, son factores que contribuyen a empobrecer la calidad del sueño.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y síndrome de apneas del sueño (*overlap syndrome*)

El SAS es relativamente frecuente, pues afecta al 2-4% de la población adulta⁷³. Cursa con somnolencia diurna, disminución de las funciones intelectuales, hipertensión arterial y predisposición a fenómenos isquémicos (cardíacos y cerebrales). La desestructuración de la arquitectura del sueño debido a los *arousals* que siguen a cada episodio apneico y los repetidos episodios de desaturación determinan las manifestaciones clínicas del síndrome. Los síntomas del SAS revierten mediante la aplicación de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

El paciente con EPOC también presenta episodios repetidos de desaturación arterial, a veces grave, durante el sueño. La coexistencia de un SAS en el enfermo con EPOC se conoce con el nombre de síndrome de solapamiento (*overlap syndrome*)⁷⁴. El manejo de cada condición clínica, EPOC y SAS, es diferente y cada una debe ser tratada de forma específica.

Prevalencia del SAS en pacientes con EPOC

En un principio la prevalencia estimada de SAS en los enfermos con EPOC fue sobrevalorada. Los estudios más recientes demuestran una prevalencia similar a la de la población normal¹². La causa de la sobrestimación inicial radicaba en un posible sesgo en la selección de la muestra, ya que la mayoría de enfermos analizados habían sido remitidos al laboratorio de sueño por presentar somnolencia diurna, además de estar afectados de EPOC⁷⁵.

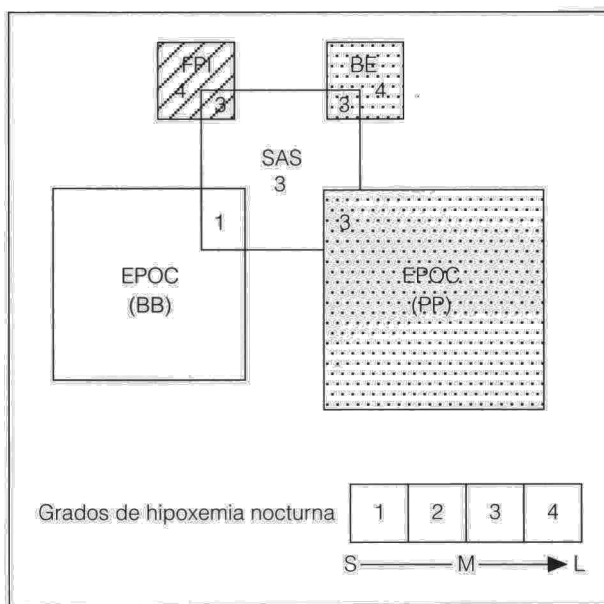


Fig. 2. Diagrama de Venn en el que se expresa el grado de hipoxemia nocturna observada en distintas entidades clínicas (BE: bronquiectasias, FPI: fibrosis intersticial idiopática, EPOC [BB]: EPOC tipo B y EPOC [PP]: EPOC tipo A) y la repercusión de un SAS asociado. La hipoxemia puede ser de grado Severo (1), Moderado (2 y 3) y Ligero (4). Modificada de Flenley⁷⁴. Véase el texto para su explicación.

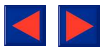
Trazado oximétrico

Los enfermos con EPOC que también padecen un SAS, además de presentar los síntomas típicos de la enfermedad (ronquido, somnolencia diurna, apneas testificadas por familiares, etc.), tienen un trazado oximétrico diferente al observado en el enfermo con EPOC (fig. 1b). La oximetría del enfermo con el síndrome de solapamiento muestra, además de las típicas desaturaciones observadas en la fase REM, un trazado grueso e irregular, expresión de las constantes oscilaciones de la SaO_2 producidas por las frecuentes apneas. La SaO_2 media es además muy inferior a la observada en el paciente con EPOC no asociada a SAS, incluso en estadios no REM.

