

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE SALAMANCA

ALTERACIONES
RESPIRATORIAS
DURANTE EL SUEÑO
EN LA OBESIDAD

DISCURSO

para la recepción del Académico Electo
ILMO. DR. D. JUAN FERNANDO MASA JIMÉNEZ

y contestación del

ILMO. DR. D. LUIS ENRÍQUEZ ACOSTA
Académico de Número de la
Real Academia de Medicina de Salamanca



SALAMANCA, 2010

Printed in Spain. Impreso en España
Depósito legal: S. 103-2010

GRÁFICAS CERVANTES, S.A.
Ronda de Sancti-Spíritus, 9-11
37001 Salamanca

ÍNDICE

Preámbulo y agradecimientos.....	9
Obesidad	13
Síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño (SAHS)	17
Obesidad	39
Bibliografía	47
Discurso de contestación del Ilmo. Dr. D. Luis Enríquez Acosta	61

PREÁMBULO Y AGRADECIMIENTOS

Excelentísimo Señor Presidente
Excelentísimas e Ilustrísimas autoridades
Excelentísimos e Ilustrísimos Señores y Señoras Académicos
Querida familia y amigos, compañeros y compañeras.
Señoras y Señores.

Es para mí un honor y a la vez una gran satisfacción dirigirme a todos Ustedes, desde esta tribuna histórica, para formalizar mi ingreso como Académico en la Real Academia de Medicina de esta ciudad en la que estudié Medicina, estoy familiarmente vinculado y en la que resido por periodos cortos de tiempo.

Mi primer agradecimiento es para los miembros de la Real Academia por considerar favorable mi propuesta de nombramiento que en su día presentaron los Académicos Dr. D. Vicente Moreno de Vega, Dr. D. Agustín Bullón Sopelana y Dr. D. Luis Enríquez Acosta. Un agradecimiento particular es para el presidente de esta institución Dr. D. José Ángel García ya que, como muchos, yo fui uno de sus alumnos y como tantos “sudé tinta” para superar los exámenes de Microbiología. Sin embargo, este tipo de experiencias me enseñó que superar las dificultades produce una gran satisfacción y te predispone a continuar hacia adelante.

Alguien me dijo que una definición de joven es aquel que tiene más proyectos que recuerdos. Mi situación debe ser intermedia porque aunque creo que profesionalmente todavía me

queda por hacer lo más importante de mi vida, también tengo muchos recuerdos, algunos de los cuales me gustaría compartir con Ustedes brevemente.

Aunque mi primer examen MIR y mi primera especialidad fue Medicina Familiar y Comunitaria, mi segundo examen MIR fue para formarme en la especialidad de Neumología a la que he dedicado el resto de mi vida profesional. Esto ocurrió en el Hospital Juan Canalejo de La Coruña y mi segundo agradecimiento es para los Drs. José Fontán Bueso y Héctor Vereá Hernando, jefes de Servicio de Neumología anterior y actual respectivamente. Ambos me enseñaron que el médico clínico debe tener una dualidad de trabajo asistencial e investigador. La rutina, inherente a la mayoría de los trabajos, tiende a menoscabar la innovación y los años, a favorecer la acomodación. La investigación mantiene el entusiasmo y te mantiene alerta para intentar dar respuesta a algunas de las muchas preguntas sin resolver que nos surgen cada día. Mi actividad se ha centrado en líneas de investigación como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y Telemedicina aunque las dos más importantes son la Ventilación Mecánica no Invasiva y las Apneas de Sueño.

La elección de los temas de investigación está sujeta a muchas vicisitudes y es muchas veces fruto de la casualidad. La investigación en ventilación mecánica no invasiva surgió porque un niño de 12 años que sufría una miopatía congénita estaba condenado a vivir en la UCI de mi hospital, sujeto a un ventilador durante 15 horas al día mediante una traqueostomía. Para intentar solucionar este problema hice importar un respirador para uso domiciliario de Francia y después de prácticamente “vivir” en el hospital durante 15 días logré cerrar la traqueostomía, ventilar no invasivamente al paciente a través de una mascarilla nasal que hice a medida y darle de alta a su domi-

cilio con ventilación solo nocturna. Este fue el primer paciente que se trató de esta forma en España.

Mi introducción en el tema de las apneas de sueño tampoco fue del todo idealista. Simplemente, era un área por desarrollar en el Servicio y alguien tenía que ocuparse. En esto descubrí un campo nuevo, en el que existían muchas preguntas, pocas respuestas y una historia casi por escribir. Mi tercer agradecimiento es para mis compañeros del Grupo Español de Sueño de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Aunque hoy dirijo un nodo de la red de investigación de Excelencia (CIBER) del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Ciencia e Innovación, mi trabajo en red con el Grupo Español de Sueño data de 15 años atrás. Este consorcio reúne a centros y personas con un perfil similar y con una estructura organizativa específica. Juntos hemos desarrollado y publicado estudios multicéntricos en revistas tales como *New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *Annals of Internal Medicine*, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* entre otras, hemos contribuido decisivamente a cambiar algunos aspectos de la práctica clínica en guías internacionales y estamos escribiendo parte de la historia del Síndrome de Apneas e Hipopneas de Sueño.

Mi cuarto agradecimiento es para mis compañeros del Servicio de Neumología del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres que hoy dirijo y otros colaboradores de investigación. Todo lo que Ustedes puedan oír hoy, lo que he hecho y tengo por hacer no sería posible sin su ayuda.

Mi quinto agradecimiento es para mis amigos especialmente de Cáceres y Légua (un pequeño paraíso en Portugal) con los que comparto ratos que me hacen “recargar pilas” y poder seguir adelante con entusiasmo.

Mi último y más importante agradecimiento es para mi familia que ha soportado y soporta la disminución de horas de dedicación que en general se limitan a una mañana en siete días. A ellas, mi mujer Verónica y mis dos hijas Verónica y Lucía, les dedico este discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina de Salamanca.

Cuando reflexionaba sobre el tema de mi discurso quería encontrar un denominador común que contuviera la mayoría de mi trabajo investigador pasado, presente y futuro. Comprendí que la mayoría de mi actividad se fundamenta en las alteraciones respiratorias que ocurren durante el sueño en la obesidad y especialmente el Síndrome de Apneas e Hipopneas de Sueño y el Síndrome de Hipoventilación Obesidad en los que me centraré a continuación.

