



Pérdida de peso y cambio del estilo de vida en adultos con apnea obstructiva del sueño: revisión sistemática y meta-análisis

► El síndrome de apnea-hipopnea SAHS se caracteriza por episodios recurrentes de obstrucción de la vía aérea superior, y ha tomado gran interés en el ámbito de la salud debido al aumento de su prevalencia en los últimos años y las consecuencias que genera.

La hipoxemia, la hipercapnia, el aumento de la actividad del Sistema Nervioso simpático (SNS), y la fragmentación del sueño, son las consecuencias inmediatas de la obstrucción de la vía aérea que ocurre durante el sueño; asimismo, estos eventos fisiológicos producen alteraciones físicas (trastornos cardio-metabólicos), cognitivas (alteraciones en la atención y la memoria), y conductuales (alteraciones en el funcionamiento diario debido a somnolencia diurna excesiva). Por lo tanto, el SAHS genera un alto riesgo de morbi/mortalidad por cualquier causa.

La prevalencia del SOAS en la población adulta va de nueve a 38%, y es mayor en el género masculino, en adultos mayores y en individuos con sobrepeso; un índice de masa corporal (IMC) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ es una causa atribuible de SAHS hasta en 41% de los pacientes, a la vez que la restricción y fragmentación del sueño característicos del SAHS son factores de riesgo para el aumento de peso y el síndrome metabólico.

La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es el estándar de oro para el tratamiento del SAHS, se trata de un dispositivo mecánico que previene los episodios de obstrucción de la vía aérea. El apego al tratamiento con CPAP es alarmantemente irregular, y hasta el 75% de los pacientes suspenden su uso; además no atiende a factores centrales de riesgo del síndrome, como la obesidad y estilos de vida adversos relacionados. Por lo anterior, la Academia Americana de Medicina del Sueño recomienda intervenciones basadas en la pérdida de peso y cambios del estilo de vida (pérdida de peso mediante dieta hipocalórica y ejercicio moderado, evitar el consumo de alcohol y de tabaco, higiene del sueño) como alternativas o combinadas al tratamiento estándar.

Esta revisión sistemática y meta-análisis se realizó con el objetivo de contrastar, combinar y sintetizar la efectividad de las intervenciones para modificar el estilo de vida (dieta, actividad

física, higiene del sueño, y abstinencia de consumo de alcohol y tabaco) sobre diferentes parámetros en pacientes adultos con SAHS; además se buscó determinar las características del participante y de las intervenciones que las hacen más efectivas.

Se realizó una búsqueda sistemática desde la descripción del síndrome hasta abril del 2018. Se incluyeron Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) y estudios no controlados del tipo antes y después (pre-post), que cumplieran los siguientes criterios: a) adultos (≥ 18 años de edad) con diagnóstico de SAHS (IAH: índice de apnea-hipopnea ≥ 5), b) programa de intervención basado en modificaciones del estilo de vida, combinado o no con el tratamiento con CPAP siempre y cuando el dispositivo no se utilizara durante las evaluaciones objetivas, c) comparaciones entre cambios en el estilo de vida y no intervenciones o tratamiento estándar, d) reporte de al menos uno de los parámetros más comunes del SAHS, e) reporte de datos estadísticos para calcular el tamaño del efecto. Dentro de los criterios de exclusión se encontraban pacientes con otro trastorno mental o físico, excepto trastornos comórbidos del SAHS (trastornos cardio-metabólicos o síntomas ansiosos y depresivos), estudios de casos, intervenciones farmacológicas o quirúrgicas previas o actuales para el SAHS, y estudios que se encontraran en idiomas diferentes al inglés o al español.

Los parámetros analizados se muestran en la tabla 1.

Se encontraron 115 estudios elegibles, evaluados para inclusión final del meta-análisis; este incluyó un total de 35 estudios con intervenciones sobre el estilo de vida que comprendieron 1420 participantes (13 ECA y 22 estudios no pre-post). La edad promedio fue de 52.31 años, y la mayor parte de las muestras estaban conformadas por pacientes con obesidad y SAHS de moderado a severo, tratados con una combinación de dieta hipocalórica y entrenamiento físico.

Las intervenciones realizadas sobre el estilo de vida incluyeron pérdida de peso mediante dieta, ejercicio moderado, higiene de sueño, y las combinaciones de dieta hipocalórica + actividad física moderada, actividad física + higiene de sueño, o dieta + higiene de sueño; la duración promedio fue de 20.40 semanas, y se realizaron principalmente de modo grupal.

