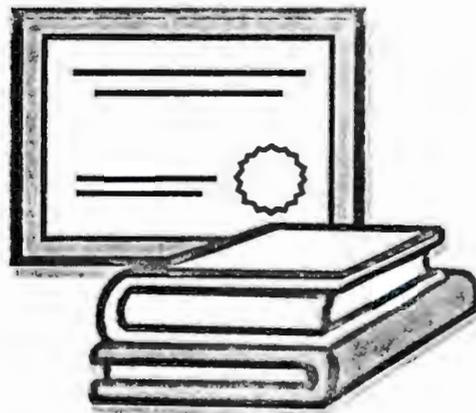


INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE TÉCNICO EN  
INHALOTERAPIA  
VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA A  
PRESIÓN POSITIVA.



SANDRA BERENICE PINEDA MARTÍNEZ

GENERACIÓN 2001 – 2003

# **“VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA A PRESIÓN POSITIVA”**



---

**DR. JOSÉ N. REYNES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



---

**DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO**



---

**T.R.C. ABDÓN EDUARDO SALGADO OCHOA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
TERAPIA RESPIRATORIA**



---

**DR. FRANCISCO J. CUEVAS SCHACHT  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX  
Y  
TUTOR DE TESIS**

# **DEDICATORIA**

**A QUIENES CONFIARON EN MI Y ME APOYARON ANTE LAS ADVERSIDADES.**

**A MI MADRE QUIEN SIEMPRE CON CARIÑO Y PACIENCIA SIGUIÓ CADA UNO DE MIS PASOS.**

**A MI ABUELO QUE DONDE ESTE CREYO SIEMPRE EN MI.**

**A MIS COMPAÑEROS POR SU AMISTAD Y COMPAÑERISMO INCONDICIONAL.**

**A MIS PROFESORES QUE ME ACONSEJARON Y ME APOYARON EN UN SIN FÍN DE OCACIONES.**

**A BETY POR SU APOYO EN TODO DURANTE TODO ESTE TIEMPO.**

**AL DOC. FRANCISCO CUEVAS CHAT QUIEN ES UN EJEMPLO A SEGUIR POR SU DESEMPEÑO, HUMANISMO Y SENCILLEZ.**

**Y PRINCIPALMENTE A DIOS POR PERMITIRME HABER FINALIZADO MIS ESTUDIOS.**

## PROLOGO

LA IMPORTANCIA DE ESTA MODALIDAD EN LA VENTILACIÓN MECÁNICA PARA LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRÓNICA REQUIERE DE LA MONITORIZACIÓN Y UNA AMPLIA INFORMACIÓN POR PARTE DEL PERSONAL MEDICO Y TÉCNICO QUE LOS ATIENDE.

CON LA AYUDA DE ESTE TRABAJO EL TÉCNICO EN INHALOTERAPIA PODRÁ AYUDARSE Y AYUDAR AL MISMO TIEMPO AL MEDICO TRATANTE, AL BUEN DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE ESTAS ENFERMEDADES CRÓNICAS, YA QUE AQUÍ SE DESCRIBEN LOS DIFERENTES MODOS VENTILATORIOS EXISTENTES Y ALGUNOS DE ESTOS MODOS EL MEDICO LO INDICA PARA SER APLICADOS EN LA COMODIDAD DEL HOGAR DE NUESTRO PACIENTE.

AQUÍ SE DESCRIBEN ALGUNAS INDICACIONES DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA EN PEDIATRÍA, ASÍ COMO SUS CONTRAINDICACIONES, VENTAJAS Y DESVENTAJAS.

CON TODAS LAS OPCIONES ACERCA DE LOS APARATOS QUE HAY PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRÓNICA Y AUNQUE AQUÍ ÚNICAMENTE DESCRIBIMOS ALGUNOS, ASÍ COMO SUS VENTAJAS Y DESVENTAJAS RESULTA DE GRAN IMPORTANCIA CONOCER Y SABER INTERPRETAR EL CUADRO CLÍNICO DE LOS PACIENTES, POR ELLO ES RECOMENDABLE ACUDIR CON LA PERSONA CAPACITADA PARA DAR EL TRATAMIENTO ADECUADO.

## ÍNDICE

<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA A PRESIÓN POSITIVA.....</b>	<b>2</b>
<b>ELEMENTOS DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA A PRESIÓN POSITIVA (VMNIPP).....</b>	<b>3</b>
<b>VENTILADORES MECÁNICOS INVASIVOS USADOS COMO NO INVASIVOS Y SUS CARACTERÍSTICAS.....</b>	<b>4</b>
<b>PRESIÓN POSITIVA CONTINUA DE LA VÍA AÉREA EN RESPIRACIÓN ESPONTÁNEA. CPAP.....</b>	<b>8</b>
<b>REPERCUSIÓN DE LA CPAP SOBRE LA FISIOLÓGÍA PULMONAR Y CARDIOVASCULAR.....</b>	<b>10</b>
<b>INDICACIONES DE LA CPAP.....</b>	<b>11</b>
<b>TRASTORNOS DEL SUEÑO DE RECIENTE DESCRIPCIÓN.....</b>	<b>13</b>
<b>TRASTORNO CONDUCTUAL DEL SUEÑO.....</b>	<b>15</b>
<b>MOVIMIENTOS PERIÓDICOS DE EXTREMIDADES DEL SUEÑO (MPE ANTIGUO MIOCLONUS NOCTURNO).....</b>	<b>18</b>
<b>INSOMNIO FAMILIAR FATAL.....</b>	<b>21</b>
<b>MEDIDAS ESPECIFICAS PARA EL MANEJO DEL SAOS.....</b>	<b>22</b>
<b>TERAPIA DE PRESIÓN POSITIVA DE DOBLE NIVEL (BiPAP).....</b>	<b>24</b>
<b>PRÓTESIS O APLICADORES ORALES.....</b>	<b>25</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>26</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>27</b>

## JUSTIFICACIÓN

LA TERAPIA RESPIRATORIA ES UNA SERIE DE TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS QUE SE DEBEN ACTUALIZAR CONSTANTEMENTE. ESTE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN TIENE LA FINALIDAD DE INDUCIR AL TERAPISTA RESPIRATORIO A ENRIQUECER SUS CONOCIMIENTOS ACERCA DE ESTAS ENFERMEDADES Y SU TRATAMIENTO.

HOY EN DIA ES NECESARIO PARA EL TERAPISTA RESPIRATORIO SABER LAS NUEVAS TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS ACERCA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA A PRESION POSITIVA, ASI COMO LA INVESTIGACIÓN Y LOS AVANCES TECNOLÓGICOS DE LOS APARATOS UTILIZADOS EN ESTA PARTE DE LA TERAPIA RESPIRATORIA.

ESTE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN TIENE COMO PROPÓSITO QUE EL PERSONAL CLINICO TENGA UNA PERSPECTIVA MAS AMPLIA ACERCA DE LOS NUEVOS APARATOS EXISTENTES EN EL MERCADO ASI COMO ALGUNAS DE LAS NUEVAS TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO Y DIAGNOSTICO DE ESTAS ENFERMEDADES CRÓNICAS PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA DE NUESTROS PACIENTES.

# VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA A PRESIÓN POSITIVA

Hasta hace poco, el tratamiento habitual de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda que requieren soporte ventilatorio ha sido la ventilación a presión positiva a través de un tubo endotraqueal o traqueotomía.

La ventilación mecánica no invasiva a presión positiva (VMNIPP) es un método de apoyo ventilatorio que ocupa dispositivos o interfases que pueden ser mascarillas nasales o faciales o cánulas que se introducen algunos centímetros en las fosas nasales para transmitir una presión positiva a la vía aérea.

En 1989 Meduri y colaboradores publicaron un estudio de diez pacientes con insuficiencia respiratoria aguda que cumplían requisitos objetivos para ventilación mecánica invasiva. Se les ofreció la alternativa de la ventilación no invasiva a presión positiva, la cual fue administrada a través de una máscara facial. De los diez pacientes solo tres requirieron posterior intubación endotraqueal.

Después de esta publicación han aparecido numerosos nuevos trabajos y la técnica se ha difundido con buenos resultados.

Modos ventilatorios

## \* CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)

Consiste en un flujo de aire que crea una presión positiva que se mantiene en forma basal y continua durante toda la fase respiratoria del paciente, la cual es fijada por el operador. Para ello el Ventilador Mecánico (VM) debe compensar las presiones negativas provocadas por la ventilación espontánea del paciente.

Puede aplicarse con cualquier interfase y puede ser generada por dispositivos de flujo continuo o variable.

## \* BiPAP (Bilevel o Biphasic Positive Airway Pressure)

Esta modalidad de VMNIPP se caracteriza por poseer dos niveles de presión positiva que son entregadas al paciente:

1.- Una basal o espiratoria llamada EPAP (Espiratory Positive Airway Pressure) y

2.- Una inspiratoria llamada IPAP (Inspiratory Positive Airway Pressure)

Estas presiones deben ser programadas por el operador. La diferencia entre IPAP y EPAP se denomina presión de soporte.

El modo BiPAP debe aplicarse solamente con interfases de mascarilla (facial o nasal) y no con cánulas.

Los ventiladores que se usen deben ser solo de flujo variable (cuentan con sensores de presión y de flujo). El ventilador capta la respiración espontánea del paciente para luego sincronizarse con él, enviándole las presiones IPAP y EPAP en forma coordinada con su ventilación.

## **ELEMENTOS DE LA VMNIPP**

La administración de la VMNI se realiza a través de un ventilador mecánico al cual se conecta un sistema de mangueras o “circuito paciente” que lleva un dispositivo de “interfase” (en niños mayores y adultos mascarilla nasal, en lactantes mascarilla facial o eventualmente cánulas nasales) que se fija adecuadamente a la cara del paciente a través de un “sistema de fijación”

Se pueden usar dos tipos de ventiladores:

- \* Generadores de flujo o vent. Mecánico no invasivo propiamente tal y
- \* Ventiladores mecánicos invasivos con flujo variable que se pueden usar como no invasivos. El de flujo continuo se puede usar solo para CPAP.