OBESIDAD

Definición, epidemiología y factores de riesgo

La obesidad es una condición que se caracteriza por exceso de grasa corporal en un grado suficiente para afectar negativamente a la salud. La medida clínica de obesidad más común en adultos y niños es el índice de masa corporal (IMC). En adultos, sobrepeso y obesidad equivalen a 25 kg/m² (en la población asiática 23) y 30 kg/m² (en la población asiática 27) respectivamente. En niños, el sobrepeso se define como un IMC mayor o igual al percentil 95 del IMC correspondiente por edad y sexo. Por otra parte, el perímetro abdominal (cintura) puede ser usado para determinar la “obesidad central” que parece un mejor predictor de enfermedades cardiovasculares relacionadas con la obesidad. Se considera “obesidad central” cuando el perímetro de la cintura es igual o superior a 102 cm para hombres y 88 cm para mujeres.

En el mundo desarrollado, la prevalencia de obesidad en adultos se incrementó del 13% en el 2003 al 34% en el 2006. En la actualidad el 16-18% de los niños son obesos. A la obesidad se la considera la epidemia del siglo XXI.

Un gran número de estudios han demostrado que la obesidad incrementa la morbilidad y la mortalidad. La obesidad es la segunda causa evitable de enfermedad y muerte, superado solo por el tabaquismo. El sobrepeso y la obesidad están asociados a alteraciones patológicas relevantes como la resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, dislipemia, hipertensión, coleli-

tiasis, ciertos tipos de cáncer, esteatosis hepática, reflujo gastroesofágico, apnea obstructiva del sueño, enfermedad degenerativa de las articulaciones, gota, dolor lumbar y síndrome de ovario poliquístico.

La apnea de sueño ha sido detectada en aproximadamente 51% de las personas con obesidad y la mayoría de los que presentan obesidad mórbida. El síndrome de apneas e hipopneas de sueño (SAHS) ha sido propuesto como un factor predisponente para el desarrollo del “síndrome metabólico”.

Patogénesis

Los pacientes obesos tienen una función respiratoria alterada cuando están despiertos y sentados. Su función ventilatoria puede empeorar al adoptar la posición de supino y deteriorarse aún más durante el sueño. Sin embargo, el compromiso de la función respiratoria no es igual en todos los tipos de obesidad. La distribución predominante de grasa abdominal (obesidad central) puede restringir el descenso del diafragma y limitar considerablemente la expansión pulmonar, en comparación con la distribución de tejido adiposo en otras localizaciones. A continuación comentaré las alteraciones patogénicas en vigilia, en posición supino y durante el sueño:

Respiración durante la vigilia

La obesidad está asociada con aumento de demanda metabólica, reflejado por el aumento en el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono. Así para mantener un adecuado intercambio de gases (PaO_2 y $PaCO_2$), estas personas deben mantener un elevado nivel de ventilación alveolar. Además

el trabajo requerido para mantener este aumento de ventilación es aún mayor en la obesidad, principalmente debido a la rigidez (*compliance* reducida) y movilidad reducida de la caja torácica.

La carga en la pared torácica causada por tejido adiposo, reduce la capacidad de retroceso elástico del sistema respiratorio. De este modo, el volumen pulmonar residual (medido como capacidad residual funcional [FRC]) se reduce, con la consiguiente disminución de la reserva de oxígeno en los pulmones. Por otra parte, durante la espiración, cuando el volumen pulmonar cae por debajo de un cierto nivel, las vías aéreas en las bases pulmonares comienzan a cerrarse reduciendo la ventilación. La perfusión puede continuar en estas unidades pulmonares pobremente ventiladas resultando en un desequilibrio entre la ventilación y la perfusión que conduce a hipoxemia.

Respiración en posición de supino

En la posición de supino, la fuerza hidrostática abdominal se transmite a través del diafragma hacia los pulmones. Así mismo, en los pacientes obesos (particularmente obesidad central) la caja torácica es más rígida en posición de supino que erguido. La FRC es mucho más baja en la posición de supino comparándola con las posiciones de sentado o erguido, lo que favorece una alteración de la relación ventilación/perfusión más generalizada y mayor hipoxemia secundaria.

Respiración durante el sueño

Los pacientes obesos pueden presentar las siguientes alteraciones durante el sueño:

Ronquido sonoro sin eventos obstructivos de la vía aérea o hipoxemia.- La continua variación en la resistencia en la vía aérea superior (VAS) durante el sueño incrementa el trabajo respiratorio y favorece el ronquido. Esto puede ocurrir sin apneas de sueño o hipoxemia (generalmente aquellos con menor grado de sobrepeso u obesidad).

Hipoxemia sin obstrucción de la VAS.- El sueño fisiológicamente produce hipoventilación, hipotonía de los músculos intercostales y reducción del volumen pulmonar. Estas alteraciones en conjunción con las repercusiones comentadas de la obesidad sobre el sistema respiratorio, pueden llevar a desaturación de oxígeno e hipercapnia en aproximadamente 10% de los sujetos obesos, incluso en ausencia de apnea de sueño.

Apnea de sueño e hipoventilación.- Aparte de las apneas de sueño que discutiré en detalle más tarde, la hipercapnia nocturna, sin insuficiencia respiratoria diurna, ocurre en el 29% de los sujetos obesos. Algunas veces la hipercapnia está también presente durante la vigilia llamándose Síndrome de Hipoventilación Obesidad (SHO), también denominado Síndrome de Pickwick.

Tratamiento

La pérdida de peso mediante dieta se recomienda en pacientes con sobrepeso y obesos con cualquier trastorno respiratorio durante el sueño, así como tratamientos más específicos como veremos más adelante al describir el SAHS y del SHO.

SÍNDROME DE APNEAS E HIPOPNEAS DURANTE EL SUEÑO (SAHS)

Epidemiología e impacto social

El SAHS es una enfermedad muy frecuente que afecta al 1-3% de los niños, al 4-6% de los hombres y al 2-4% de las mujeres y su frecuencia aumenta con la edad. Por otra parte, se ha demostrado que el SAHS está asociado con deterioro de la calidad de vida, presencia de hipertensión arterial, desarrollo de enfermedades cardiovasculares y resistencia a la insulina y está relacionado con la presencia de accidentes de tráfico. El SAHS tiene un riesgo elevado de muerte precoz y por otra parte, disponemos de tratamientos eficaces. Sin embargo, y a pesar de esto, tan sólo se ha diagnosticado y tratado al 5-9% de los 1.200.000 a 2.150.000 sujetos portadores de un SAHS grave que se calcula que existen en España y paradójicamente, el acceso al diagnóstico es complicado causando importantes demoras.