Repercusiones terapéuticas

En presencia de SAS, la administración de O_2 puede prolongar la duración de las apneas⁷⁶. En estos casos se han observado aumentos significativos de la PaCO_2 que se acompañan de cefalea matutina⁷⁷. Cuando un enfermo con EPOC aqueje cefalea matutina coincidiendo con la instauración de la ODC deberá levantar la sospecha de un síndrome de solapamiento (*overlap*). La obesidad es también un rasgo clínico frecuente en este síndrome y obliga a insistir en la búsqueda de otros síntomas mayores que lo confirmen.

El diagrama de Venn diseñado por Flenley (fig. 2) resume las interrelaciones entre SAS y otras enfermedades respiratorias más frecuentes (EPOC tipo A y B, las bronquiectasias y la fibrosis) y el grado de hipoxemia que resulta en caso de solapamiento⁷⁴. El mensaje



importante del diagrama es destacar la grave repercusión en el intercambio de gases del solapamiento entre la EPOC tipo B y SAS. La precoz identificación de estos enfermos, poco frecuentes, es crucial por cuanto la administración aislada de O_2 puede prolongar la apnea y elevar la $PaCO_2$ con riesgos clínicos evidentes.

Indicaciones de la polisomnografía en pacientes con EPOC

La polisomnografía es un estudio costoso que requiere una fuerte inversión en infraestructura y en personal cualificado. Las unidades de sueño están sobresaturadas debido a la elevada prevalencia del SAS. En el enfermo con EPOC, la PSG podría estar justificada para: a) confirmar la sospecha clínica de un síndrome de solapamiento, y b) detectar episodios de desaturación de la oxihemoglobina. En el primer caso pueden derivarse cambios en la actitud terapéutica.

Overlap syndrome

Una de las razones por las que la PSG estaría indicada en los pacientes con EPOC sería la de detectar SAS asociado. Sin embargo, diversos estudios demuestran que cuando esto sucede, los síntomas clínicos característicos del SAS (somnolencia diurna, ronquidos, despertares, etc.) están siempre presentes^{12,20}. En estos casos la PSG tiene un rendimiento diagnóstico elevado y sí está justificada su realización. La indicación de la PSG está más cuestionada en enfermos con EPOC que presentan cor pulmonale y/o poliglobulia "desproporcionados" a las cifras de PaO_2 observadas en vigilia. En estas circunstancias, el rendimiento diagnóstico es bajo²¹. La presencia de cefalea matutina al instaurar tratamiento con O_2 , indicativa de alargamiento del tiempo de apnea, y la obesidad importante en el enfermo con EPOC tipo B, debe hacernos sospechar la coexistencia de SAS e insistir en la búsqueda de síntomas clínicos que la sugieran. En este último caso, la PSG sí estaría indicada.

EPOC sin SAS

Otra de las razones por la que la PSG podría estar justificada sería la de detectar episodios de desaturación nocturna, siempre y cuando éstos causaran morbilidad, modificaran la supervivencia y no pudieran predecirse a partir de otros parámetros o exploraciones realizados en vigilia. Los estudios epidemiológicos han demostrado que los parámetros obtenidos durante el sueño no tienen mejor poder predictivo que los parámetros obtenidos en vigilia. Ello es especialmente cierto en los enfermos con EPOC e insuficiencia respiratoria crónica. Sin embargo, en estos pacientes los criterios para administrar ODC están bien establecidos⁷⁸.

El planteamiento es distinto en el subgrupo de pacientes con EPOC que, con cifras diurnas de $PaO_2 >$

60 mmHg (límite de la ODC), presentan desaturaciones nocturnas importantes. En este caso, la PSG puede ser el único método para detectar las desaturaciones, en especial las que se producen en estadio REM. Como ya se ha comentado, en estos enfermos, los episodios de desaturación no pueden predecirse con seguridad a partir de parámetros obtenidos en vigilia³⁴, producen morbilidad y disminuyen la supervivencia³⁵. Por tanto, su detección sería relevante, siempre y cuando estuviera demostrado que la instauración de la ODC pudiera modificar la evolución de estos pacientes.