### **Generadores de flujo**

Captan el aire el ambiente, lo comprimen y lo envían al circuito paciente generando un flujo de aire que variará para alcanzar y/o mantener las presiones programadas.

Características:

Son de menor costo

Son de flujo variable

Solo requieren corriente eléctrica

O<sub>2</sub> adicional debe aportarse generalmente desde una fuente externa

FiO<sub>2</sub> variable

Hay generadores que suministran solo CPAP y otros para CPAP y BiPAP

Los BiPAP deben usarse solo en pacientes mayores de 20 Kg, el CPAP puede ser usado en todos

Ideal para ventilación mecánica domiciliaria.

# VENTILADORES MECÁNICOS INVASIVOS USADOS COMO NO INVASIVOS

Ej. Newport Wave

Características:

Mucho más caros y complejos

Necesitan red de aire y O<sub>2</sub>

Utilizables en pacientes menores de 20 Kg (son más sensibles y seguros)

FiO<sub>2</sub> conocida y regulable

Cuentan con sistema de humidificación

Dependiendo si son de flujo continuo o variable pueden usarse en CPAP o BiPAP

## Indicaciones de la VMNIPP en pediatría

Enfermedades restrictivas (fibrosis pulmonar, escoliosis severa, etc)

Enfermedades neuromusculares (Guillain Barré, distrofia muscular progresiva)

Enfermedades obstructivas (asma, SBO, bronquiolitis)

Enfermedades del parénquima pulmonar (neumonía, atelectasia)

Compromiso de la vía aérea (traquiobronquialasia, laringitis postextubación)

Compromiso del sueño (Sd Ondina, SADS)

Edema pulmonar

## Contraindicaciones

\* Absolutas

Inestabilidad hemodinámica

Necesidad de protección de la vía aérea (coma, distensión gástrica)

Trauma facial

Paro cardiorrespiratorio

**\* Relativas:**

Imposibilidad de lograr sello hermético de la mascarilla

Paciente que no coopera

Hipoxemia refractaria (saturación no sube con FiO<sub>2</sub> mayor a 60%)

### **Ventajas**

Fácil de aplicar y de retirar

Permite uso intermitente

Permite comunicarse

Permite alimentarse

### **Desventajas**

Corrección más lenta de la gasometría arterial

Aumento del trabajo de enfermería las primeras horas

Aerofagia y distensión gástrica (poco frecuente)

Fugas de aire (muy frecuente)

Erosiones y dolor facial

Conjuntivitis

Isquemia de piel (muy frecuente)

Los estudios realizados acerca de la RPPI como tratamiento de atelectasias son controversiales y se puede concluir que es un método costoso y probablemente no más eficaz que las modalidades anteriormente descritas. “la falta de eficacia de la RPPI puede atribuirse, en parte, a la ausencia de indicaciones y expectativas uniformes de tratamiento; debe existir una razón justificada para llevar a cabo la RPPI, junto con un conocimiento integro de las indicaciones, contraindicaciones, técnica, riesgos, costo y eficacia”<sup>26</sup>.

En 1988 Roukema y colaboradores estudiaron 153 pacientes con cirugía abdominal alta. Un grupo recibió tratamiento pre y post-quirúrgico con ejercicios respiratorios; y un grupo control no recibió tratamiento. La incidencia de complicaciones pulmonares fue del 19% en el primer grupo y del 60% en el grupo control. O’Donohue y Col. en 1965 no encontraron diferencias significativas en la presencia de atelectasias luego de cirugía abdominal y torácica con las diferentes modalidades pre y postoperatorias, pero concluye que cualquier

estrategia utilizada que aumente la capacidad inspiratoria y mejore la CFR son realmente benéficas en el manejo y prevención de atelectasias. Celli en su estudio también confirma lo anterior <sup>7,23,29</sup>.

Oikkonen y cols. Evaluaron la RPPI en comparación con la inspirometría incentiva, cada uno con fisioterapia de tórax en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y concluyen que no existen diferencias significativas en los resultados obtenidos con estas dos modalidades en la prevención y manejo de atelectasias postoperatorias. Grosselink en el 2000 concluye que la inspirometría incentiva y la fisioterapia de tórax aumentan la función pulmonar pero no previenen la aparición de atelectasias <sup>24,38</sup>.

El beneficio clínico de la respiración espontánea con presión positiva constituya en la vía aérea (CPAP), en las alteraciones pulmonares, es el aumento de la CFR y subsecuentemente la restauración de la estabilidad alveolar. Aumenta la CFR de una forma pasiva, por lo tanto no es esencial la cooperación del paciente. Una de las indicaciones de la CPAP son las atelectasias postoperatorias ya que previenen el colapso alveolar durante la espiración aumentando la CFR. Se ha atribuido también un efecto benéfico de la CPAP al hecho de que se aumenta el flujo colateral a las zonas obstruidas, con lo que las secreciones son forzadas centralmente y eliminadas con mayor facilidad. Se ha demostrado que con CPAP mayor de 7.5 cm de H<sub>2</sub>O existe una mayor reversibilidad de atelectasias y un aumento de la oxigenación que con la utilización de inspirometría incentiva, RPPI y fisioterapia de tórax. Sin embargo, son claras las diferentes complicaciones que puede producir la CPAP con máscara facial tales como hipotensión barotrauma, distensión gástrica, náuseas, vómito broncoaspiración, irritación facial y principalmente ansiedad y pobre tolerancia al sistema <sup>27</sup>.

Stock y col, estudiaron en 65 pacientes adultos los efectos de las respiraciones profundas, inspirometría incentiva y CPAP de 7.5 cm de H<sub>2</sub>O y concluyen que los tres métodos aumentan la CFR siendo ésta mayor en los pacientes que recibieron CPA, y tuvieron menor incidencia de atelectasias <sup>32</sup>.

**Movilización:** La movilización temprana del paciente se prescribe restar los efectos de un reposo prolongado y de esa forma disminuir las complicaciones pulmonares postoperatorias. Inicialmente la movilización puede envolver solamente los cambios de posición en decúbito y ejercicios pasivos en las extremidades del paciente cuando este se encuentra con ventilación mecánica. La literatura revisada confirma y acepta los beneficios de la terapia posicional.

La cual cambia la configuración de la caja torácica y la excursión diafragmática, cambia el volumen alveolar, la distensibilidad pulmonar, la distribución de la ventilación y de la perfusión, se cambia la compresión mecánica del corazón y de los alvéolos y las presiones de llenado diastólica, precarga y trabajo del corazón. Facilita además el transporte mucociliar, estimula una tos más efectiva, altera el patrón monótono de la respiración y finalmente facilita el drenaje por los tubos de mediastino y tórax y el drenaje urinario <sup>11</sup>.

Posteriormente se realizan ejercicios activos-asistidos, progresando a activos de baja intensidad de forma dinámica trabajando varios grupos musculares. Una vez el paciente

esté hemodinamicamente estable y dinamicamente se permita, se trabaja adopción de posiciones a sedente y bípeda hasta lograr realizar deambulaci3n, lo que lleva a que el paciente tenga una sensaci3n de bienestar, de dinamismo y de mayor funcionalidad con efectos benéficos en la mecánica respiratoria. Celli afirma que dentro de las medidas preventivas de atelectasias y demás complicaciones pulmonares está la deambulaci3n temprana y debe instituirse como rutina de tratamiento en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Jonson y cols. En 1995, reafirman que la movilizaci3n temprana desde el primer día de post-cirugía cardíaca, aumentando progresivamente la intensidad al quinto día hasta lograr la deambulaci3n independiente y educando al paciente en patr3n respiratorio y en ejercicios de respiraci3n profunda, son iguales de efectivos que las maniobras de fisioterapia del t3rax convencionales<sup>31,17</sup>.

Existen también la retroalimentaci3n visual y auditiva de la respiraci3n profunda que ayuda a optimizar el patr3n respiratorio, como lo describe en su artículo Altschuler en 1999.

La máscara con Presi3n Positiva Espiratoria, desarrollada en Dinamarca, utilizada en pacientes con riesgo de desarrollar atelectasias y la válvula de flutter, favorecen flujos espiratorios que ayudan a la movilizaci3n de secreciones. No presentan mayores efectos colaterales adversos y pueden ser utilizados de forma independiente.

Finalmente, en los últimos años se han estudiado los cambios de posici3n con una frecuencia menor de dos horas y hasta continuo, con camas especiales las cuales proveen un ángulo de rotaci3n de 40° a 62° hacia cada lado, con una velocidad de rotaci3n baja para prevenir la estimulaci3n vestibular. Raoofy col en 1999 y Kimberley en 1997 concluyen que esta terapia no solo revierte una atelectasia en menos tiempo que los tratamientos convencionales sino que mejora la CFR, hace posible la apertura de alvéolos en zonas pulmonares dependientes, previene la aparici3n de atelectasias, mejora el índice PaO2/FiO2, disminuye las infecciones pulmonares y disminuye las posibles complicaciones a nivel renal, circulatorio, de piel, entre otras, por una inmovilizaci3n prolongada, además de tener pocos efectos hemodinámicas<sup>28,19</sup>.

Son muchas las modalidades que existen par el manejo de las atelectasias. Los estudios realizados acerca de la superioridad de cada modalidad son controversiales y confusos, sin embargo se puede concluir que cada modalidad es controversial y confuso, sin embargo se puede concluir que cada una tiene efectos clínicos benéficos en la reducci3n y prevenci3n de atelectasias. El criterio fisioterapéutico y la toma de la decisi3n acerca de la modalidad que debe ser aplicada para la prevenci3n y manejo, depende de los factores de riesgo y de las condiciones clínicas dadas por el paciente. Se hace necesario que el tratamiento se inicie desde el periodo pre-operatorio y continúe durante todo el postoperatorio, logrando la máxima funcionalidad del paciente, mejorando la percepci3n de bienestar y reduciendo su estadía intrahospitalaria con instrucciones adecuadas de proseguir con ejercicios y actividad en casa.