Un estudio reciente dirigido por nuestro grupo ha demostrado que la demora en el diagnóstico era de 227 días de media en España. Por ello y considerando las complicaciones médicas del SAHS, las repercusiones socio-laborales y su negativo impacto en la calidad de vida y supervivencia se considera que esta entidad es un problema de salud pública de primera magnitud que obliga al médico a identificar los pacientes subsidiarios de tratamiento y a las autoridades sanitarias a proveer los recursos diagnósticos precisos. Estudios recientes han demostrado que no diagnosticar y por ende, no tratar a los pacientes con SAHS supone un consumo de recursos 2-3 veces mayor que el de la población sin SAHS.

Definición y fisiopatología

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) define el SAHS como un trastorno respiratorio crónico caracterizado por somnolencia diurna y alteraciones cardio-respiratorias y neuropsiquiátricas, secundarios a una alteración anatómico-funcional de la VAS que conduce a episodios repetidos de obstrucción de la misma durante el sueño, provocando descensos de la saturación de oxígeno (SaO_2) y despertares transitorios (*arousals*) dando lugar a un sueño fragmentado y no reparador.

Se define apnea como el cese completo del flujo aéreo durante el sueño, de una duración igual o mayor de 10 segundos. La hipopnea es un episodio de obstrucción parcial de la vía aérea superior que produce una disminución del flujo aéreo de más de un 50% durante 10 o más segundos y que se acompaña de despertares transitorios (*arousals*) y/o caídas en la saturación de oxígeno de al menos 4%.

Tanto las apneas como las hipopneas pueden ser centrales, obstructivas o mixtas. En las centrales el cese o la disminución del flujo aéreo, se acompaña de un cese del esfuerzo respiratorio, no existiendo movimientos toraco-abdominales. En las obstructivas, el esfuerzo respiratorio se mantiene a pesar de la obstrucción de la VAS y en las mixtas, el esfuerzo respiratorio falta al principio de la apnea o hipopnea pero después se recupera antes de reanudarse el flujo aéreo.

En el SAHS se observan todos los tipos de apneas en proporción variable, siendo la mayoría, obstructivas y mixtas. La evaluación de las apneas e hipopneas se realiza de forma conjunta definiéndose el índice de apnea-hipopnea (IAH) como la suma de todas las apneas e hipopneas por hora de sueño. No existe acuerdo a la hora de establecer el punto de corte del IAH patológico entre ≥ 5 , ≥ 10 o ≥ 15 .

El mecanismo fisiopatológico del SAHS es complejo y en la actualidad, aún no es conocido en su totalidad. La obesidad es el mayor factor de riesgo. Aunque muchos pacientes obesos desarrollan eventos obstructivos de sueño, algunos no lo hacen y otros pacientes con SAHS no son obesos. Por tanto, el incremento de peso solamente, no es suficiente para causar apnea de sueño y pueden jugar un papel importante las diferencias en el control neuromuscular de los músculos de la VAS y las variaciones en los mecanismos del control ventilatorio. En los individuos obesos, la acumulación de grasa en las partes laterales de la faringe incrementa la presión extra-luminal y puede alterar la geometría de la VAS predisponiendo al colapso. La variabilidad de los depósitos de grasa en la vía aérea superior puede estar relacionada con el género y la genética. De hecho, la circunferencia del cuello presenta mayor valor predictivo de SAHS que el índice de masa corporal.

Durante el sueño de un modo constante, se repite el mismo ciclo (figura 1):

1. La obstrucción de la vía aérea superior ocasionará una apnea o hipopnea, produciendo como consecuencia, hipoventilación (situación de asfixia progresiva) que lleva a hipoxia e hipercapnia.
2. Como resultado de lo anterior se produce un aumento progresivo del esfuerzo inspiratorio destinado a intentar vencer la obstrucción de la VAS.
3. Esto último desencadenará un despertar subconsciente (*arousal*) con la consiguiente activación de los músculos de la VAS, cuya contracción restablecerá la apertura de la luz orofaríngea y restaurará el flujo aéreo produciéndose desobstrucción de la VAS e hiperventilación en respuesta al estímulo asfíctico acumulado que conducirá a hipocapnia.

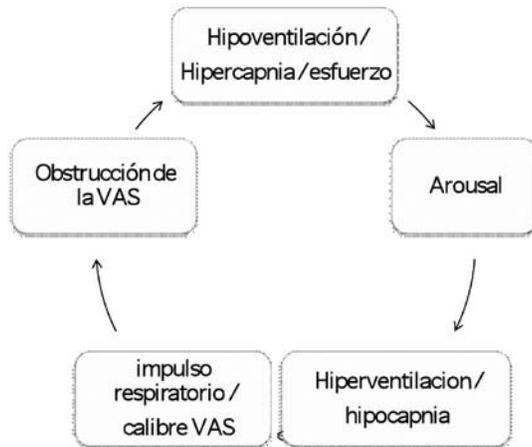


FIGURA 1. Ciclo que explica el desarrollo de eventos obstructivos consecutivos

4. Después de lo anterior, se produce la recuperación del sueño, por lo que el tono muscular volverá a disminuir, la hiperventilación e hipocapnia favorecen la aparición de hipoventilación y colapso de la VAS, volviéndose a reproducir el ciclo de la apnea-hipopnea-despertar que se repite indefinidamente, provocando la desestructuración del sueño y las repercusiones fisiopatológicas derivadas de la hipoxemia y de la fragmentación del sueño.

Además de estos mecanismos patogénicos, existen también una serie de factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la enfermedad, como son:

- a) Obesidad: el 51% de los pacientes con SAHS son obesos.

- b) Edad: aunque se puede presentar a cualquier edad, la mayor parte de los pacientes con SAHS se diagnostican entre la 5ª y la 7ª década de la vida.
- c) Género: existe una relación varón/mujer de 2-3/1, aunque la prevalencia entre las mujeres aumenta tras la menopausia.
- d) Factores genéticos: existen estudios que muestran que una historia familiar de SAHS aumenta el riesgo del mismo.
- e) Factores exógenos: el alcohol y los fármacos depresores del sistema nervioso central favorecen las apneas, ya que provocan aumento de la relajación de los músculos dilatadores de la faringe y por tanto mayor predisposición al colapso. Además incrementan la duración de las apneas al elevar el umbral para despertar. El tabaco podría ser un factor predisponente debido a que produce inflamación de la VAS que disminuye la luz faríngea.
- f) Alteraciones endocrinas. La diabetes tipo 2, la acromegalia la amiloidosis y el hipotiroidismo, incrementan el depósito de grasa faríngeo favoreciendo el estrechamiento y obstrucción en la VAS.
- g) Ronquido: puede constituir un factor predisponente ya que por la vibración aumenta la congestión nasofaríngea y la resistencia de la VAS.