En este sentido, Connaughton en 1988 se propuso estudiar la trascendencia epidemiológica expresada en forma de supervivencia de detectar o no a los enfermos con EPOC que desaturan más de lo que podría predecirse a partir de los parámetros medidos en vigilia²⁰. Para ello, estudió a 97 pacientes con EPOC que fueron seguidos durante una media de 70 meses (rango: 32-108). De ellos, 40 presentaban una SaO_2 nocturna superior a la calculada a partir de la SaO_2 media diurna (medida durante 15-30 minutos antes y después de cada estudio de sueño). La PaO_2 y SaO_2 en vigilia y la función pulmonar de este grupo de enfermos no eran diferentes en el formado por aquellos pacientes con SaO_2 nocturna no superior a la calculada. Al analizar la supervivencia actuarial, los desaturadores excesivos no se comportaron de forma diferente a los no desaturadores excesivos.

Sin tener en cuenta los datos obtenidos durante el sueño, 31 de los enfermos con cifras de PaO_2 inferiores se trataron con ODC. Al analizar de nuevo la supervivencia de los 66 no tratados, no hubo diferencias significativas entre los que presentaban desaturación excesiva y los que no la tenían. Las conclusiones finales de este estudio fueron: 1) ninguna medida de SaO_2 nocturna mejoró el valor predictivo de supervivencia conseguido por parámetros medidos en vigilia; 2) en los enfermos a los que no se les prescribió ODC, el único factor relacionado con la supervivencia fue la PaO_2 medida en vigilia, y 3) los estudios realizados durante el sueño no contribuyeron al manejo clínico de estos enfermos ni aportaron mejor valor pronóstico.

Por lo tanto, el análisis de los episodios de desaturación nocturna en el enfermo con EPOC mediante PSG no está justificado.

Conclusiones

En el enfermo con EPOC, los cambios en el patrón respiratorio inducidos por el sueño, en especial la hipoventilación, pueden provocar frecuentes episodios de desaturación de la oxihemoglobina. Aunque las consecuencias clínicas de las desaturaciones nocturnas son por el momento desconocidas, es probable que los cambios hemodinámicos producidos durante las desaturaciones puedan agravar y/o acelerar los efectos de la hipoxemia de vigilia. A partir de parámetros obtenidos en vigilia, no es posible conocer con seguridad qué pacientes con EPOC presentarán desa-



turaciones nocturnas. Aunque la supervivencia de los "desaturadores" es inferior a la de los "no desaturados", la ODC no la modifica de forma significativa.

La inferior calidad de sueño que presenta el enfermo con EPOC es de origen multifactorial. Aunque la hipoxemia desempeña un papel relevante, no está definitivamente demostrado que la oxigenoterapia mejore el sueño de estos enfermos. El paciente con EPOC que además asocia un SAS es el que presenta las desaturaciones más graves. Como el manejo de cada entidad clínica es diferente, es importante identificar a los enfermos con síndrome de solapamiento.

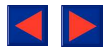
La PSG no está indicada en el estudio de rutina en el enfermo con EPOC. Ningún parámetro de oxigenación nocturna añade valor pronóstico al proporcionado por parámetros medidos en vigilia, tales como la capacidad vital o la PaO₂. La PSG sí está indicada en aquellos pacientes con EPOC en los que exista la sospecha clínica de un síndrome de solapamiento. La indicación de PSG en los enfermos con EPOC que presentan repercusión clínica (poliglobulia y cor pulmonale) desproporcionada a las cifras de PaO₂ es más discutida. En estos casos, si la anamnesis dirigida a diagnosticar un SAS no es concluyente, la PSG puede estar justificada.

