

# Síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño y consumo de benzodiacepinas en adultos mayores



Foto: Archivo

Reporte de un caso

Andrés Barrera Medina<sup>a</sup>

## Resumen

**Introducción:** El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es un trastorno del dormir que se caracteriza por obstrucción de la vía aérea durante el sueño. Los factores de riesgo más importantes para este trastorno son la obesidad y la edad. La obstrucción de la vía aérea ocasiona síntomas como ronquido de gran intensidad, pausas en la respiración o sensación de ahogamiento durante el sueño. Por otra parte, se ha descrito en la literatura que el uso de benzodiacepinas empeora el ronquido y las pausas en la respiración, por lo que podría incrementar la duración y severidad del SAHOS.

**Reporte del caso:** Mujer de 74 años de edad que acude a consulta a la Clínica de Sueño de la UNAM por sintomatología anímica, y al interrogarla sobre otros trastornos del dormir refiere ronquido intenso, interrumpido por períodos de silencio y pausas en la respiración, por lo que se le realizó polisomnografía nocturna dividida que arrojó el resultado de SAHOS grave.

**Discusión:** El consumo de benzodiacepinas es muy frecuente en los adultos mayores. En este caso, la paciente llevaba

ingiriendo 1.5 mg/día de clonazepam durante 8 años, por lo que podría haber empeorado el SAHOS.

**Conclusiones:** La paciente tenía factores de riesgo para desarrollar el SAHOS. Es necesario estudiar más la asociación entre las benzodiacepinas y el empeoramiento del SAHOS.

**Palabras clave:** Síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño, benzodiacepinas, adultos mayores

## Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and benzodiazepine consumption in older adults

### Abstract

**Introduction:** Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) is caused by an obstruction in the upper airway during sleep. Obesity and advanced age are main risk factors for OSAHS. The classic symptoms of OSAHS include snoring, apneas and choking during sleep. On the other hand, some scientific literature describes that the consumption of benzodiazepines may worsen the snoring and the severity and duration of OSAHS.

**Case report:** A 74-year-old female reported on her appointment to have mood alterations. When asked about other sleep disorders, she said that she snored loudly, with pauses on her breathing. Therefore, a split night polysomnography was performed which revealed a diagnosis of severe OSAHS.

**Discussion:** Old people are frequent consumers of benzodiazepines. The woman of this study had been taking 1.5 mg

<sup>a</sup>Clínica de Trastornos del Sueño. UNAM. Ciudad de México, México.

Correspondencia: Andrés Barrera Medina.

Correo electrónico: drbarrepsiq@hotmail.com

Recibido: 04-mayo-2017. Aceptado: 28-noviembre-2017.

of clonazepam per day for the last eight years. This may have worsened the OSAHS.

**Conclusion:** The patient presented risk factors that could lead to OSAHS. It is important to study the relationship between benzodiazepines and the severity of OSAHS.

**Key words:** *Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, benzodiazepines, old people, OSAHS*

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) está caracterizado por una obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño. En caso existir esfuerzo respiratorio continuo, el evento se clasifica como obstructivo, y en la ausencia de este esfuerzo, se clasifica como central<sup>1</sup>.

El SAHOS afecta entre el 2 y el 4% de la población adulta. Los factores de riesgo para desarrollar SAHOS son el sexo masculino y la obesidad. Lo anterior debido al aumento del depósito de grasa alrededor de la faringe. Otros factores de riesgo son la predisposición genética y algunas anomalías craneofaciales como el Síndrome de Pierre-Robin<sup>2</sup>.

Los síntomas del SAHOS incluyen ronquido intenso, apneas presenciadas por el compañero(a) de cama, ahogos durante la noche, somnolencia excesiva diurna y sueño no reparador<sup>3</sup>.

El método diagnóstico para confirmar el SAHOS es la polisomnografía nocturna (PSG), que es el registro de diferentes señales fisiológicas como electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma de mentón, flujo aéreo, saturación de oxígeno, esfuerzo respiratorio, frecuencia cardiaca, además de posición corporal y electromiografía en piernas.