Efecto de las intervenciones sobre parámetros primarios

IAH: El tamaño del efecto combinado en los ECA fue de -0.61, lo cual significa que dicho parámetro disminuyó significativamente mediante las intervenciones sobre el estilo de vida ($p < 0.0001$). El tamaño del efecto medio global en los estudios pre-post fue de -0.46, encontrándose una reducción significativa de los episodios de apnea/hipopnea ($p < 0.0001$). Las reducciones promedio de acuerdo a la agrupación de

Tabla 1. Parámetros analizados

Primarios	Secundarios
IAH: índice de apnea-hipopnea Suma del número de apneas (disminución del flujo aéreo $\geq 90\%$) e hipopneas (disminución del flujo aéreo $\geq 30\%$) por hora de sueño, que duren más de 10 seg y acompañados de desaturación de oxígeno y/o un microdespertar.	Índice de despertares Número de despertares por hora
ESD: excesiva somnolencia diurna	Promedio de SaO₂ (saturación de oxígeno)
ID: índice de desaturaciones Número de desaturaciones $\geq 4\%$	Desaturación máxima: DesatMax Valor mínimo de saturación de oxígeno alcanzado durante el sueño
	Eficiencia de sueño Tiempo total de sueño / tiempo total pasado en la cama
	Porcentaje de sueño REM
	Porcentaje de sueño profundo (estadio 3)
	Porcentaje de sueño superficial (estadios 1 y 2)
* Todos los parámetros secundarios fueron medidos por medio de polisomnografía.	

diferencias no estandarizadas fueron de -9.11 para los ECA y -8.36 para los estudios pre-post.

ID: El tamaño del efecto medio global en los ECA fue de -0.61, con disminución significativa del parámetro ($p = 0.002$). El efecto en los estudios pre-post fue altamente significativo ($p < 0.0001$), con un tamaño del efecto medio global de -0.46. De acuerdo a la agrupación de diferencias no estandarizadas, las reducciones promedio fueron de -11.23 para los ECA y -11.14 para los estudios pre-post.

ESD: El tamaño del efecto medio global en los ECA fue de -0.41, con una mejoría moderada de la somnolencia diurna en los evaluados ($p = 0.003$). El efecto en 17 estudios pre-post fue altamente significativo ($p < 0.0001$), con un tamaño del efecto medio global de -0.49. Las reducciones promedio de acuerdo a la agrupación de diferencias no estandarizadas fueron de -3.05 para los ECA y -2.33 para los estudios pre-post.

Efecto de las intervenciones sobre parámetros secundarios

El índice de despertares y la eficiencia del sueño mejoraron significativamente con las intervenciones sobre el estilo de vida en los ECA ($d = 0.96$ y 0.73 respectivamente); el resto de los parámetros presentaron también mejoría, sin embargo, no fueron significativas. En cuanto a los estudios pre-post el tamaño del efecto combinado, fue significativo para el índice de despertares ($d = 0.46$), el promedio de SaO₂ ($d = 0.30$), la desaturación máxima ($d = 0.30$), la eficiencia del sueño ($d = 0.25$), y el porcentaje de sueño REM ($d = 0.29$).

Debido a la heterogeneidad de los estudios, se evaluaron características de la intervención (componentes y duración) y de los participantes (severidad del SAHS, uso de CPAP, género, comorbilidades, y cambios en el IMC) que pudieran explicar la variabilidad del tamaño del efecto, así como el impacto

de incluir un apoyo psicológico en la intervención. El cambio promedio del IMC en el grupo que recibió la intervención fue de -2.81, moderando reducciones en el ID y la ESD; el resto de las diferentes características, tanto de la intervención como de los participantes, no tuvieron significancia estadística. Aunque se observó una mayor pérdida ponderal y cambios en el estilo de vida, y el tamaño del efecto sobre el IAH, ESD e ID fue mayor en los estudios que incluyeron apoyo psicológico, estas diferencias tampoco alcanzaron significancia estadística.

De acuerdo al meta-análisis las intervenciones sobre el estilo de vida generaron disminuciones estadísticamente significativas en todos los parámetros primarios del SAHS; a pesar de que dichas reducciones no implican una remisión total del síndrome son clínicamente relevantes. Además de involucrar pérdida de peso, las intervenciones reducen los niveles de leptina (hormona con efectos inhibitorios en la modulación del centro respiratorio y relacionada a homeostasis de energía), mejorando la estructura y función de la vía aérea superior y la capacidad pulmonar en reposo, modulando la respiración y equilibrando el consumo y gasto energético.