Agradecimiento

Los autores agradecen al Dr. F. Barbé los comentarios críticos sobre el manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science* 1953; 118: 273-274.
- Aserinsky E. Periodic respiratory pattern occurring in conjunction with eye movements during sleep. *Science* 1965; 150: 763-766.
- Gastaud H, Tassinari CA, Duron B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome. *Brain Res* 1966; 1: 167-186.
- Coccagna G, Mantovani M, Parchi C, Mironi F, Lugaresi E. Alveolar hypoventilation and hypersomnia in myotonic dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; 35: 977-984.
- Montplaisir J, Walsh J, Malo JL. Nocturnal asthma features of attacks, sleep and breathing patterns. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 18-22.
- Guilleminault C, Tilkian A, Dement MD. The sleep apnea syndromes. *Ann Rev Med* 1976; 27: 465-484.
- Barbé F, Quera-Salva MA, McCann C, Gajdos Ph, Raphael JC, Lattre J, Agustí AGN. Sleep-related respiratory disturbances in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur Resp J* 1994; 7: 1.403-1.408.
- Flenley DC. Chronic obstructive lung disease. *Dis Mon* 1988; 34: 537-599.
- Robin ED, Whaley D, Crump CH, Travis DM. The nature of the respiratory acidosis of sleep and of the respiratory alkalosis of hepatic comas [resumen]. *J Clin Invest* 1957; 36: 924.
- Robin ED, Whaley D, Crump CH, Travis DM. Alveolar gas tensions, pulmonary ventilation and blood pH during physiological sleep in normal subjects. *J Clin Invest* 1958; 37: 981-989.
- Fleetham JA, Mezon B, West P, Bradley CA, Anthonisen NR, Kryger MH. Chemical control of ventilation in sleep and arterial oxygen desaturation in patients with COPD. *Am Rev Resp Dis* 1980; 122: 583-589.
- Catterall JR, Douglas NJ, Calverley PMA, Shapiro CM, Brezinova V, Brash HM et al. Transient hypoxemia during sleep in chronic obstructive pulmonary disease is not a sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 24-29.
- Stradling JR, Lane DJ. Nocturnal hypoxemia in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Sci* 1983; 64: 213-222.
- Cormick W, Olson LG, Hensley MJ, Saunders NA. Nocturnal hypoxemia and quality of sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1986; 41: 846-854.
- Klink ME, Quan SF. Prevalence of reported sleep disturbances in a general adult population and their relationship to obstructive airway diseases. *Chest* 1987; 91: 540-546.
- Brezinova A, Catterall JR, Douglas NJ, Calverley PM, Flenley DC. Night sleep of patients with chronic ventilatory failure and age-matched controls: Number and duration of the EEG sleep patterns, episodes of intervening wakefulness and drowsiness. *Sleep* 1982; 5: 123-130.
- Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Med* 1995; 151: 82-86.
- Pépin JL, Levy P, Lepaulle B, Brambilla C, Guilleminault C. Does oxymetry contribute to the detection of apneic events? *Chest* 1991; 99: 1.151-1.157.
- Fletcher EC, Schaaf JM, Miller J, Fletcher JG. Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 525-533.
- Connaughton JJ, Catterall JR, Elton RA, Stradling JR, Douglas NJ. Do sleep studies contribute to the management of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease? *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 341-344.
- Douglas NJ, Flenley DC. Breathing during sleep in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1.055-1.070.
- Fletcher EC. Effects of nocturnal hypoxia in chronic lung disease. En: O'Donohue WJ, editor. *Lung biology in health and disease* (vol. 81). Nueva York: Marcel Dekker 1995; 169-196.
- Masa JF, Riesco JA. Trastornos del sueño en la EPOC. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L, editores. *Actualizaciones SEPAR* (vol. 1). Barcelona: JR Prous Eds., Barcelona, 1995; 135-162.
- Robin ED. Some interactions between sleep and disease. *Arch Intern Med* 1958; 102: 669-675.
- Trask CH, Cree EM. Oximeter studies on patients with chronic obstructive emphysema. *N Engl J Med* 1962; 266: 639-642.
- Flick MR, Block AJ. Continuous in vivo monitoring of arterial oxygenation in chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1977; 86: 725-730.
- Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, Brash HM, Flenley DC, Brezinova V. Transient hypoxemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1979; 1: 1-4.
- Wynne JW, Block AJ, Hemenway J, Hunt LA, Flick MR. Disordered breathing and oxygen desaturation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease (COLD). *Am J Med* 1979; 66: 573-579.
- Midgren B, Hansson L. Changes in transcutaneous PCO₂ with sleep in normal subjects and in patients with chronic respiratory diseases. *Eur J Resp Dis* 1987; 71: 384-387.
- Carrol N, Parker RA, Branthwaite MA. Transcutaneous carbon dioxide monitoring during sleep in patients with chronic airflow limitation. *Thorax* 1989; 44: 852.
- Dardes N, Moscatelli B, Re MA, Pellicciotti L, Vulterini S. Screening study of nocturnal hypoxia in COPD patients with different clinical features. *Eur Resp J* 1990; Supl 2: 546-548.
- McKeon JL, Murre-Allan K, Saunders NA. Prediction of oxygenation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1988; 43: 312-317.
- Fletcher EC, Scott D, Qian W, Luckett RA, Miller CC, Goodnight-White S. Evolution of nocturnal oxyhemoglobin desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and daytime PaO₂ above 60 mmHg. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 401-405.
- Fletcher EC, Miller J, Divine GW, Fletcher JG, Miller T. Nocturnal oxyhemoglobin desaturation in COPD patients with arterial oxygen tensions above 60 mmHg. *Chest* 1987; 92: 604-608.
- Fletcher EC, Donner CF, Midgren B, Zielinski J, Levi-Valensi P, Bagniroli et al. Survival in COPD patients with a daytime