Fisiopatología de las complicaciones vasculares, metabólicas y neurocognitivas

La asociación del SAHS con la hipertensión arterial y con la enfermedad cardio y cerebrovascular está ampliamente establecida siendo independiente de la edad, obesidad y sexo.

Además el tratamiento con CPAP reduce las cifras de tensión arterial tanto diurna como nocturna. Un reciente estudio del GES ha demostrado este efecto en pacientes con SAHS e hipertensión de novo, siendo la CPAP el único tratamiento.

El SAHS se ha asociado con síndrome metabólico pero también se trabaja con la hipótesis de que el SAHS puede ser causa del síndrome metabólico. La hipoxemia intermitente y despertares transitorios (entre otros) provocan estrés oxidativo y liberación de radicales libres, inflamación a nivel molecular y activación del sistema simpático. Estas alteraciones llevan al desarrollo de hipertensión, resistencia a la insulina y enfermedades cardio y cerebro vasculares (Figura 2). Pero aparentemente también existe hipoxia en el tejido adiposo, en sí mismo, cuando este crece rápidamente, llevando a inflamación, daño endotelial y angiogénesis (Figura 3). Existe evidencia de mayor

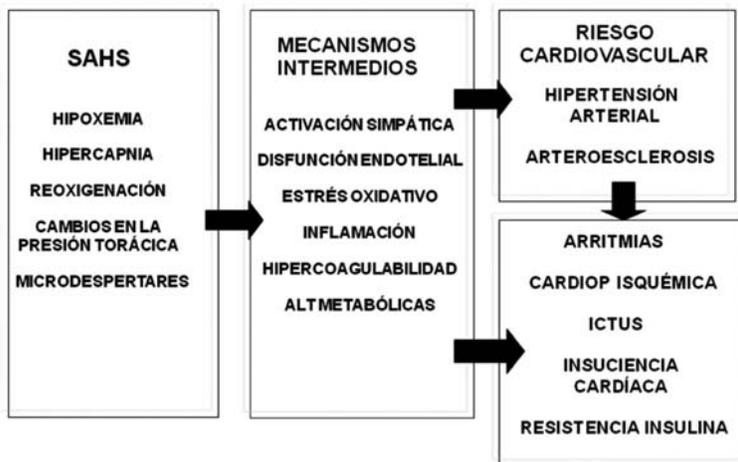


FIGURA 2. Mecanismo patológico del riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina

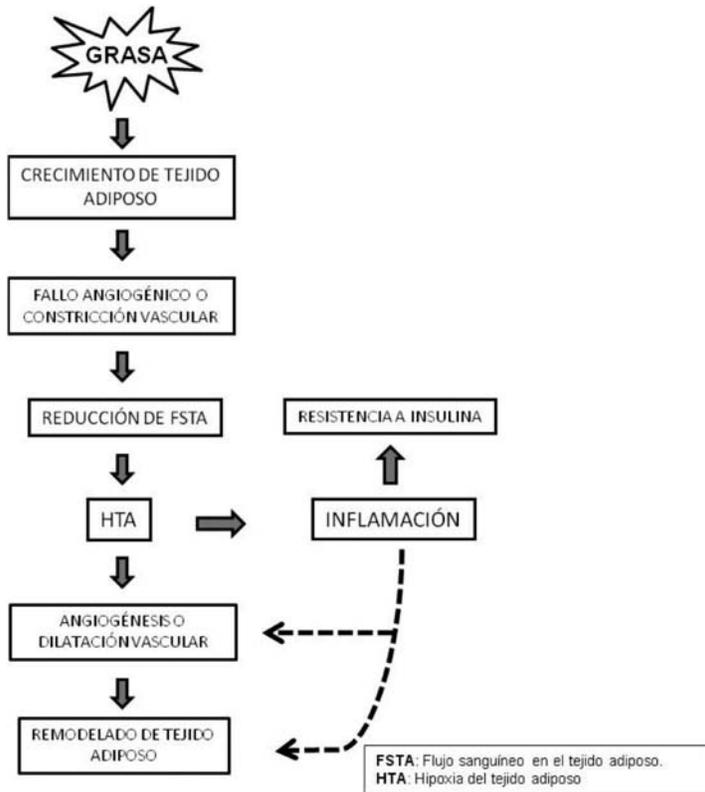


FIGURA 3. El crecimiento rápido de tejido adiposo lleva a una acelerada expansión del mismo. Cuando la angiogénesis o dilatación vascular subsiguientes no consiguen suficiente suministro de sangre, se produce reducción en el flujo sanguíneo del tejido adiposo (FSTA) llevando a hipoxia del tejido adiposo (HTA). La HTA inducirá mayor estímulo para la angiogénesis y provocará inflamación. A su vez la propia inflamación fomentará angiogénesis y vasodilatación. Cuando la inflamación está fuera de control provocará, local y sistemáticamente, resistencia a la insulina. La HTA favorece la remodelación de la matriz extracelular en el tejido adiposo.

actividad inflamatoria nocturna en obesos con SAHS que sin SAHS, porque quizás el SAHS amplía y extiende el propio efecto de la obesidad. El efecto potenciador del SAHS en el síndrome metabólico queda por dilucidar en estudios futuros.

Se ha evidenciado en numerosos estudios que los pacientes con SAHS, muestran con frecuencia trastornos neurocognitivos, manifestados con cambios de personalidad, alteraciones de la conducta, irritabilidad y depresión, deficiencia en el procesamiento de la información y en el aprendizaje, disminución de la velocidad de movimientos y de reacción. Esta disfunción cognitiva se correlaciona con el grado de hipoxemia y la severidad de la fragmentación del sueño.

Clínica

Habitualmente el perfil clínico del paciente afecto suele ser un varón de edad media (generalmente mayor de 40 años), obeso, roncador de años de evolución, con antecedentes de hipertensión arterial y somnolencia. Los síntomas diurnos son referidos por el paciente y los nocturnos por el compañero/a.