## **Ventilación no invasiva**

# **PRESIÓN POSITIVA CONTINUA DE LA VÍA AEREA EN RESPIRACION ESPONTANEA. CPAP.**

## **INTRODUCCIÓN E HISTORIA**

La presión positiva continua de la vía aérea en respiración espontánea es una modalidad de soporte ventilatorio aplicada originalmente por Gregory en 1971 en neonatos con distres respiratorio que la llamó CPAP. Estas siglas tienen actualmente reconocimiento internacional. La característica inicial es que los niños respiraban espontáneamente y por tanto se diferenciaba de la forma con presión positiva de la vía aérea durante el ciclo respiratorio suministrada por un ventilador mecánico.

Su aplicación en adultos se desarrolló rápidamente existiendo una primera descripción en la literatura en 1972 por Civetta y cols. En enfermos con IRA. El sistema muy parecido a los actuales consistía en una fuente de oxígeno y aire que proporcionaba un flujo gaseoso suficiente para la demanda inspiratoria del enfermo, un mezclador, una bolsa reservorio de 5 lt. y un tubo espiratorio sumergido en una botella de agua tantos centímetros como la PEEP que se deseara. Los enfermos estudiados estaban intubados y los autores demostraron una menor presión pico en vía aérea, una mejora de la oxigenación y un menor descenso del gasto cardiaco que el inducido por el respirador. En el mismo año Falke y cols. publicaron sus estudios acerca de los mecanismos por los cuales actúa la presión positiva continua en la vía aérea. Básicamente mostraron como la CPAP previene el colapso de la vía aérea durante la espiración, aumenta la capacidad Residual Funcional lo que probablemente explique la mejora de la oxigenación y disminuye el retorno venoso y el gasto cardiaco.

## **SISTEMAS DE CPAP**

Prácticamente desde la década de los setenta, en la mayoría de Unidades de Intensivos del mundo se desarrollaron sistemas caseros parecidos al descrito inicialmente ya que la sencillez y utilidad de los mismos era palpable y muy operativa. Con el tiempo los respiradores fueron incorporando sus propios sistemas de CPAP que aunque mantenían los mismos principios de funcionamiento básico, variaban esencialmente en cuanto a los sistemas de las válvulas de demanda. Una descripción precisa de los sistemas caseros ha sido publicada con anterioridad.

Algunos de ellos alcanzaron comercialización y consumo generalizado. El funcionamiento en general es relativamente simple, ya que consiste en proporcionar un flujo de gas adecuado a las demandas inspiratorias del enfermo, que debe ser superior al flujo máximo inspiratorio o aproximadamente unas cuatro veces el volumen minuto del enfermo. Esto tiene como objetivo no despresurizar el sistema. Asimismo debe de disponer de un mecanismo capaz de producir una PEEP estable: Una disyuntiva se establece sobre como proporcional un flujo de gas adecuado a las necesidades del enfermo, bien a través de un flujo continuo o por válvulas de demanda.

Las válvulas de demanda se abren cuando el enfermo genera un esfuerzo inspiratorio tal que sea capaz de abrirlas. Pueden ser sensibles a un descenso de presión de la vía aérea o a un flujo provocado por el enfermo. Tanto la presión como el flujo son variables según los diferentes sistemas. Además el tiempo de respuesta de la válvula de demanda para que se abra (tiempo que transcurre entre el inicio del esfuerzo inspiratorio del enfermo y el inicio del flujo) es muy variable y puede significar un problema sobreañadido al enfermo. Con el sistema de válvulas de demanda el ahorro en consumo de oxígeno y de aire es considerable. El inconveniente es que el trabajo que puede realizar el enfermo para obtener la mezcla de aire y gas puede ser excesivo.

Los sistemas de flujo continuo no utilizan válvulas y teóricamente el gas entra en el pulmón del enfermo sin apenas esfuerzo, puesto que se precisa solo un pequeño gradiente de presión para que el flujo circule entre la tubuladura y la vía aérea al iniciar la inspiración. La bolsa reservorio permite un flujo adicional de gas para el enfermo con

las consiguientes ventajas ya que se evitan fluctuaciones en la presión de vías durante la inspiración y puede almacenarse un cierto volumen de gas durante la espiración evitando elevaciones de la presión de vías. El problema es el gran consumo de gases y que ciertos sistemas pueden aumentar las resistencias espiratorias debido al alto flujo (el producido por el sistema más el flujo espiratorio del enfermo) lo cual puede incrementar el esfuerzo espiratorio. Si se utilizan sistemas del flujo continuo sin bolsa reservorio, la válvula de PEEP utilizada debe de ofrecer una resistencia mínima por encima de su umbral de apertura con el objeto de minimizar los cambios en la presión de vías y el flujo inspiratorio debe de ser suficiente para las demandas del enfermo. Para reducir las necesidades de flujo a que esto d lugar, se ha descrito un método de CPAP que utiliza una bolsa reservorio que es comprimida por unas bisagras y un peso con lo que se reducen las variaciones de la presión de vías. En caso de utilizar bolsas de reservorio hay que tener en cuenta la capacidad de las mismas de tal manera que cuanto mayor sea su capacidad menor será la oscilación en la presión de vías y podrá disminuirse el flujo administrado en caso de que disminuya la frecuencia del enfermo. Las distintas evaluaciones que se han realizado comparando sistemas de flujo continuo y válvulas a demanda parecen recomendar el uso de los sistemas de flujo continuo.

Los mecanismos para producir PEEP son variables e incluyen resistencias en los orificios de las válvulas y sistemas de oposición al flujo. Los métodos utilizados dan lugar a incrementos de PEEP que pueden ser elevados cuando el flujo espiratorio aumenta especialmente con la tos.

Para conectar el enfermo al sistema de CPAP se puede hacer a través de mascarar faciales, tubo endotraqueal o traqueotomía. Las mascarar actuales diseñadas con modernos materiales permiten en la mayoría de los casos una buena adaptación y son de primera elección salvo que el enfermo precise intubación por bajo nivel de conciencia, secreciones abundantes o intolerancia total. Los sistemas modernos de CPAP permiten la monitorización de la presión en vía aérea, y los rangos de la mezcla de aire con sus flujos correspondientes tienen una aceptable fiabilidad.

## **REPERCUSIÓN DE LA CPAP SOBRE LA FISIOLÓGIA PULMONAR Y CARDIOVASCULAR**

La aplicación de la PEEP conduce a una serie de cambios en la función pulmonar y cardiovascular que no difieren esencialmente si se aplica en modos ciclados por respirador que en modos espontáneos tipo CPAP como el que nos ocupa.

La PEEP mejora la oxigenación básicamente al incrementar la CRF a partir de un reclutamiento alveolar de unidades previamente colapsadas, incrementa la compliancia pulmonar (si no produce sobredistensión) y puede reducir el gasto cardiaco. Además disminuye el shunt intrapulmonar y mejora la relación ventilación perfusión al producir una redistribución de la perfusión pulmonar.

Debido a la especial arquitectura pulmonar, los vasos extra alveolares se dilatan y los intra-alveolares se colapsan al aumentar el volumen del pulmón. Si la CRF es normal y hay pocos cambios de volumen casi no habrá variación en las resistencias vasculares pulmonares, por el contrario si la CRF es baja o el aumento de volumen pulmonar es excesivo la resistencias vasculares aumentarán. Puede aparecer un aumento de la postcarga del ventrículo derecho. Además la hiperinsuflación pulmonar desencadena una respuesta vagal mediada por los receptores de estiramiento pulmonar produciendo una disminución de la presión arterial, de las resistencias periféricas y de la frecuencia cardiaca. Como resultado del aumento de la presión intratorácica y de la presión pleural, disminuye el retorno venoso y la presión transmural de las cavidades cardiacas, lo cual dificultaría el llenado de las cavidades derechas y facilitaría el vaciado de las cavidades izquierdas.

Asimismo existe una activación del sistema simpático mediada por barorreceptores, observándose un descenso de la compliancia venosa y un aumento de resistencias periféricas, de contractilidad miocárdica y de frecuencia cardiaca. Otras anomalías sistémicas son el descenso del filtrado glomerular y el aumento de secreción de hormona antiurética, siendo ésta mediada por la estimulación de barorreceptores, el aumento de presión endocraneana y por las variaciones en la elongación de la aurícula izquierda.

Un aumento de la postcarga del VD puede dar lugar a un aumento de las presiones transmural de llenado del ventrículo izquierdo. Se ha demostrado asimismo, que existen fenómenos de compresión directa del corazón debido a la insuflación pulmonar.

En resumen la PEEP puede dar lugar a un descenso del gasto cardiaco al disminuir el retorno venoso, a un descenso de la precarga del ventrículo izquierdo y derecho, a un aumento de la postcarga del ventrículo derecho y a un descenso de la postcarga del ventrículo izquierdo. Los efectos cardiacos de la CPAP se han estudiado en sujetos sanos corroborando estas afirmaciones. Sin embargo el sistema de interacciones es muy complejo dando lugar en ocasiones a mecanismos contradictorios. Por eso es importante comprender bien los mecanismos fisiológicos que predominan para valorar adecuadamente las respuestas clínicas individuales.