En relación a los parámetros secundarios, las intervenciones sobre el estilo de vida generaron mejorías en el índice de despertares y la eficiencia del sueño; además de que la reducción del IAH implica una menor fragmentación del sueño y por lo tanto mayor eficiencia del mismo, la actividad física y una dieta balanceada tienen efectos benéficos sobre la calidad general del sueño. Debido a que su calidad está relacionada con el estado de ánimo y el funcionamiento diario, las intervenciones no sólo disminuyen las alteraciones cognitivas y la sintomatología depresiva, sino que mejoran el bienestar general del paciente. El resto de los parámetros secundarios no tuvieron modificaciones significativas, probablemente debido al pequeño número de grupos incluidos en la evaluación de cada uno de estos; sin

embargo, al analizar los grupos de los estudios pre-post, los parámetros DesatMax, promedio de SaO₂ y porcentaje de sueño REM mostraron mejorías significativas.

En concordancia con reportes previos, los estudios que incluyeron muestras con mayor severidad de SAHS e intervenidos con una combinación de dieta y ejercicio mostraron mayor reducción de los parámetros primarios; los efectos fueron mayores al incluir medidas de higiene del sueño como componente de la intervención. El porcentaje de mujeres incluidas en la muestra fue también relevante, observando que a mayor número de mujeres, menor efectividad de la intervención sobre los parámetros primarios; el fenotipo de las mujeres con SAHS podría explicar los escasos beneficios que generan las intervenciones sobre el estilo de vida en esta población. En relación al porcentaje de pacientes con DM2 incluidos en las muestras, se observó que los efectos de las intervenciones sobre parámetros primarios, son independientes de dicha condición. Por otro lado, los cambios en el IMC explicaron parcialmente las reducciones del ESD e ID, más no moderaron los efectos de las intervenciones del estilo de vida sobre el IAH. No se observaron efectos del uso de CPAP o la duración de la intervención; debido a que la mayoría de las evaluaciones se realizaron a corto plazo, las intervenciones en general y la influencia de la duración de las mismas en cuanto a beneficios a largo plazo es aún incierta.

Este estudio tiene implicaciones importantes para la atención clínica de pacientes con SAHS: 1) Las intervenciones sobre el estilo de vida han probado ser efectivas para disminuir y por

lo tanto mejorar consecuencias adversas del síndrome, 2) Las intervenciones que incluyen pérdida ponderal mediante dieta y ejercicio tienen mayor efectividad para pacientes del género masculino con SAHS de moderado a severo, 3) Ni la duración de la intervención, ni el uso de CPAP tuvieron asociación significativa con los efectos de la intervención, por lo que las intervenciones basadas en dieta y ejercicio deben indicarse como estrategia combinada o alternativa en pacientes masculinos con SAHS que presenten un IAH ≥ 15 .

Dentro de las limitaciones se mencionan el número limitado de ECA disponibles y la heterogeneidad entre los estudios (características del paciente y componentes o técnicas de la intervención). Es necesario realizar ECA bien diseñados y detallados para brindar mayor solidez a los hallazgos encontrados; asimismo, la inclusión de componentes como el cese de consumo de alcohol y tabaco brindaría información importante ya que dichas conductas han sido relacionadas con un mayor riesgo y deterioro de pacientes con SAHS.

Sofía Vidal de la Fuente

Bibliografía

Carneiro Barrera A, Díaz Román A, Guillén Riquelme A, Buela-Casal G. Weight loss and lifestyle interventions for obstructive sleep apnoea in adults: Systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 2019, 20(5):750-762. doi: 10.1111/obr.12824

NUEVO

Notix

zolpidem

Haciendo del sueño
UNA REALIDAD

Incrementa la concentración y estado de alerta diurnos¹



Notix ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de insomnio transitorio y crónico.^{1,2}



Notix no provoca insomnio de rebote tras su discontinuación.³



Notix es útil en el tratamiento de insomnio transitorio asociado a estrés agudo, viajar a través de zonas horarias o dormir en entornos desconocidos.²



SSA: 193300202C2702

Referencias:

1. Randall S; Roehrs TA; Roth T. Efficacy of eight months of nightly zolpidem: a prospective placebo-controlled study. SLEEP 2012;35(11):1551-1557.

2. Monti, et al. Pharmacotherapy of Insomnia: Focus on Zolpidem Extended Release. Clinical Medicine: Therapeutics 2009;1 123-140

3. Silvestri, et al. Rebound insomnia after abrupt discontinuation of hypnotic treatment: doble-blind randomized comparison of zolpidem versus triazolam. Human Psychopharmacology Volume 11, Issue 3, May 1996, Pages 225-233

 psicofarma®
Al servicio de la salud mental