Síntomas del SAHS

Los síntomas clínicos derivan de las siguientes consecuencias fisiopatológicas: a) desestructuración y fragmentación de la arquitectura del sueño (provocado por los numerosos despertares), y b) por los repetidos cambios en el nivel de oxigenación, que acompañan a las apneas e hipopneas. Los síntomas principales son somnolencia, ronquidos, pausas respiratorias, sueño inquieto e insomnio, cefaleas, pérdida de la libido y nicturia.

Somnolencia Diurna

Se define como la tendencia a dormirse involuntariamente en situaciones inapropiadas. Es el síntoma diurno más importante y existen muchas formas de medir la somnolencia tanto objetiva como subjetivamente.

Entre las mediciones subjetivas las de mayor uso actual son:

– Propugnada por “Clasificación internacional de los trastornos del sueño” decidiéndose en varios grados:

- Grado 1 ó Leve. Aquella que sólo se manifiesta en situaciones pasivas (viendo la televisión, leyendo, viajando como pasajero) y que afecta escasamente a las actividades de la vida diaria.
- Grado 2 Somnolencia Moderada, que se presenta regularmente en situaciones que requieren un cierto grado de atención (cine, reuniones, teatro, conciertos) y que produce algo más de impacto en la vida diaria.
- Grado 3 o Somnolencia Grave, se considera cuando aparece en situaciones francamente activas (conversando, comiendo, conduciendo) lo que altera de forma importante la actividad diaria habitual.

– Escala de Epworth (Tabla 1): ofrece una puntuación (de 0 a 24) a partir de las respuestas a un cuestionario de ocho preguntas, donde se le exponen diferentes situaciones y el sujeto debe establecer que posibilidad existiría de adormilarse.

Para la valoración mediante escalas objetivas de somnolencia, se han usado determinadas pruebas como test de latencia múltiple de sueño, test de mantenimiento de la vigilancia y test de OSLER (Oxford Sleep Resistance). El primero es conside-

TABLA 1. Grado de excesiva somnolencia diurna

TEST DE EPWORTH			
Señale la respuesta que más se asemeja a su situación: 0 = Nunca se adormilaría 1 = Pocas posibilidades de adormilarse 2 = Es posible que se adormilase 3 = Muchas posibilidades de adormilarse	1	Sentado leyendo	
	2	Viendo la televisión	
	3	Sentado inactivo en un lugar público (cine, reunión)	
	4	Como pasajero en un coche durante 1 hora	
	5	Descansando echado por la tarde	
	6	Sentado charlando	
	7	Sentado después de comer	
	8	En el coche al pararse unos minutos en el tráfico.	

rado el patrón de referencia. Mide el tiempo que tarda el individuo en quedarse dormido (latencia de sueño).

Si bien el SAHS es la causa médica más común de somnolencia diurna, hay otras condiciones que pueden dar síntomas similares y con las que hay que hacer diagnóstico diferencial como causas fisiológicas, causas primarias como la narcolepsia, hipersomnia idiopática, síndrome de piernas inquietas, etc. o secundarias como la EPOC, asma, síndrome de hipoventilación, enfermedades neuromusculares, psiquiátricas, neurológicas, trastornos del ritmo circadiano, etc).

Por otra parte, la somnolencia ha de ponerse en perspectiva con el número de horas dormidas en las 24 horas, de forma que un número bajo puede ocasionar somnolencia y un número alto disminuirla. Dormir siesta es un fenómeno frecuente en estos pacientes que puede llevar a infra-estimar el grado de

somnolencia. Diversos estudios longitudinales observaron mayor mortalidad de origen cardiovascular en las personas que dormían habitualmente siestas de más de 1 hora de duración. Un estudio realizado por nuestro grupo ha encontrado que dormir siesta de estas características es un marcador de la presencia de SAHS e hipertensión arterial secundaria. Estos datos explicarían la mayor mortalidad cardiovascular encontrada en los estudios longitudinales.

El ronquido.- Es un sonido inspiratorio originado por las vibraciones del paladar blando, especialmente del velo del paladar y las paredes laterales de la orofaringe. En la mayoría de los pacientes, el ronquido constituye el primer y más precoz signo clínico, precediendo en años, a los problemas propios de sueño.

Pausas respiratorias.- Debidas a las apneas o hipopneas y pueden acompañarse de sonidos asfícticos y de movimientos de lucha del tórax y abdomen para intentar liberar la obstrucción de la VAS.

Sueño inquieto.- Es habitual que estos enfermos se despierten muchas veces durante la noche.

Insomnio.- Está presente en aproximadamente el 5% de los pacientes con SAHS. Algunos pacientes refieren dificultad para dormir o despertares breves y numerosos durante toda la noche.

Cefalea matutina.- Generalmente de localización frontal que mejora a lo largo del día y es debida al aumento progresivo de la PaCO₂ durante la noche.

Pérdida de la libido e impotencia secundaria.- Puede aparecer hasta en el 30% de los varones. Probablemente se debe a la disminución de los niveles de testosterona como consecuencia de la hipoxemia transitoria.

Nicturia.- Puede ocurrir 4-6 veces por noche en casos graves. Posiblemente debido a un aumento de la secreción del péptido atrial natriurético por distensión mecánica de la pared de la aurícula derecha que se produce durante los episodios de apnea.

Otros síntomas.- Otros síntomas que pueden sugerir la presencia de un SAHS son el bruxismo, sequedad de boca al despertar o salivación excesiva nocturna (señales de respiración nocturna bucal) y sudoración excesiva nocturna.

Complicaciones del SAHS

Las principales complicaciones son accidentes de tráfico, insuficiencia respiratoria hipercapnica y las ya comentadas complicaciones cardiovasculares, hipertensión arterial, resistencia a la insulina y neuropsicológicas.

Accidentes de tráfico.- Se creen debidos al retardo en el tiempo de reacción, a las dificultades para mantener la concentración y a la somnolencia específicamente durante la conducción. Diversos estudios confirman que los pacientes con SAHS tienen un riesgo relativo superior a los controles para tener un accidente de tráfico. Hay que destacar que los principales estudios han sido realizados por del grupo español de sueño (GES), uno en Burgos y publicado en el New England Journal of Medicine, otro en Cáceres y el otro en Palma de Mallorca publicados ambos en el American Journal Respiratory and Critical Care Medicine.