Los mecanismos citados son en principio validos tanto para la CPAP como para los ciclados con respirador. Existen sin embargo unas pequeñas diferencias para iguales niveles de PEEP utilizados: en la IPPV hay un mayor aumento de presión intratoracica que en la CPAP, producido por el aumento de presión durante la inspiración, mientras que en la CPAP al iniciar la inspiración hay un ligero descenso de presión intratoracica que favorecería el retorno venoso y el menor descenso del gasto; además las presiones transmurales del llenado del ventrículo izquierdo son mayores en la CPAP que en la IPPV.

Los sistemas comerciales de CPAP con válvulas de demanda en relación a un sistema de flujo presentan ciertos inconvenientes. En general más resistencia al flujo a medida que se aumenta la PEEP, mayor variación de presión entre inspiración y espiración, y mayor intervalo de tiempo ente el esfuerzo inspiratorio y el inicio de un flujo de gas por la válvula a demanda. Estos inconvenientes contribuyen a un aumento del trabajo respiratorio cuando se utilizan válvulas de demanda. En enfermos intubados, en fase de recuperación de SDRA y de procedimientos quirúrgicos mayores, se ha demostrado un menor trabajo inspiratorio cuando se compara un sistema de CPAP de flujo continuo con distinto aparatos comerciales. Otros autores estudian varios aparatos comerciales con válvulas a demanda y sistemas de flujo continuo y no encuentran diferencias mayores en el trabajo respiratorio; este estudio no está realizado en enfermo sino en un modelo de pulmón artificial. Quedaría asimismo por ver si el mayor trabajo respiratorio inducido por válvulas de demanda en comparación con los sistemas de flujo se correlaciona también con un mayor consumo de oxígeno en los sistemas de demanda.

## INDICACIONES DE LA CPAP

Existen numerosos trabajos que sugieren la utilización de la CPAP en el Fallo Respiratorio Agudo de distintas etiologías como sepsis, pancreatitis, neumonías, traumatismos, EAP cardiogenico, SDRA, etc. De los datos globales se observa que hay una clara mejoría en la PaO<sub>2</sub>, la PaO<sub>2</sub> no varía o tiene tendencia a aumentar, el gasto cardiaco no suele modificarse y además hay un aumento de las presiones intravasculares en la circulación menor sin originar cambios importantes en la frecuencia cardiaca y respiratoria.

Se ha demostrado la CPAP útil en enfermos intubados posquirúrgicos con alto riesgo de desarrollar SDRA. Sin embargo otro trabajo posterior no demuestra que la PEEP profiláctica parezca útil en enfermos con riesgo de SDRA. Otra indicación de la CPAP clásica ha sido en destete de enfermos en fase de recuperación de un Fallo Respiratorio Agudo; estos enfermos mejoraron su CRF, su PaO<sub>2</sub> y disminuyó en shunt cuando se comparó CPAP con PEEP de 5 en la relación a un tubo en T con la misma FiO<sub>2</sub>. Los autores postulan que en condiciones normales la glotis actúa como un retardo espiratorio y que esta función queda abolida con la introducción de un tubo endotraqueal. Observaron que después de la extubación la presión espiratoria media era mayor y la ratio inspiración-espiración menor que cuando se comparaban con el tubo en T.

Otra posible indicación son la atelectasias postoperatorias; mientras que hay autores que han demostrado una mejoría en la PaO<sub>2</sub> y en la radiología de tórax en enfermos postoperados tratados con CPAP (con tratamiento convencional, otros no han demostrado

la utilidad de la CPAP en la prevención de complicaciones pulmonares en enfermos postoperados de cirugía electiva abdominal alta ni hallaron cambios en la PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, capacidad vital y radiología de tórax entre el grupo tratado con CPAP y el sometido a respiración espontánea sin PEEP. Algunos autores han atribuido el beneficio de la CPAP a un aumento del flujo colateral a las zonas obstruidas con lo que las secreciones son forzadas centralmente y eliminadas con facilidad. La controversia de la utilidad de la CPAP en las atelectasias postoperatorias continua siendo importante. Los enfermos con capacidad inspiratoria superior a un litro raramente precisan CPAP para resolver las atelectasias y cualquier maniobra que aumente la CRF y la capacidad inspiratoria puede ser adecuada para el tratamiento de las mismas. Un trabajo compara los resultados de la CPAP intermitente (15 minutos cada 2 horas) con PEEP 7,5, mascarilla y flujo continuo con los obtenidos con la espirometría incentivada y la inspiración profunda con tos en enfermos postoperados de cirugía electiva abdominal alta; encontraron una menor incidencia de atelectasias con CPAP que con los otros dos métodos y observaron que la CRF aumentaba con mayor rapidez con la CPAP. Existen otros estudios que sugieren la CPAP en el asma y en síndrome de apnea del sueño.

No existen contraindicaciones absolutas para la utilización de la CPAP, aunque hay ciertas patologías que o bien no es recomendable su uso o su eficacia no esta probada. Las situaciones más importantes son la hipercapnia severa, los enfermos con fatiga muscular inspiratoria importante, los no cooperadores y aquellos en que se muestre un fracaso de la técnica para producir un aumento de la oxigenación.

Las complicaciones potenciales de la CPAP son variadas y derivan de sus efectos cardiopulmonares y otras secundarias al uso de las mascarillas. Todas son menos importantes de las que ocurren durante la IPPV. Las mas habituales son ligera disminución del gasto cardiaco (si la PEEP es elevada), aerofagia y vómitos cuanto se usan mascarillas y en algunos intolerancia pro fobia a las mascarillas.

En general la CPAP es un método de soporte respiratorio de probada eficacia en el Fallo Respiratorio Agudo especialmente cuando la CRF está disminuida y la afección pulmonar es unilateral. Se ha mostrado útil en la desconexión de algunos enfermos y también en el tratamiento de las atelectasias postoperatorias, aunque éstas pueden ser tratadas eficazmente con métodos convencionales. Para su aplicación en recomendable que los enfermos sean colaboradores, que respiren espontáneamente, que estén normocápnicos o hipocápnicos y que mantengan una situación cardiovascular estable. Ello permitirá la elección del mejor modo y patrón ventilatorio y evitará la sedación. Una vez instaurada debe de hacerse incrementos sucesivos de PEEP de 5 en 5 cm H<sub>2</sub>O. El circuito debe mantener una mínima resistencia inspiratoria y espiratoria, manteniendo un flujo de gas que sea al menos igual al pico de flujo inspiratorio del enfermo, con objeto de no despresurizar el sistema y minimizar el trabajo respiratorio. Estas demandas quedarán solucionadas si se utilizan sistemas de flujo continuo y con una bolsa reservorio adecuada. En enfermos con Fallo Respiratorio Agudo la CPAP debe probablemente de ser utilizada de forma continua si es bien tolerada puesto que los descensos de CRF que se producen al retirar la PEEP provocan una hipoxemia inmediata. La supresión de la PEEP debe asimismo hacerse gradualmente. Si se consigue los objetivos alcanzados la CPAP aumentará la CRF disminuida, aumentará la oxigenación y la compilanse y mantendrá un mínimo trabajo respiratorio.

## **TRASTORNOS DEL SUEÑO DE RECIENTE DESCRIPCIÓN**

Varias son las características que hacen particularmente interesante la medicina del sueño y una de ellas es el ser una disciplina en pleno desarrollo, “emergente” en palabras actuales. Por esta razón se encuentran, por ejemplo, pendientes definiciones consensuales respecto de algunos parámetros normales del sueño o de estándares claros para ciertas patologías. De especial interés resulta la descripción de condiciones nuevas, como el síndrome de resistencia de la vía aérea superior, el trastorno conductual del sueño REM y el insomnio familiar fatal o una mejor caracterización de entidades clínicas ya conocidas, como el antes llamado mioclonus nocturno.

### **RONCADORES HIPERSOMNES SIN APNEA: EL SÍNDROME DE RESISTENCIA DE LA VÍA AEREA SUPERIOR (SRVAS)**

Los síntomas claves para sospechar un síndrome de apnea obstructiva del sueño son la hipersomnia y la roncopatía, especialmente si se dan en un hombre de edad media de la vida o adulto mayor. Desde hace años clínicamente ha llamado la atención la existencia de pacientes que, pese a un perfil clínico altamente sugerente, estudiados con polisomnografía convencional no muestran eventos apneicos ni desaturación de oxígeno significativa. Analizando con detención los estudios polisomnográficos de estos pacientes, Guilleminault y colaboradores (1) notaron en ellos una importante fragmentación de la arquitectura de sueño, condicionada por frecuentes microdespertares (también llamados “reacciones de despertar”), caracterizados por la aparición de actividad alfa de 3-14 segundos de duración (2). Hasta hace poco este hallazgo no se valoraba y los pacientes completaban su estudio con el test de latencias múltiples de sueño (diseñado para documentar la presencia e intensidad de la hipersomnia diurna). Este último examen solía mostrar acortamiento de la latencia de sueño sin elementos de narcolepsia, con lo que se les formulaba el diagnóstico de “hipersomnia idiomática”. (Vease tabla 1)

### **FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE RESISTENCIA DE LA VÍA AEREA SUPERIOR.**

Guilleminault y colaboradores demostraron que en realidad estas frecuentes reacciones de despertar eran producto de un aumento del esfuerzo respiratorio durante el sueño, evidenciado por un aumento de la negatividad de la presión intraesofágica (normal:-10cms agua).

En las respiraciones previas al despertar hay un breve período, abrupto y limitado, de reducción de la vía aérea, que provoca una disminución del volumen corriente y que lleva a la reacción de despertar, que se produce dentro de las tres primeras respiraciones con volumen corriente disminuido. Termina así la obstrucción parcial de la vía aérea y evita caídas en la saturación de oxígeno (1).