B. TOGORES SOLIVELLAS Y A.G.N. AGUSTÍ.- TRASTORNOS RESPIRATORIOS DURANTE EL SUEÑO EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

- PaO₂ > 60 mmHg with and without nocturnal oxyhemoglobin desaturation. *Chest* 1992; 101: 649-655.
36. Douglas NJ, White DP, Pickett CK, Weil JV, Zwiulich CW. Respiration during sleep in normal man. *Thorax* 1982; 37: 840-844.
 37. Hudgel DW, Martin RJ, Capehart M, Jhonstone B, Hill P. Contribution of hypoventilation to sleep oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1983; 55: 669-677.
 38. Gould GA, Gugger M, Molloy J, Tsara V, Shapiro CM, Douglas NJ. Breathing pattern and eye movement density during REM sleep in man. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 874-877.
 39. Catterall JR, Calverley PMA, MacNee W. Mechanism of transient hypoxemia in hypoxic chronic bronchitis and emphysema. *J Appl Physiol* 1985; 59: 1.698-1.703.
 40. White DP, Weil JV, Zwiulich CK. Metabolic rate and breathing during sleep. *J Appl Physiol* 1985; 59: 384-391.
 41. Douglas NJ, White DP, Weil JV, Pickett CK, Martin RJ, Hudgel DW et al. Hypoxic ventilatory response decreases during sleep in normal man. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 286-289.
 42. Orem J. Medullary respiratory neuron activity: Relationship to tonic and phasic REM sleep. *J Appl Physiol* 1980; 48: 54-65.
 43. Douglas NJ, White DP, Weil JV, Pickett CK, Zwiulich CW. Hypercapnic ventilatory response in sleeping adults. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 758-762.
 44. Millman RP, Knight H, Kline LR, Shore ET, Dong-Chune C, Pack AI. Changes in compartmental ventilation in association with eye movements during REM sleep. *J Appl Physiol* 1988; 65: 1.196-1.202.
 45. Johnson MW, Remmers JE. Accessory muscle activity during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1984; 57: 1.011-1.017.
 46. Hudgel DW, Martin RJ, Johnson B, Hill P. Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normal humans. *J Appl Physiol* 1984; 56: 133-137.
 47. Lopes JM, Tabachnik E, Muller NL, Levison H, Bryan AC. Total airway resistance and respiratory muscle activity during sleep. *J Appl Physiol* 1983; 54: 773-777.
 48. Whyte KF, Gugger M, Gould GA. Accuracy of the respiratory inductive plethysmograph in measuring tidal volume during sleep. *J Appl Physiol* 1991; 71: 1.866-1.871.
 49. Koo KW, Sax DS, Snider GL. Arterial blood gases and pH during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1975; 58: 663-670.
 50. Fletcher EC, Gray BA, Levin DC. Non-apneic mechanisms of arterial oxygen desaturation during rapid-eye movement sleep. *J Appl Physiol* 1983; 54: 632-639.
 51. Coccagna G, Lugaresi E. Arterial blood gases and pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep* 1978; 1: 117-124.
 52. Fletcher EC, Levin DC. Cardiopulmonary hemodynamics during sleep in subjects with chronic obstructive pulmonary disease: The effect of short and long term oxygen. *Chest* 1984; 85: 6-14.
 53. Boysen PG, Block JA, Wynne JW, Hunt LA, Flick MR. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1979; 76: 536-542.
 54. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill J, Vallée E, Ehrhart M, Ratomaharo J et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 345-349.
 55. Fletcher EC, Luckett RA, Miller T, Costarangos C, Kutka N, Fletcher JG. Pulmonary vascular hemodynamics in chronic lung disease in patients with and without oxyhemoglobin desaturation during sleep. *Chest* 1989; 95: 757-764.
 56. Wedzicha JA, Cotes PM, Empey DW, Newland AC, Royston JP, Tam RC. Serum immuno-reactive erythropoietin and hypoxic lung disease with and without polycythemia. *Clin Sci* 1985; 69: 413-422.