Insuficiencia respiratoria hipercápnic.- Alrededor del 10% de los pacientes con SAHS padecen insuficiencia respiratoria hipercápnic. Este subgrupo de pacientes se reconoce como Síndrome de Hipoventilación Obesidad que detallaré más adelante.

Mortalidad cardio y cerebrovascular.- Estudios transversales y prospectivos de cohorte, tanto de base poblacional como clínica, confirman esta asociación, especialmente para pacientes con SAHS grave (p.e. IAH>30) y en décadas centrales de la vida (p.e. 30-60 años). Este exceso de mortalidad se ha relacionado especialmente con muerte por ictus e infarto de miocardio. El tratamiento con CPAP reduce el riesgo de mortalidad cardiovascular.

Diagnóstico

Polisomnografía convencional (PSG).- Se considera el patrón oro para el diagnóstico de SAHS y otros trastornos respiratorios durante el sueño. La PSG consiste en el registro simultáneo y supervisado de diferentes variables fisiológicas fundamentalmente neurológicas y respiratorias que permiten evaluar la cantidad y la calidad del sueño, fases del sueño así como la identificación de las apneas y su repercusión en el intercambio gaseoso, en el ritmo cardíaco y en la organización del sueño.

Como variables cardio-respiratorias se emplean: flujo oronasal, esfuerzo respiratorio, grado de oxigenación (SatO₂), electrocardiograma y posición corporal. Como variables neurológicas: electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG), y electromiograma (EMG) mentoniano y del tibial anterior.

Poligrafía cardiorrespiratoria (PCR).- La PCR consiste en la monitorización y registro durante el sueño de las siguientes variables respiratorias y cardíacas: flujo aéreo, frecuencia cardíaca o EKG y saturación de oxígeno. Opcionalmente también puede registrarse la posición corporal.

Estos equipos tienen la ventaja de ser más simples y económicos que la PSG y podrían utilizarse en domicilio del paciente. Pero las limitaciones son:

- Ausencia de variables de índole neurofisiológica por lo que no se conoce la calidad y la cantidad de sueño, ni identifica los despertares cerebrales que es uno de los criterios para identificar hipopneas. Un estudio publicado recientemente en el *European Respiratory Journal* por nuestro grupo ha evidenciado que si no se incluye el despertar en la definición de hipopnea se pierden muchos eventos redundando en disminución de la prevalencia y de tratamiento con CPAP.
- Diferentes estudios han enfocado la validez de la PCR con respecto a la PSG pero existe mucha disparidad en el método y equipos utilizados, lo que dificulta el poder sacar conclusiones. Además solo unos cuantos han evaluado el coste.

En diversas recomendaciones sobre el tema se contempla la realización de PCR en el proceso diagnóstico del SAHS. Por ejemplo la American Academy of Sleep Medicine (AASM) considera que la PCR en el hospital tendría la capacidad de establecer diagnóstico siempre que sea realizado y analizado bajo la vigilancia de personal médico y técnico cualificado y con experiencia en enfermedades del sueño. En el domicilio del paciente (PCR no vigilada) podría aceptarse como diagnóstico en laboratorios de sueño con amplia experiencia y en pacientes con alta sospecha pre-test de SAHS, excluyendo a pacientes con comorbilidad o sospecha de otros trastornos de sueño distintos del SAHS. Un resultado negativo haría necesario el diagnóstico mediante PSG.

El Grupo Español de Sueño (GES) ha promovido la realización de un estudio multicéntrico dirigido desde el hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres que ha incluido evaluación del coste y una muestra muy superior a estudios previos, cuyos resultados no están todavía publicados pero muy probablemente resuelvan de forma contundente los interrogantes planteados sobre el papel diagnóstico de la PCR en el domicilio del paciente.

Tratamiento

Cualquier tipo de terapéutica dirigida al enfermo diagnosticado debe ser individualizada, teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas predominantes, la existencia o no de factores predisponentes o asociados, las enfermedades concomitantes y principalmente el grado de severidad de la hipoxemia nocturna y número de apneas e hipopneas (IAH). El tratamiento es multidisciplinar y sus objetivos incluyen restablecer una correcta ventilación y oxigenación nocturna evitando las apneas e hipopneas, eliminar la sintomatología del paciente y normalizar la arquitectura del sueño.

Las medidas terapéuticas que disponemos en la actualidad las podemos clasificar en generales y mecánicas:

Medidas generales.- Engloban mejorar la higiene del sueño, perder peso y aproximarse al peso ideal, evitar dormir en posición de decúbito supino, tratamiento de la obstrucción nasal, tratamiento de enfermedades asociadas (hipotiroidismo y acromegalia) y otras medidas como suprimir el hábito tabáquico.

Tratamiento mecánico.- CPAP nasal. Fue en 1981, cuando el Dr. Collin Sullivan descubrió su aplicación y tratamiento

aunque su uso no se divulgó hasta 1986, en el que comenzó la comercialización de los distintos aparatos. Se considera la piedra angular del tratamiento del SAHS.

Consiste en un dispositivo que genera constantemente presión positiva que a través de una tubuladura, se transmite a una mascarilla habitualmente nasal adaptada a la cara del sujeto y fijada con un arnés. De esta forma se transmite la presión positiva a toda la vía aérea superior incrementando su área e impidiendo su colapso durante el sueño.

El nivel óptimo de presión es el que estabiliza la vía aérea, evita el ronquido y consigue una normalización en la arquitectura del sueño, manteniendo estos efectos en cualquier postura o estadio del sueño. La presión oscila entre 5 y 20 cm de H₂O y debe ser determinado individualmente en cada paciente, mediante PSG convencional o mediante otras formas de titulación (CPAP automática, noche partida o *split-night*, ecuaciones de predicción).

En la PSG convencional se comienza con una presión mínima de 4 cm de H₂O y se sube progresivamente la presión 1 cm de H₂O cada 2-5 minutos hasta conseguir la presión óptima (Figura 4). Las CPAP automáticas son equipos “inteligentes” que ajustan continuamente el nivel de CPAP conforme a la aparición de apneas e hipopneas e incluso ronquido. La evidencia más importante sobre la utilidad de las autoCPAP corresponde a un estudio del GES diseñado y llevado a cabo por nuestro grupo en Cáceres. En este trabajo se concluye que el ajuste de CPAP mediante dispositivos de autoCPAP puede realizarse en la mayoría de los pacientes de SAHS en el domicilio. El resultado de este estudio ha sido la principal evidencia para que American Academy of Sleep Medicine cambie su recomendación en cuanto al uso alternativo de las autoCPAP frente a la PSG de titulación.