A diferencia de las apneas, en que la reacción de despertar se produce probablemente por la caída de la saturación arterial de oxígeno, en el SRVAS ésta se debe al incremento del

esfuerzo requerido para respirar. El gran número de microdespertares explica la hipersomnia diurna, como ocurre en el síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Este nuevo síndrome tiene otras diferencias clínicas con la apnea obstructiva. Guilleminault y colaboradores (1), en un grupo de pacientes con clínica característica de SRVAS, confirmado con medición de presión intraesofágica y neumotacografía, encuentran distribución similar en ambos sexos, con edad promedio (37 años) e índice de masa corporal (23 + 3) menores que en el síndrome de apnea del sueño, lo que también ha sido encontrado por otros autores (3). Los pacientes con SRVAS parecen ser entonces más jóvenes y delgados que los que tienen síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Las mujeres jóvenes con una vía aérea superior estrecha tenderían a desarrollar más SRVAS que SAOS. (Vease tabla 1)

Aproximadamente el 44% de los hombres y el 28% de las mujeres en la edad media de la vida ronca habitualmente. Dentro de ellos habría tanto pacientes con SAOS o SRVAS y roncadores "primarios", sin otra patología reconocible. Estas tres condiciones corresponden probablemente a un continuo, en el que el ronquido primario representa el extremo leve de un trastorno de la respiración durante el sueño, el SRVAS el nivel intermedio y el SAOS el caso más extremo (4).

Para documentar un SRVAS se requiere demostrar asociación entre despertares y presión intratorácica anormalmente negativa durante la inspiración. La medición de la presión esofágica (que refleja la presión intratorácica) se logra usando un delgado catéter que se introduce vía nasal, lleno con agua y conectado a un transductor (3). Antes del registro en sueño se debe obtener mediciones basales de 30 minutos, en reposo vigil y decúbito dorsal (1). En pacientes con historia de hipersomnia diurna que desarrollan repetitivamente presiones intratorácicas más negativas que -10cms de agua, asociados a frecuentes microdespertares de corta duración, se confirma el diagnóstico de SRVAS.

El diagnóstico puede formularse cuando se cumplen las siguientes condiciones:

#### **A- Clínicas**

- 1.- Roncopatía
- 2.- Hipersomnia diurna

#### **B. Polisomnográficas**

- 1.- Índice de eventos respiratorios (número por hora de sueño) normal.
- 2.- Índice de reacciones de despertar sobre 10 por hora de sueño.
- 3.- Ausencia de desaturación patológica de oxígeno
- 4.- Reducción significativa de etapas III-IV de sueño no REM.

## Tratamiento

El CPAP NASAL (“continuos positive airway pressure”: presión positiva continua sobre la vía aérea superior) es un dispositivo que inyecta aire ambiental a una cierta presión y evita el colapso de la vía aérea superior durante el sueño (5). El uso de presión Positiva continua nasal (CPAP nasal) es el tratamiento de elección del SAOS de intensidad moderada o severa. Puesto que el SRVAS comparte un mecanismo fisiopatológico común con esta condición resulta racional proponerlo también como tratamiento. Aunque en el SAOS la presión del CPAP nasal a usar se determina titulando presiones crecientes hasta obtener desaparición de los eventos apneicos y normalización de la desaturación de oxígeno, esto no es posible en el SRVAS, ya que en este síndrome no hay apneas ni desaturación de oxígeno. Se utiliza entonces el restablecimiento de presiones intraesofágicas a niveles comparables con los obtenidos en el registro basal de vigilia como parámetro para definir el nivel de presiones terapéutico de CPAP nasal. Después de tres semanas usando esta presión, idealmente debe repetirse el polisomnograma (sin necesidad de medir nuevamente la presión esofágica), a fin de corroborar los cambios esperados en la arquitectura de sueño (reducción del número de despertares y aparición de etapas III-IV noREM), que debieran correlacionarse con una mejoría sintomática.

**TABLA 1**  
**COMPARACION CLINICA Y POLISOMNOGRAFICA ENTRE SAOS Y SRVAS.**

	SIN. RESISTENCIA AEREA SUPERIOR	APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO
Sexo	Distribución homogénea	Franco predominio masculino
Roncopatía	Frecuente	De regla
Heprsomnia	De regla	De regla
Desaturación O2	No	Sí
Eventos apneicos	No	Sí
Polisomnografía	Más de 10 microdespertares/hora de sueño	Más de 5 eventos apneicos/hora de sueño
Pes(*)	Menor de -10 cms agua	-10 cms. Agua
Tratamiento	Cpap(**)nasal/cirugía	Cpap nasal/cirugía

\* Pes: presión intraesofágica \*\* Cpap: presión positiva continua

## TRASTORNO CONDUCTUAL DEL SUEÑO REM (TCR)

La estructuración del sueño nocturno es cíclica y contiene períodos de gran atonía muscular asociada a aparición de movimientos oculares rápidos, semejantes a los observados en vigilia. En este estadio, que se ha denominado REM (rapid eye movements: movimientos oculares rápidos), encontramos tanto fenómenos permanentemente presentes (tónicos) y otros que aparecen episódicamente (fásicos). Entre los factores tónicos se reconocen la

pérdida completa del tono muscular, elevación del umbral de despertar y actividad electroencefalográfica asincrónica y de bajo voltaje. Los fenómenos físicos son en cambio los movimientos oculares rápidos, ligeras contracciones (de la lengua y otros músculos) y cambios autonómicos (frecuencia cardiaca y respiratoria entre otros).

El REM es considerado un “sueño activo”, tanto por el alto nivel de actividad cerebral que presenta, medido electroencefalográficamente, como por el flujo sanguíneo cerebral, consumo de oxígeno, glucosa, etc. Se le considera por otra parte “sueño paradójico” por la ausencia de actividad motora en el contexto de un cerebro muy activo. Existen sin embargo condiciones clínicas en las que estos cambios fisiológicos aparecen disociados del estado de conciencia. Por ejemplo, en la narcolepsia, períodos de atonía sobrevienen en vigilia, dando lugar a las crisis catalépticas o a la así llamada parálisis del sueño. El trastorno conductual del REM, que aquí tratamos y que fue descrito hace pocos años en humanos, sería otra forma de disociación en la que, a la inversa de la narcolepsia, durante el REM la atonía es incompleta.

Aunque modelos experimentales de trastornos conductuales del REM (gatos con lesiones pontinas) se conocían desde 1966(6), sólo en 1986 Schenck y colaboradores definieron clínicamente esta condición. Se trata de una parasomnia caracterizada por la aparición de episodios de descontrol conductual durante el sueño, generalmente muy violentos y que parecen corresponder al correlato motor de la actividad onírica. Estos pacientes refieren habitualmente ensoñaciones muy vívidas; si bien despertados durante estos eventos relatan un contenido onírico que suele guardar correspondencia con la actividad motora que presentaron. La conducta es generalmente agresiva o exploratoria y nunca relacionada con apetitos tales como alimentación o deseo sexual. Frecuentemente se autoagreden o agreden al cónyuge; algunos han llegado a atarse a sus camas para evitar lesiones. Los episodios se presentan con frecuencia variable, que van desde pocos al mes hasta varios por noche, con tendencia al incremento progresivo. Las alteraciones conductuales ocurren dentro del REM y frecuentemente se asocian a taquicardia; no se producen durante los despertares que puedan aparecer intercalados dentro de este período. Quienes sufren el TCR no tienen alteraciones conductuales en vigilia. El 25% de estos pacientes tiene un período prodrómico, a menudo prolongado hasta por años, con conductas motoras menos notorias, que incluyen p.e. somniloquia, pequeños movimientos de extremidades (7). A pesar de la intensa actividad motora desplegada por estos pacientes, pocos se quejan de interrupción del sueño y fatiga diurna, excepto cuando el TCR está asociado con narcolepsia.

Por parecer de interés transcribimos aquí la historia del primer caso descrito. “Un hombre de 67 años, diestro, fue referido por presentar conducta violenta durante el sueño. No tenía antecedentes de trastornos del sueño en la adolescencia, cuando dormía en una pieza con tres hermanos. En la noche de bodas, su esposa quedó sorprendida y asustada por la actividad presentada por el paciente durante el sueño: somniloquia, gruñidos, rechinar de dientes y movimientos corporales menores. Estos se mantuvieron sin cambios y sin provocar mayores consecuencias hasta una noche, cuatro años antes de ser referido a un centro especializado, cuando tuvo el primer sueño “actuado”, en esa ocasión se encontró fuera de la cama, haciendo lo mismo que soñaba. Este episodio marcó el comienzo de un progresivo y severo trastorno del sueño; podía dar puñetes y patear a su esposa, caerse de la cama, chocar con objetos y auto agredirse. Su esposa debió trasladarse a otro dormitorio,

sin embargo ellos permanecen felizmente casados y creen que esas conductas nocturnas escapan del control del paciente y son discordantes con su personalidad diurna” (8).

El cuadro es propio de adultos mayores, de sexo masculino. En la mayoría de los casos no se encuentra lesión estructural del sistema nervioso central pero en un tercio de ellos hay asociación con enfermedades degenerativas de sustancia blanca central, como parkinsonismos, demencias (9) degeneración multisistémica, etc. El TCR puede ser una manifestación inicial de la enfermedad de Parkinson en un subgrupo sustancial de pacientes inicialmente estimados idiopáticos. Recientemente Schenck y colaboradores han descrito que un tercio de los pacientes inicialmente rotulados como idiopáticos, desarrolla con el tiempo signología extrapiramidal. En su estudio siguieron prospectivamente 29 hombres, de 50 o más años, portadores de TCR idiopático. El 38% de ellos (11/29), evoluciona con parkinsonismo (presumiblemente enfermedad de Parkinson), en un seguimiento promedio de  $3.7 \pm 1.4$  años. Al momento del diagnóstico el grupo que posteriormente desarrolló Parkinson y el que permaneció como idiopático tenían similares características, con dos excepciones: los que desarrollaron parkinsonismo tenían un elevado índice de movimientos periódicos de extremidades durante el sueño NREM y un elevado porcentaje de sueño REM (10).