La PSG nocturna completa es recomendable para el diagnóstico de trastornos respiratorios durante el sueño, pero una alternativa es la PSG nocturna dividida, que consiste en que la primera mitad del estudio servirá como diagnóstico y en la otra parte se aplicará la titulación con el dispositivo de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) el cual es el tratamiento de elección para SAHOS moderado y grave. La PSG nocturna dividida deberá realizarse si existe un índice de apnea hipopnea (IAH) (número de apneas e hipopneas por hora de sueño)  $\geq 40$  horas/sueño durante 2 horas de estudio diagnóstico<sup>4</sup>.

En la PSG con SAHOS se observan las hipopneas (obstrucciones parciales de la vía aérea superior) o las apneas (obstrucciones completas de la vía aérea superior). Estos eventos tienen una duración mínima de 10 segundos y producen desaturaciones intermitentes en la oxihemoglobina y fragmentación del sueño<sup>3</sup>.

La gravedad del SAHOS se clasifica en leve (IAH  $\geq 5$  y  $\leq 15$ /hora de sueño), moderado (IAH  $\geq 15$  y  $\leq 30$ /hora de sueño) y grave ( $\geq 30$ /hora de sueño)<sup>4</sup>.

## REPORTE DE CASO

Paciente del sexo femenino de 74 años de edad, casada, ama de casa, con diagnóstico de hipertensión arterial esencial (controlada con amlodipino 5 mg/día desde el mes de julio de 2016), hipercolesterolemia (colesterol: 240 mg/dL en julio de 2016, tratada con bezafibrato a dosis no especificadas), con antecedente de presentar insomnio desde hace 8 años, por lo que estaba tomando clonazepam de 2 mg ¾ de tableta por la noche diariamente (en esa ocasión fue intervenida quirúrgicamente de hemorroides, por lo que desarrolló preocupaciones constantes sobre una amplia gama de las actividades diarias). Asimismo, tiene antecedente de episodio depresivo mayor hace 40 años, el cual respondió con psicoterapia.

Desde hace aproximadamente 2 meses, como consecuencia de una situación estresante familiar, reinició con ánimo deprimido, anhedonia, fatiga, hiporexia, pesadillas relacionadas con el evento estresante, además de sueño no reparador, motivo por el cual acudió a la consulta de clínica de sueño.

**Hábitos de sueño:** antes de acostarse reza y lee, se acuesta a las 01:00 a.m., tiene una latencia de sueño inmediata, pero se despierta en una ocasión que atribuye a las pesadillas, por lo que se le dificulta volver a conciliar el sueño, se despierta a las 09:00 a.m.

Al interrogarla sobre otros síntomas de trastornos del dormir, refirió historia de ronquido de aproximadamente 5 años de evolución, intenso e interrumpido por períodos de silencio, además de pausas en la respiración. Cefalea matutina ocasional. A la exploración física: talla 1.50 m, peso 64 kg, índice de masa corporal 28.44 kg/m<sup>2</sup>, circunferencia cuello 36 cm, Mallampati III, escala de Epworth 0 puntos. Niega síntomas de síndrome de piernas inquietas y otras parasomnias.

**Tabla 1.** Datos polisomnográficos de la paciente

Latencia a sueño	18.5 minutos
Latencia a sueño MOR	234.5 minutos
Eficiencia de sueño	84.5%
N1	6.6%
N2	61.8%
N3	18.8%
Sueño MOR	12.8%

N1: Fase de sueño 1, N2: Fase de sueño 2, N3: Fase de sueño 3, MOR: movimientos oculares rápidos.