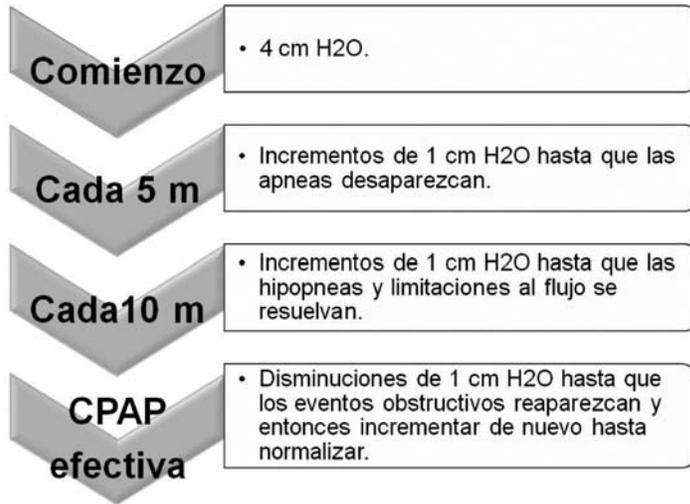


FIGURA 4. Algoritmo para la obtención de la CPAP óptima mediante polisomnografía

Cumplimiento.- Se considera grado aceptable de cumplimiento cuando el sujeto realiza más de 4 horas noche de tratamiento en más del 70% de las noches estudiadas. Según esto, se estima que el grado de cumplimiento oscila desde el 40 al 80%.

Efectos secundarios.- La CPAP no tiene en la práctica contraindicaciones absolutas, salvo la fractura de base del cráneo y la epiglotis laxa, aunque es un tratamiento incómodo y puede presentar algún efecto secundario principalmente durante las primeras semanas de uso. Los principales efectos secundarios son: congestión y/o obstrucción nasal, irritación cutánea, sequedad faríngea, conjuntivitis, ruido para pacientes y acompañantes, epistaxis, insomnio y menos frecuentemente otalgia por obstrucción tubárica, sensación de claustrofobia, aero-

fagia... Otros efectos secundarios más graves y raros son neumocéfalo, barotrauma y rotura timpánica.

Tratamientos ortésicos.- Son dispositivos que tratan de modificar la posición de la mandíbula, la lengua y otras estructuras de la VAS con el objetivo de aumentar el espacio retrofaríngeo y facilitar el mantenimiento de la VAS abierta.

La American Academy of Sleep Medicine en 1995 recomendó este tipo de dispositivos en pacientes con SAHS leves o moderados que no toleraban la CPAP ni eran subsidiarios de tratamiento quirúrgico. Desgraciadamente hay pocos estudios a largo plazo que evalúen tanto el éxito como los efectos secundarios del tratamiento.

Tratamiento quirúrgico sobre la VAS

El papel de la cirugía continúa siendo un tema controvertido, dada la variabilidad, escasez e importancia de los resultados publicados.

La American Academy of Sleep Medicine publicó en 1996 unas recomendaciones generales sobre el tratamiento quirúrgico que siguen todavía vigentes:

- La cirugía estaría indicada en pacientes con una alteración anatómica específica (p. e. pacientes jóvenes, no obesos, que presentan alteraciones de la estructura mandibular) corregible quirúrgicamente y que está ocasionando la patología.
- Pacientes sin alteraciones específicas en los que otros tratamientos han fallado o han sido rechazados.

La cirugía del SAHS puede sistematizarse en 2 grupos principales: 1-Derivativa de la zona obstructiva, se incluiría la

traqueotomía y 2-Correctora de la obstrucción, que agruparían todas las técnicas destinadas a corregir los factores coadyuvantes al colapso de la VAS tanto orofaríngea como maxilofacial.

Cirugía orofaríngea:

1. Cirugía de las amígdalas y o/ adenoides. La indicación en adultos sería solo casos que padecen una gran hipertrofia amigdalar. En niños, sin embargo, la hipertrofia amigdalar y/o adenoide, suele ser el tratamiento de elección con curación de la enfermedad.
2. Cirugía del velo del paladar. Se han descrito numerosas técnicas quirúrgicas como la uvulopalatofaringoplastia, cirugía nasal y de la lengua:

Uvulopalatofaringoplastia.- Consiste en la extirpación de las amígdalas palatinas, úvula, borde libre del paladar blando y pilares amigdalinos anteriores. Existe controversia con respecto a la utilidad de la misma ya que los porcentajes de éxito son muy variables (0-80%) y puede invalidar el efecto de la CPAP posteriormente. Se han descrito variantes menos invasivas realizadas con láser y por radiofrecuencia.

Cirugía lingual.- Se trata de técnicas agresivas de las que se dispone de poca experiencia. Esta cirugía pretende ensanchar el espacio de la hipofaríngea disminuyendo su volumen (glosectomía o aplicación de radiofrecuencia), avanzándola (transposición geniana o avance maxilo-mandibular) o sujetándola (suspensión de la base de la lengua).

Cirugía maxilofacial

Se trata de procedimientos de los que existen series muy cortas aunque eficaces en el tratamiento del SAHS grave. El principal objetivo consiste en ampliar el espacio aéreo posterior. El protocolo quirúrgico plantea la reconstrucción de toda la longitud de

la VAS en varias etapas sucesivas: la primera fase u osteotomía mandibular inferior, consiste en el avance geniogloso con miotomía y suspensión hioidea asociada o no a la uvulopalatofaringoplastia. Los casos en los que fracasa el tratamiento de la primera fase o en los que existen alteraciones craneofaciales pueden ser sometidos a la segunda fase o avance bimaxilar.

Cirugía bariátrica en obesos mórbidos

No existen estudios controlados y aleatorizados sobre la eficacia de la cirugía bariátrica en las alteraciones respiratorias durante el sueño pero disponemos actualmente de series clínicas prospectivas a largo plazo. En base a esto, la pérdida de peso secundaria a la cirugía bariátrica, mejora la calidad del sueño y el IAH con una probable tasa de resolución de la apnea de sueño del 86%. Consecuentemente, aunque es necesaria más información, la cirugía bariátrica puede jugar un papel en el tratamiento en los sujetos mórbidamente obesos con apnea de sueño.