 57. Miller ME, García JF, Cohen RA, Kronkite EP, Moccia G, Acevedo J. Diurnal levels of immuno-reactive erythropoietin in normal subjects and subjects with chronic lung disease. *Br J Haematol* 1981; 49: 189-200.
 58. Shepard JW, Garrison MW, Grither DA, Evans R, Schweitzer PK. Relationship of ventricular ectopy to nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1985; 78: 28-34.
 59. Flick MR, Block AJ. Nocturnal versus diurnal cardiac arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1979; 75: 8-11.
 60. La Rovere MT, Mortara A, Meriggi A, Rampulla C. Sleep rhythm disorders in COPD patients. *Eur Respir J* 1990; Supl 2: 535.
 61. McNicholas WT, Fitzgerald MX. Nocturnal deaths in patients with chronic bronchitis and emphysema. *Br Med J* 1984; 289: 878.
 62. Douglas NJ. Breathing during sleep in patients with respiratory disease. En: Guilleminault C, Partinen M, editores. *Obstructive sleep apnea syndrome*. Nueva York: Raven Press, 1990; 37-48.
 63. Medical Research Council Working Party Report. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681-686.
 64. Nocturnal Oxygen Therapy Trail Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: A clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-398.
 65. Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S, Miller CC, Qian W, Costarangos-Galarza C. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO₂ above 60 mmHg. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1.070-1.076.
 66. Klink ME, Dodge R, Quan SF. The relation of sleep complaints to respiratory symptoms in a general population. *Chest* 1994; 105: 151-154.
 67. Orr WC, Shamma-Othman Z, Levin D, Othman J, Rundell OH. Persistent hypoxemia and excessive daytime sleepiness in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1990; 97: 583-585.
 68. Fleetham J, West P, Mezon B, Conway W, Roth T, Kryger M. Sleep, arousals, and oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 429-433.
 69. Fletcher EC, Martin RJ, Monlux RD. Disturbed EEG sleep patterns in chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep Res* 1982; 11: 186.
 70. McKeon JL, Murre-Allan K, Saunders NA. Supplemental oxygen and quality of sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1989; 44: 184-188.
 71. Kearley R, Wynne JW, Block AJ. The effect of flow oxygen on sleep disordered breathing and oxygen desaturation. *Chest* 1980; 78: 682-685.
 72. Calverley PMA, Brezinova V, Douglas NJ, Catterall JR, Flenley DC. The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 206-211.
 73. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1.230-1.235.
 74. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. En: Kryger MH, editor. *Clin Chest Med* (vol. 6). Sleep in chronic obstructive lung disease. Filadelfia: Saunders WB, Co., 1985; 651-661.
 75. Guilleminault C, Cummiskey J, Motta J. Chronic obstructive air flow disease and sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 397-406.
 76. Alford NJ, Fletcher EC, Nickeson D. Acute oxygen in patients with sleep apnea and COPD. *Chest* 1986; 89: 30-38.
 77. Goldstein RS, Ramcharan V, Bowes G, McNicholas WT, Bradley D, Phillipson EA. Effect of supplemental nocturnal oxygen on gas exchange in patients with severe obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1984; 310: 425-429.
 78. Sánchez L, Cornudella R, Estopá R, Molinos L, Servera E. Normativa para la indicación y empleo de la oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD). Recomendaciones SEPAR (vol. 2). Barcelona: Ed. Doyma, 1985.