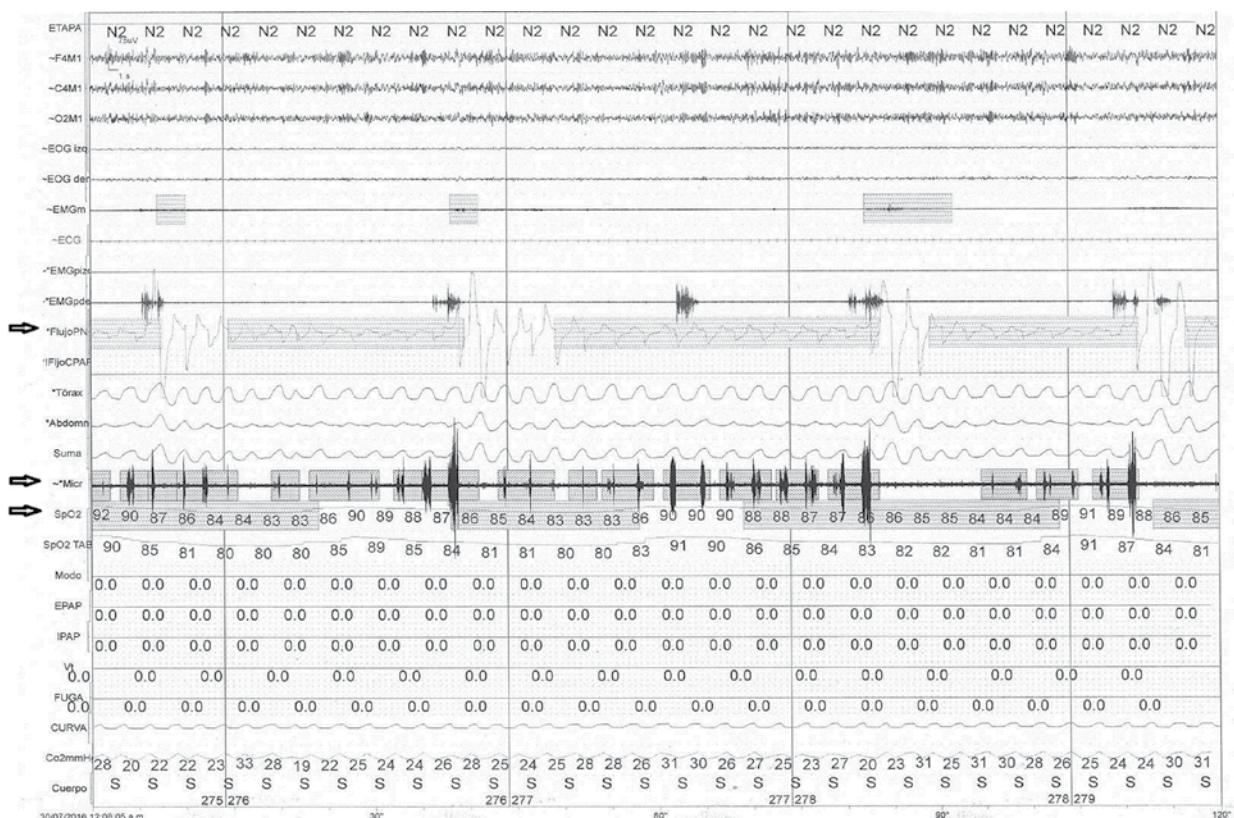
Se realizó el diagnóstico de insomnio comórbido a depresión mayor, se indicó citalopram 20 mg/día, mirtazapina 30 mg 0-0-1/4, así como suspensión gradual del clonazepam. Por la existencia de síntomas respiratorios durante el sueño, se solicitó PSG nocturna dividida. Se realizó un estudio polisomnográfico con el que se encontraron los datos

referidos en la **tabla 1**, y se registró un IAH de 89.5 apneas/hipopneas por hora de sueño de predominio obstructivo, compatibles con un SAHOS grave (**figura 1**). Debido a la severidad, se colocó el CPAP, por lo que se fue graduando hasta lograr una presión óptima de 10 cm H<sub>2</sub>O.

Un mes más tarde acudió a consulta, mencionando que no pudo suspender el clonazepam, por lo que está tomando 1 mg de clonazepam diariamente, ha estado durmiendo 8 h con sensación de sueño reparador; ha disminuido la sintomatología ansiosa y afectiva. Se le insiste en que suspenda gradualmente el clonazepam.