Los registros polisomnográficos (PSG) muestran característicamente carencia de atonía permanente durante el REM y aumento de las etapas III y IV de sueño no REM. Hay además frecuentemente movimientos de extremidades (periódicos o aperiódicos) y ocasionalmente verbalizaciones. El ciclaje NREM-REM permanece conservado. Es muy importante destacar que la pérdida de la atonía submental no es requisito para la liberación de la actividad muscular fásica del REM ni para la expresión del trastorno conductual, por lo que para optimizar el registro se hace necesario estudiar la actividad electromiográfica de extremidades superiores, además de las piernas, con registro videográfico asociado.

El tratamiento es farmacológico y la droga de elección el clonazepam (0.25 a 2 mg, media hora antes de acostarse), lo que consigue controlar el cuadro en la gran mayoría de los casos. Cabe hacer notar que esta respuesta es específica para esta benzodiazepina, puesto que no se observa con otras. La suspensión del clonazepam produce una inmediata recaída y rebote de los eventos conductuales del REM. Actúa suprimiendo la actividad EMG fásica, más que restaurando la atonía muscular. Tratamientos alternativos para pacientes que no responden a clonazepam o que no lo toleran, incluyen desipramina o imipramina, carbamazepina, clonidina, carbidopa/levodopa, triptofano y gabapentina. Se tiene además que aconsejar al paciente retirar objetos que puedan causarle daño y proteger las ventanas. En ocasiones puede recomendarse colocar el colchón sobre el piso o almohadones alrededor de la cama para evitar daño físico.

En 1965 Jouvet y Delorme observaron que lesiones del segmento dorsolateral del puente, simétricas y bilaterales en gatos, producían pérdidas permanente de la atonía muscular del REM. Cuando esto ocurría en los animales presentaban conductas durante el REM, semejantes a los sueños.

Los mecanismos supraespinales responsables de la atonía del REM se originan en la protuberancia, en el núcleo alfa peri locus coeruleus (LC). Este centro excita neuronas del

núcleo reticularis magnocelularis bulbar, que a su vez genera impulsos inhibitorios que alcanzan a las neuronas alfa espinales, produciendo una hiperpolarización y por ende atonía muscular. Así la atonía es el resultado de un proceso de inhibición activa que compromete un circuito neuronal específico y no el simple resultado de un cese pasivo del tono muscular (8).

Se ha encontrado asociación del TCR con subtipos HLA específicos, al igual que lo observado en epilepsia, Schenck y colaboradores encontró en 25 pacientes con TCR, sin narcolepsia asociada, que el 84%(n=21) eran portadores de HLA DQw1(11).

Episodios de iguales características pero ya no crónicos sino agudos, transitorios y reactivos pueden presentarse en una serie de condiciones clínicas entre las que cabe mencionar la privación alcohólica y de hipnóticos sedantes, intoxicación con anticolinérgicos y esporádicamente el uso de antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO, así como también encefalopatías tóxico-metabólicas.

## **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

- 1.- Documentación de conducta anormal en el REM durante el estudio polisomnográfico (ej: movimientos prominentes de tronco o extremidades, conductas violentas, vigorosas) o una historia de conducta anormal durante el sueño.
- 2.- PSG alterado durante sueño REM: tono electromiográfico submental elevado o excesiva actividad muscular fásica submental o de extremidades.
- 3.- Ausencia de actividad electroencefalográfica epileptiforme durante el sueño REM.

## **MOVIMIENTOS PERIÓDICOS DE EXTREMIDADES DEL SUEÑO (MPE ANTIGUO MIOCLONUS NOCTURNO)**

Corresponden a movimientos periódicos, estereotipados, de una o ambas piernas, menos frecuentemente de extremidades superiores, que se producen principalmente durante el sueño superficial. Pueden condicionar tanto hipersomnia diurna como insomnio, pero también presentarse en sujetos asintomáticos. Lugaresi y Coccagna (12) fueron los primeros en registrar polisomnográficamente estos movimientos y demostrar su asociación con el síndrome de piernas inquietas (compulsión irresistible a mover las piernas). Estudios posteriores han mostrado que el 80% de los pacientes con síndrome de piernas inquietas (SPI) tienen MPES asociados, lo que no se cumple en sentido inverso (12). Su frecuencia está estrictamente relacionada con la edad; prácticamente solo se observan en sujetos menores de 30 años y alcanzan su máxima incidencia sobre los 50 años (29%).

La fisiopatología de los MPES y del SPI no está completamente establecida (13). Una hipótesis plantea que los movimientos periódicos de extremidades son el resultado de una alteración de los impulsos inhibitorios generados por el troncoencéfalo y dirigidos a la

médula espinal durante el sueño. Esta hipótesis de desinhibición suprasegmental es avalada por datos neurofisiológicos que muestran reflejos polisinápticos hiperexcitables en los movimientos periódicos de extremidades (MPE) que se presentan en mielopatías y durante la anestesia espinal. Watanabe y col. relacionan la presencia de MPE a la supresión de vías inhibitorias descendentes, asociadas a disfunción del tracto piramidal, tal como ocurre en el sueño o en ciertos periodos de la anestesia espinal. La similitud de los MPES al movimiento observado en el signo de Babinski (extensión del orjejo mayor y apertura en abanico de los restantes) también avala la disfunción del tracto piramidal.

La periodicidad de los MPES y algunos de los síntomas de vigilia del SPI apoyan el compromiso de un oscilador reticular o subcortical, similar a los que determinan los ritmos de presión arterial, respiración y despertares electroencefalográficos. La ausencia de compromiso de la cara en el SPI demuestra que el generador comprometido está por debajo del nivel del núcleo facial en el trocoencéfalo. La falta de actividad cortical previa a los movimientos excluye al mioclonus cortical como la fuente de los movimientos involuntarios del SPI.

La eficacia de ciertos medicamentos usados en el síndrome de piernas inquietas, revela el compromiso de sistemas opiodes, adrenérgicos y dopaminérgicos, en la patogénesis del SPI. El empeoramiento de los MPE con antidepresivos tricíclicos y la reducción de la sintomatología con bloqueadores alfa adrenérgicos avalan la presencia de una hiperactividad adrenérgica o noradrenérgica en la génesis de los MPE. Otras observaciones en el mismo sentido muestran que la vasoconstricción simpática con disminución del flujo sanguíneo periférico y extremidades frías pueden producir MPE espontáneos o evocados por anestesia espinal. Además el bloqueo simpático puede mejorar estos movimientos.

Estudios preliminares con PET (positrón emission tomography) con deoxiglucosa, muestran un metabolismo cerebral normal. Hay también captación normal de levodopa en mediciones con fluorodopa. Un único estudio preliminar con SPECT (single photon emission computed tomography) sugiere un déficit de receptores dopaminérgicos D2 en el síndrome de piernas inquietas.

Para determinar la presencia de movimientos periódicos de extremidades del sueño, es obligatorio incluir en el PSG registro de electromiograma de ambos músculos tibiales anteriores. Se consideran movimientos periódicos la aparición de secuencias de al menos cuatro contracciones musculares de 0.5 a 5 segundos de duración, con un intervalo entre cada sacudida de 5 a 90 segundos (13). Los movimientos pueden ser seguidos de un microdespertar o despertar completo (vigilia) y ocasionalmente por movimientos o sacudidas musculares generalizadas. Cuando el evento motor provoca un despertar prolongado con periodos repetidos de vigilia de duración variable, el paciente se quejará de insomnio mientras que si causan sólo microdespertares frecuentes, el resultado es hipersomnias diurna. En ambos casos el cónyuge suele referir el sueño de su acompañante como muy desordenado (14). Pueden sin embargo también presentarse sin repercusión en la continuidad del sueño, es decir sin insomnio ni hipersomnias, constituyendo un hallazgo del estudio polisomnográfico. Cuando provocan fragmentación de la arquitectura de sueño, estos movimientos se asocian a complejos K (vértex y uso de sueño) o a actividad alfa (microdespertares: 3-14 seg) en los canales electroencefalográficos, condicionando

hipersomnia diurna. Si los despertares son más prolongados, además de la fragmentación del sueño producirían disminución de su eficiencia. Los pacientes con MPE o SPI muestran un aumento de la frecuencia de los movimientos durante las etapas I y II de sueño no REM, disminuyendo durante el sueño delta (etapa III/IV de sueño no REM) y etapa REM.

Clínicamente estos movimientos son similares al de triple flexión de la cadera, rodilla y tobillo. Tienen una oscilación característica, tanto los asociados con SPI como los puros, con frecuencia máxima en la primera mitad de la noche. Pueden presentarse aislados o en combinación con otros trastornos del sueño, como apnea del sueño, narcolepsia y trastorno conductual del REM. Los MPE asociados con otros trastornos del sueño tales como apnea o narcolepsia, pueden tener una distribución homogénea a lo largo de las noches (14). Tal como ocurre en el síndrome de apnea del sueño, también se usa un índice para determinar su severidad, que considera el número de eventos motores seguidos de reacción de despertar por hora de sueño.

El valor así obtenido, llamado índice de despertares con movimientos periódicos de extremidades, es considerado patológico si resulta mayor de cinco.

## **TRATAMIENTO**

Sólo requieren tratamiento los pacientes sintomáticos y no aquellos en los que la condición es sólo un hallazgo polisomnográfico.

### **a) Benzodiazepinas:**

Clonazepam (0.5-2mg) antes de acostarse, produce control de los fenómenos motores y sensitivos (15). Boghan y colab. no encuentran diferencias significativas entre clonazepam y placebo. Otros autores no observan disminución significativa de los MPE después de la administración de clonazepam, si bien hubo mejoría de los parámetros del sueño. Hay consenso en que es efectivo para reducir los despertares pero no siempre disminuye el número de los movimientos. También se han reportado como útiles el Nitrazepam (2.5-10mg) y el Temazepam (30mg) al acostarse.

### **b) Dopaminérgicos:**

Otros fármacos usados con buenos resultados son la levodopa (50-100mg) y bromocriptina (2.5-5.0). La levodopa es considerada la droga de elección según algunos autores, pero puede tener rebote en ciertos pacientes, los que sin embargo habitualmente responden a un aumento de la dosis o al cambio a bromocriptina.

### **c) Opiáceos en bajas dosis:**

Se ha recomendado el uso de dosis única nocturna de Metadona (5-20mg), Propoxifeno (130-260) y Codeína (30-120mg). Tienen como problema la adicción, empeoramiento de los síntomas con la suspensión del tratamiento y depresión respiratoria (particularmente en ancianos) etc., por lo que su uso debiera reservarse a los casos más severos.

d) Otros:

Baclofeno (20-40 mg) produce un aumento del tiempo total de sueño, probablemente por efecto sedante, pero el número de MPE permanece sin cambio y ocasionalmente aumentan.

Para la gran mayoría de los autores el tratamiento de elección son las benzodiazepinas y específicamente el Clonazepan, pero para otros es la Levodopa. Los opiáceos tienen el grave problema de la adicción.

Como ocurre con las benzodiazepinas, el efecto de muchos de estos fármacos es sintomático y puede o no verse reflejado en el PSG. Además varios de estos medicamentos presentan algún grado de tolerancia al cabo de varios meses de tratamiento.

Actualmente se siguen probando nuevas terapias, incluyendo la Gabapentina que administrada en bajas dosis en la noche, tiene un beneficio subjetivo en la mitad de los pacientes con MPES, por lo que sería de gran utilidad en aquellos pacientes con epilepsia asociada.

## INSOMNIO FAMILIAR FATAL (IFF)

Se trata de una enfermedad familiar, con herencia autosómica dominante, que comienza en la edad media de la vida (35 a 60 años) y que lleva a la muerte en 7 a 32 meses (16). Fue descrita originalmente por Lugaresi y cols. En 1986 en una familia de origen italiano, con 14 miembros afectados en al menos tres generaciones. Se caracteriza por la aparición de un insomnio severo e intratable, de intensidad progresiva, acompañado de alteraciones autonómicas (fiebre, diaforesis, miosis, trastornos esfinterianos, taquicardia e hipertensión arterial), demencia y finalmente coma y muerte. Los signos neurológicos de las fases más avanzadas son incoordinación, trastornos del habla y espasmos musculares. Es esta etapa el insomnio es completo, entremezclado con episodios de conducta automática similares a la "actuación de un sueño". Seis casos estudiados longitudinalmente mostraron una precoz reducción de los husos y complejos K así como drástica disminución del tiempo total de sueño. En pacientes con menos de un año de evolución hay abolición completa del sueño no REM y persistencia de breves periodos residuales de sueño REM sin la típica atonía. El Sueño REM desaparece después de dos años de evolución de la enfermedad (17). El cuadro es provocado por una degeneración selectiva de los núcleos dorsomedial y anterior del tálamo, lo que pone en evidencia el rol del tálamo en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Neuropatológicamente el rasgo más característico es la severa atrofia con pérdida neuronal y gliosis asociada de los núcleos anterior y dorsomedial del tálamo. Se ha encontrado una proteína prion, proteasa resistente, isoformada en el cerebro de estos pacientes, hallazgo comúnmente asociado con la transmisión de encefalopatías espongiiformes tales como el Scrapie (en ovejas), enfermedad de Jakob-Creutzfeldt y Kuru (18). Los estudios de detección de la proteína prion, proteasa resistente, muestran trazas en el tálamo (que presenta el mayor compromiso neuropatológico), Moderada cantidad en el área frontotemporal y ausencia en el resto del cerebro. El gen de la proteína prion presenta una

mutación en el codón 178, correspondiente a la sustitución del ácido aspártico por la asparagina y polimorfismo de la valina-metionina en el codon 129(19).

La activación vegetativa se asocia a un marcado y persistente aumento del cortisol plasmático y catecolamina y a un bajo nivel de adrenocorticotropina. Hay pérdida de las oscilaciones circadianas de temperatura, frecuencia cardíaca, presión arterial y hormonas, tanto de las relacionadas con el sueño (prolactina, hormona del crecimiento) como de las no relacionadas (adrenocorticotropina, cortisol y melatonina). La elevación nocturna de la somatotropina desaparece simultáneamente con la pérdida del sueño, mientras que la prolactina se mantiene presente varios meses después de la disrupción total del ciclo sueño-vigilia. La pérdida del patrón secretorio de la prolactina se produce sólo en las fases más avanzadas de la enfermedad (20). En relación a la melatonina, en las fases iniciales hay un ritmo circadiano que va disminuyendo progresivamente, hasta la desaparición total, al final de la enfermedad (21). Las lesiones talámicas del IFF parecen determinar una progresiva interrupción del ciclo sueño-vigilia, con una disminución de los niveles circulantes de melatonina y progresivas alteraciones de su ritmo cardíaco; esta disminución de secreción de la melatonina puede contribuir a los trastornos del sueño en el IFF.

El insomnio familiar fatal no tiene tratamiento.

## **MEDIDAS ESPECÍFICAS PARA EL MANEJO DEL SAOS**

Después de que estas medidas generales han sido instituidas y el paciente no está en riesgo, se deben considerar las siguientes opciones en la terapia crónica.

### **ANORMALIDAD ESPECIFICA DE LA VÍA AEREA**

El manejo de la obstrucción nasal, de la hipertrofia amigdalар y adenoidea y de las anomalías de tejidos blandos (úvula, paladar blando) y estructuras óseas responsables de la obstrucción de la vía aérea superior, serán revisadas extensamente en otro capítulo de este texto.

### **OBSTRUCCION DE LA VÍA AEREA POR CAUSA NO ESPECIFICAS**

Cuando no se determina exactamente el sitio de la obstrucción de la vía aérea superior, se proponen las siguientes modalidades terapéuticas.

### **PRESION POSITIVA CONTINUA NASAL EN LA VÍA AEREA (CPAP)**

Desde su primera descripción en 1981, se ha avanzado considerablemente en los sistemas usados para liberar presión positiva en la vía aérea para el tratamiento de pacientes con desórdenes respiratorios relacionados con el sueño. Esta modalidad de manejo puede ser usada en la gran mayoría de pacientes con apnea obstructiva del sueño y es actualmente el tratamiento de elección.

La actual generación de máquinas, comercialmente disponibles en la actualidad, usan microprocesadores, son más pequeñas, más silenciosas y portátiles, permitiendo su uso en cualquier lugar. Las tarjetas de manejo en muchos de estos nuevos equipos permiten una evaluación objetiva de las necesidades ventilatorias del paciente, niveles de presión necesarios y monitoreo del tiempo de uso. De la misma manera, se ha evolucionado enormemente en la fabricación y diseño de interfaces (máscaras nasales y faciales, piezas de boca) más confortables y con excelente ajuste a la anatomía del paciente, las cuales son de materiales muy blandos y moldeables. En una época, la falta de éxito con estos sistemas generadores de presión positiva, se debió a la necesidad de ajustes excesivamente herméticos de estas interfaces, con la subsecuente sensación claustrofóbica y lesiones del puente nasal.

Los sistemas de CPAP consisten de una unidad de fuelle o ventilador que generan y dirigen un flujo directamente hacia el paciente. La presión positiva es generada por variaciones en el flujo liberado y la resistencia en el sistema. Cuando la CPAP es liberada por vía de una máscara nasal, el paladar blando se rechaza contra la lengua, con la resultante presurización de la vía aérea. La región colapsable de la vía aérea superior es así dilatada en forma neumática permitiendo su apertura, siendo éste el mecanismo primario de acción terapéutica.

El sistema de CPAP nasal ha demostrado ser efectivo en la eliminación tanto de las apneas obstructivas como de las mixtas. Mejorías objetivas en la función neurosiquiátrica y en la somnolencia diurna han sido demostradas repetidamente en pacientes con SAOS tratados con CPAP nasal. Las desaturaciones nocturnas, los múltiples despertares, la hipertensión pulmonar y la falla cardiaca derecha y las disrritmias nocturnas frecuentemente son tratadas en forma efectiva. La nocturna puede mejorar, particularmente si está asociada con la liberación del péptido natriurético auricular liberado en respuesta a la vasoconstricción pulmonar hipóxica. Estudios preliminares sugieren que la hipertensión diurna puede ser controlada presumiblemente por la corrección de la desaturación nocturna y el descenso de la liberación de catecolaminas nocturnas.

Los efectos colaterales reportados por los pacientes, casi exclusivamente están relacionados con la presión administrada, el flujo de aire y la interfase máscara-nariz. Complicaciones severas de la terapia con CPAP nasal son extremadamente raras y representar reportes aislados de la literatura tales como barotrauma pulmonar y neumocéfalo. Las máscaras muy apretadas pueden favorecer escapes de aire que a su vez causan conjuntivitis irritativas. Ocasionalmente los pacientes desarrollan dermatitis de contacto con el material de la máscara. Un ajuste deficiente de la interfase también puede conllevar a la laceración de la piel, particularmente del puente nasal. Los escapes de aire cuando son importantes resultan en inefectiva presurización de la vía aérea con la subsecuente persistencia de las apneas y fragmentación del sueño; estas filtraciones de aire también pueden ocurrir a través de la boca, causando igualmente pérdida de la presión y congestión nasal refractaria. Las máscaras faciales (que cubren boca y nariz), pueden a veces controlar este problema del escape aéreo, sin embargo, pueden conllevar un riesgo de aspiración, aerofagia y retención de dióxido de carbono en algunos casos. Algunos pacientes se pueden quejar de congestión o resequedad de la mucosa nasal y ocasionalmente de rinorrea, los cuales pueden ser

manejados con antihistamínicos, humidificación de los circuitos y solución salina tópica y bromuro de ipratropio nasal respectivamente.