## DISCUSIÓN

El SAHOS en adultos mayores tiene características diferentes que en los adultos jóvenes. La prevalencia es entre 30 y 80%<sup>5</sup>. Después de los 60 años de edad,



**Figura 1.** Polisomnografía de la paciente. En los recuadros horizontales de tono grisáceo se observa la disminución en la amplitud respiratoria (canal de flujo PN) compatibles con hipopneas, las cuales se relacionan con el ronquido (canal de Micr) y con descensos en la saturación de oxígeno (canal de SpO<sub>2</sub>).



el SAHOS tiene una prevalencia similar en hombres y mujeres. A esa edad, la obesidad no es un factor de riesgo importante. Con el aumento en la edad, existe una pérdida de la elasticidad tisular de la vía aérea superior y un alargamiento del paladar blando, lo que contribuye al colapso de la vía aérea superior<sup>6</sup>.

Los adultos mayores con SAHOS refieren con mayor frecuencia caídas, confusión y nicturia. El ronquido es menos común<sup>1,7</sup>, y la depresión es más común en pacientes como los del caso que describimos<sup>6,8</sup>. En la población general, el SAHOS se asocia con incremento en el riesgo de padecer hipertensión arterial (como en esta paciente), enfermedad vascular cerebral y un incremento en la mortalidad<sup>9,10</sup>.

En un estudio se demostró que las mujeres con un IAH mayor de 15/hora de sueño tenían una circunferencia de cuello de  $33.5 \pm 2.3$  cm<sup>11</sup>. La paciente superaba esta medida, por lo que además del sobrepeso y la edad tenía factores de riesgo para SAHOS, por lo que se procedió a realizar la PSG noche dividida.

Por otro lado, las benzodiacepinas (BDZ) son un grupo de fármacos que se unen al GABA A, que es el principal neurotransmisor inhibidor del sistema nervioso central. Reducen la latencia a sueño;

incrementan el tiempo total de sueño, pero también aumentan la N2 (fase de sueño superficial) y suprimen la N3 (fase de sueño profundo)<sup>12</sup>.

Están indicadas por un período de 2 a 4 semanas. La dependencia se desarrolla en el 50% de las personas que utilizan BDZ por más de 1 mes<sup>13</sup>.

Las BDZ pueden afectar la respiración durante el sueño a través de sus efectos sedantes y propiedades miorelajantes. Las BDZ empeoran a su vez los trastornos respiratorios del sueño, la hipoventilación, hipoxemia, hipercapnia, así como el colapso de la vía aérea superior durante el sueño<sup>12</sup>.

En adultos mayores existe una alta prevalencia en prescripción de BDZ. El 62.7% de personas mayores de 65 años de edad son usuarios regulares de BDZ en contraste con el 38.7% de las personas menores de 65 años de edad<sup>14</sup>.

En personas mayores que ingieran dosis altas de BDZ o con vida media más larga (el clonazepam tiene una vida media de 34 horas) aumenta la posibilidad de presentar más efectos adversos<sup>12</sup>.

En un estudio en el que se administró 30 mg de flurazepam se observó la asociación con un incremento en la frecuencia y duración de los eventos apneicos, así como empeoramiento de la desatura-

ción de oxígeno durante la noche<sup>15</sup>. Sin embargo, en una búsqueda de estudios aleatorizados de casos controles de adultos con SAHOS que fueron asignados de manera aleatoria a diversos fármacos, entre ellos las BDZ (las cuales fueron flurazepam, triazolam, brotizolam, nitrazepam y temazepam) no produjeron un incremento significativo del IAH pero los intervalos de confianza fueron amplios, y además el tamaño de muestra en estos estudios era pequeña<sup>16</sup>.

No obstante, se reporta en la literatura científica el caso de un paciente con trastorno conductual de sueño MOR comorbido a trastorno por movimientos periódicos de las extremidades y narcolepsia, que al estar tomando clonazepam desencadenó el SAHOS y que al retirar esta benzodiacepina desapareció dicho padecimiento. Antes del tratamiento con este fármaco, el IAH fue de 6.7/hora de sueño; a los 10 días de iniciar el clonazepam a 0.5 mg al día el IAH fue de 27.8/hora de sueño; a los 14 días de retirar el fármaco, el IAH disminuyó a 3.3/hora de sueño<sup>17</sup>.

Nosotros indicamos mirtazapina a dosis bajas (7.5 mg/día), ya que aumenta la N3 y el tiempo total de sueño, además de mejorar su calidad<sup>18</sup>. Lo anterior debido a su antagonismo a receptores de histamina H1 y en parte a sus efectos anticolinérgicos; esto lo hace, además, ser una alternativa para suspender las BDZ y evitar el síndrome de abstinencia causada por ellas<sup>13</sup>. Hasta ahora no existen estudios controlados a largo plazo, con muestras grandes que nos indiquen la relación entre el consumo de BDZ y el SAHOS, por lo que es importante estudiar esta asociación. ●

## REFERENCIAS

- Russell T, Duntley S. Sleep disordered breathing in the elderly. *The American Journal of Medicine*. 2011;124:1123-6.
- Lam J, Sharma SK, Lam B. Obstructive sleep apnoea definitions, epidemiology & natural history. *Indian Journal of Medical Research*. 2010;131:165-70.
- Miller J, Berger A. Screening and assessment for obstructive sleep apnea in primary care. *Sleep Medicine Reviews*. 2016;29:41-51.
- Epstein L, Kristo D, Strollo P, Friedman N, Malhotra A, Patil S, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2009;5:263-76.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;165:1217-39.
- Miner B, Kryger M. Sleep in the aging population. *Sleep Medicine Clinics*. 2017;12:31-8.
- Umlauf MG, Chasens ER, Greevy RA, Arnold J, Burgio KL, Pillion DJ. Obstructive sleep apnea, nocturia and polyuria in older adults. *Sleep*. 2004;27:139-44.
- Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, et al. Evidence based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57:761-89.
- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2000;342:1378-84.
- Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman J, Brass L, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *New England Journal of Medicine*. 2005;353:2034-41.
- Ng Susanna, Chan T-O, To K-W, Chan K, Ngai J, Tung A, et al. Prevalence of sleep apnea syndrome and CPAP adherence in the elderly Chinese population. *Plos One*. 2015;10:1-15.
- Seda G, Tsai S, Lee-Chiong T. Medication effects on sleep breathing. *Clinics in Chest Medicine*. 2014;35:557-69.
- Soyka M. Treatment of benzodiazepine dependence. *New England Journal of Medicine*. 2017;376:1147-57.
- Spanemberg L, Lopes Nogueira E, Belem da Silva CT, Ayul Dargel A, Silva Menezes F, Cataldo Neto A, et al. High prevalence and prescription of benzodiazepines for elderly: data from psychiatric consultation to patients from an emergency room of a general hospital. *General Hospital Psychiatry*. 2011;33:45-50.
- Dolly Ray F, Block AJ. Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in asymptomatic subjects. *The American Journal of Medicine*. 1982;73:239-43.
- The Cochrane Database Systematic Reviews 2015, Issue 7 [CD011090]. John Wiley&Sons, Ltd. Mason M, Cates CJ, Smith I. Effects of opioid, hypnotic and sedating medications on sleep-disordered breathing in adults with obstructive sleep apnoea. Doi: 10.1002/14651858.CD011090. pub2. PubMed PMID: 25774657; PubMed Central PMCID: 4361659.
- Schuld A, Kraus T, Haack M, Hinze-Selch D, Pollmacher T. Obstructive sleep apnea syndrome induced by clonazepam in a narcoleptic patient with REM-sleep behavior disorder. *Journal of Sleep Research*. 1999;8:321-2.
- Karsten J. Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: A randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*. 2017;3:327-37.