La aceptación de la terapia con CPAP puede estar influenciada por una adecuada presentación del plan de manejo, por una excelente preparación del paciente y por intervenciones de tipo educacional, las cuales deben empezar desde el mismo consultorio del médico y continuar en el laboratorio de sueño. Cuando ésta es evaluada por métodos subjetivos, aproximadamente entre un 65 y 90% de tasa de aceptación a la terapia de presión positiva es reportada.

El nivel de CPAP debe ser determinado en un laboratorio de sueño, con datos de presión obtenidos en todos los estudios de sueño. El paciente debe ser manejado domiciliarmente con el mismo modelo de equipo que demostró ser efectivo en el laboratorio, debido a que las diferentes máquinas con iguales parámetros de presión tienen características disímiles. En la gran mayoría de pacientes, la cantidad de presión requerida para suprimir el 95% de las apneas está entre 7.5 y 12.5 cms de H<sub>2</sub>O. Raramente algunos pacientes obesos con apnea del sueño requieren presiones entre 15 a 20 cms H<sub>2</sub>O, pero esto es inusual.

## TERAPIA DE PRESIÓN POSITIVA DE DOBLE NIVEL (BiPAP)

Algunos pacientes que no toleran CPAP debido a un incremento en la resistencia de la vía aérea superior durante la espiración, se benefician de artefactos de segunda generación tales como el BiPAP (Repironics, Inc., Murrysville, PA), el cual permite ajustes independientes de las presiones inspiratorias y espiratorias. La presión positiva inspiratoria en la vía aérea (IPAP) es iniciada en respuesta a un bajo nivel de flujo inspiratorio generado por el paciente (aprox. 40mL/seg). La presión cicla hasta el nivel de presión positiva espiratoria en la vía aérea (EPAP) cuando el flujo inspiratorio cae por debajo del nivel umbral. Estos artefactos (BiPAP) son ajustados para liberar EPAP hasta un nivel suficiente que prevenga el colapso de la vía aérea superior durante la espiración. Al iniciar el esfuerzo inspiratorio, un mínimo flujo inspiratorio es suficiente para suscitar la liberación de un nivel predeterminado de IPAP para prevenir el colapso de la vía aérea asociado con la inspiración. Un aumento del IPAP puede aumentar la permeabilidad de la vía aérea, eliminando el cierre parcial (hipopnea) y las desaturaciones.

La modalidad de BiPAP puede manejar efectivamente pacientes con SAOS, pero dado los altos costos de los equipos, sólo se reserva para pacientes que no toleran o han tenido complicaciones con la CPAP. Con este método, la presión media en la máscara es más baja que con CPAP, por lo que el escape de aire alrededor de la misma es menos pronunciado. Además esta menor presión tiende a minimizar el malestar torácico observado en algunos pacientes con CPAP por el aumento de la resistencia en la vía aérea durante la espiración.

Los efectos colaterales de la modalidad BiPAP son similares a los referidos con CPAP, pero el riesgo de barotrauma es menor debido a la más baja presión media de la vía aérea con los sistemas de doble nivel.

### **CPAP variable (Autotitulación)**

Se han diseñado algunos tipos de artefactos de presión positiva continua que tienen la capacidad de autotitulación, es decir, que responden dinámicamente a los cambios en la resistencia de la vía aérea superior del paciente incrementando o disminuyendo la presión en respuesta a cambios en la presión, flujo o incluso en las oscilaciones del ronquido, respondiendo así a las variaciones fisiológicas dados por la posición. Con esto se busca disminuir los niveles de presión requeridos durante el sueño y por ende mejorar la comodidad del paciente. A pesar de estas ventajas teóricas, el papel del auto-CPAP aún no está claramente definido en el manejo del SAOS.

## **PRÓTESIS O APLICADORES ORALES**

Múltiples artefactos orales han sido diseñados para el tratamiento del SAOS, y en la pasada década el interés por esta modalidad de manejo ha aumentado enormemente. Hay básicamente dos tipos principales: avanzadotes de la lengua y avanzadotes de la mandíbula. Estos artefactos producen cambios en la forma y función de la vía aérea superior durante el sueño. Los efectos sobre la dimensión de la vía aérea han sido determinados por radiografía cefalométrica.

En una revisión solicitada por la Sociedad Americano de Desórdenes del Sueño, se encontró una mejoría del ronquido en un 73% al 100% de los pacientes que usaron diferentes tipos de éstos aplicadores (20 publicaciones).

Entre los efectos colaterales los estudios han mencionado la excesiva salivación, sequedad de la boca o incomodidad transitoria. Los principales problemas a largo plazo parecen ser las molestias a nivel de la articulación temporo-mandibular y aflojamiento de los dientes con la subsecuente disfunción de oclusión.

No todos los pacientes con SAOS son candidatos para el uso de estos aplicadores orales. Su valoración previa debe incluir una completa evaluación de la dentadura, de la oclusión, articulación temporomandibular, prótesis dentales y medidas cráneo-faciales. Su uso parece ser efectivo en enfermedad moderada a severa y algunos pacientes demuestran mejor aceptación por estos artefactos que por el mismo CPAP nasal.

## CONCLUSIONES

CON UN DIAGNOSTICO PRONTO Y ESPECIFICO PODEMOS AYUDAR A NUESTROS PACIENTES A TENER UNA PRONTA RECUPERACIÓN Y UNA MEJOR CALIDAD DE VIDA.

LA FINALIDAD DE ESTA INVESTIGACIÓN ES PARA APOYAR AL TÉCNICO DE INHALOTERAPIA Y CONOCER EL PASADO, PRESENTE Y FUTURO DE ESTOS MÉTODOS, PARA MEJORAR LA ATENCIÓN Y LA CALIDAD DE VIDA DE NUESTROS PACIENTES

## REFERENCIAS

- 1.- Guilleminault C. S.  
Cause of Excessive Day time Sleepiness.  
The Upper Airway Resistance Syndrome.  
1993.  
781-787.
- 2.- Guilleminault C, Chairman.  
Micro-arousal subsection sleep.  
American Sleep Disorders Association Atlas Task Force.  
1992.  
173-184.
- 3.- Strollo PJ, Sanders MH.  
Significance and treatment of nonapneic snoring.  
Sleep 16  
1993.  
403-408.
- 4.- Michael S. Aldrich MD.  
Guest editor. Upper airway resistance syndrome.  
Neurological Clinics. Sleep disorders I Vol. 14.  
1996.  
598-609.
- 5.- Mary A. C.  
Editor in Chief. Continuous positive airway pressure.  
Encyclopedia of Sleep and dreaming.  
1993.  
139-141.
- 6.- Mary A. C.  
Editor in Chief. REM sleep behavior disorder.  
Encyclopedia of Sleep and dreaming.  
1993.  
499-505.
- 7.- Pareja JA, Caminero AB, Masa JB, Dohato JL.  
A first case of progresive supranuclear palsy and pre-clinical REM sleep behavior disorder  
presenting as inhibition of speech durin wakefulness and somniloquy with fhasic muscle  
twitching durin REM.  
Neurological 11.  
1996.  
304-306.

- 8.- Michael S. A.  
Guest editor. REM sleep parasomnias.  
Neurological Clinics. Sleep disorders II Vol. 40.  
1996.  
697-720.
- 9.- Schenck CH, García-Rill E, Skinner RD, Anderson ML, Mahowalk MW.  
A case of REM sleep behavior disorder with autopsy-confirmed Alzheimer's disease:  
portmortem brainstem histochemical analyses.  
Biological Psychiatry 40  
1996.  
422-425.
- 10.- Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW.  
Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older man initially diagnosed  
with idipathic rapid eye movements sleep behavior disorder.  
Neurology 46.  
1996.  
388-393.
- 11.- Schenck CH, García-Rill E, Segall M, Noreen H, Mahowald MW.  
HLA class II genes associated with REM sleep behavior disorder.  
Annals of Neurology 39.  
1996.  
261-263.
- 12.- M.H. Kryger, T. Roth and W.  
Demente. Restless legs and periodic limb movements in sleep.  
Principles and practice of sleep medicine. 2<sup>nd</sup> edition.  
1994.  
531-534.
- 13.- Michael S. Aldrich MD.  
Periodic limb movements and restless legs syndrome.  
Neurological Clinics. Sleep disorders I Vol. 14.  
1996.  
629-650.
14. Michael J. Thorpy.  
Handbook of sleep disorders.  
Restless syndrome/Periodic movements in sleep.  
1990.  
457-478.

15. Mitler M., Browman C., Menn S.  
Nocturnal Myoclonus: Treatment efficacy of clonazepam and temazepam.  
Sleep 9.  
1986.  
385-392.
16. Mary A. Carskadon.  
Fatal familial insomnia.  
Encyclopedia of Sleep and dreaming  
1993.  
240
17. Sforza E, Montagna P.  
Sleep-wake cycle abnormalities in fatal familial insomnia.  
Evidence of the thalamus in sep regulation.  
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiologic.  
1995.  
398-405.
18. M.H. Kryger, T. Roth, W. Dement.  
Fatal familial insomnia.  
Principles and practice of sleep medicine. 2nd edition.  
1994.  
547-548.
19. Reder A.T, Mednick A.S.  
Clinical and genetic studies of fatal familial insomnia.  
Neurology 45  
1995.  
1068-1075.
20. Portaluppi F, Cortelli P.  
Dissociated 24-hur patterns of somatotopin and prolactin in fatal familial insomnia.  
Neuroendocrinology 61  
1995.  
731-737.
21. Portaluppi F, Cortelli P.  
Progressive disruption of the circadian rhythm of melatonine in fatal farilial insomnia.  
Clin. Endocrinol. Metab.  
1994.  
1075-1078.