Individualización del tratamiento

En función de lo anteriormente expuesto el GES de la SEPAR estableció sus propias recomendaciones en 1997 que son coincidentes con las recomendadas más recientemente por sociedades internacionales:

Pacientes con un número francamente elevado de eventos respiratorios durante la noche (IAH>30), que padezcan alguna de las situaciones siguientes:

- Síntomas importantes que sean secundarios a las apneas y/o hipopneas tales como somnolencia en situación

activa clínicamente valorable y limitante de las actividades o episodios repetitivos de pausas respiratorias sofocantes.

- Patología cardiovascular y/o cerebrovascular relevante o enfermedades que cursen con insuficiencia respiratoria.

El tratamiento consistirá en medidas higiénico-dietéticas y CPAP. En caso de que presenten alteraciones anatómicas manifiestas en la VAS, se considerará la opción quirúrgica.

Pacientes con un número bajo de eventos respiratorios (IAH<30), sin clínica acusada o sin patología cardiovascular asociada, se aconsejarán medidas higiénico-dietéticas y control de la evolución.

Pacientes con síntomas claros e importantes secundarios a las apneas o hipopneas y/o con patología cardiovascular asociada, pero con un número de eventos respiratorios durante el sueño relativamente bajo (IAH<30), una vez excluidas otras patologías responsables de los síntomas, se recomendarán medidas generales y la aplicación de CPAP se individualizará en cada caso.

En aquellos casos con un número alto de eventos respiratorios durante el sueño (IAH \geq 30), sin síntomas referidos por el paciente o sus familiares o sin factores de riesgo importantes, en principio, la terapéutica con CPAP no está indicada. Deberá individualizarse y aplicarse en casos muy concretos.

OBESIDAD

Definición, epidemiología y factores de riesgo

El término Síndrome de Hipoventilación Obesidad (SHO) es usado para describir la concurrencia de insuficiencia respiratoria hipercápnica diurna ($PCO_2 > 45$ mmHg) y obesidad ($IMC > 30$) cuando otras causas de hipoventilación alveolar pueden excluirse, como enfermedad pulmonar restrictiva u obstructiva grave, cifoescoliosis relevante, hipotiroidismo severo, enfermedades neuromusculares, u otros síndromes de hipoventilación central. Aunque el SHO puede existir sin apnea de sueño, aproximadamente el 90% de los pacientes la padecen.

La prevalencia del SHO es desconocida puesto que no existen estudios de base poblacional que haya explorado este aspecto, aunque se cree que afecta a una minoría de la población obesa. La prevalencia de SHO en sujetos con sospecha de apnea de sueño varía entre diferentes estudios, de 10% a 30%. La obesidad mórbida ($IMC > 40$) está asociada con una prevalencia de SHO más alta.

Patogénesis

Los mecanismos por los que la obesidad deriva en hipoventilación son complejos y no se comprenden todavía en su totalidad. Se han propuesto, alteraciones en la mecánica respiratoria (incluyendo mala función de los músculos respiratorios), respuesta central anormal a la hipercapnia e hipoxia,

apneas e hipoventilación durante el sueño y mala función neurohormonal (resistencia a la leptina).

Mecánica respiratoria

La obesidad como ya he comentado causa reducción de la elasticidad del sistema respiratorio, incremento de la resistencia pulmonar y del esfuerzo respiratorio que pueden ser causas potenciales de empeoramiento de la función de los músculos respiratorios e hipercapnia diurna.

Control respiratorio

En el SHO se ha observado una respuesta disminuida a hipercapnia e hypoxia pero no se sabe si esta es de origen primario (central) o secundario a las alteraciones en la mecánica respiratoria.

La hormona leptina, producida por adipocitos, se cree que reduce el apetito y puede también actuar sobre el sistema nervioso incrementando la ventilación. La leptinemia está elevada en sujetos obesos, en pacientes con apneas de sueño y sobre todo en pacientes con SHO. Así el fallo respiratorio hiper-cápnico en SHO puede ser debido a resistencia central adquirida a la leptina.

Alteraciones durante el sueño

La principal contribución de las apneas durante el sueño sería incrementar la hipoventilación nocturna e hipercapnia transitoria que causaría aumento del bicarbonato sérico diurno y consecuentemente embotamiento de la respuesta central al

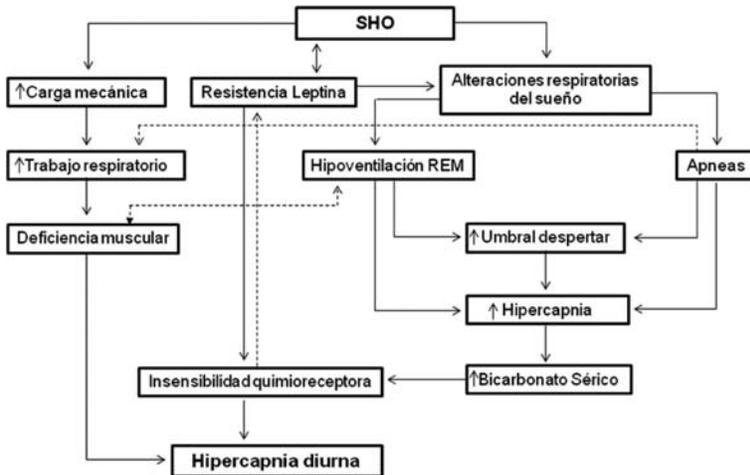


FIGURA 5. Mecanismos potenciales que explican el desarrollo de insuficiencia respiratoria hipercápnica en la obesidad. SHO: síndrome de hipoventilación obesidad

CO₂. Un mecanismo similar puede suceder cuando la hipoventilación nocturna (especialmente durante el sueño REM) ocurre sin apneas e hipopneas.

Dado que la mayor parte de los mecanismos previos están interconectados, la acción combinada de todos ellos (o la mayoría) es una explicación más realista para explicar la hipercapnia diurna en SHO (Figura 5).

Características clínicas

Las características clínicas habituales de pacientes con SHO son obesidad, síntomas relativos a apneas de sueño, complejión pletórica, disnea, cianosis y signos de fallo cardíaco derecho, incluyendo edema periférico.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en confirmar la insuficiencia respiratoria hipercápnica diurna y en excluir otras causas de hipercapnia en pacientes obesos.

La polisomnografía puede mostrar un espectro amplio de hallazgos: eventos apnéicos, fragmentación de sueño, desaturación de oxígeno e hipercapnia importante (incremento en la PCO₂ de más 10 mm Hg) especialmente durante el sueño REM. En pacientes sin significantes eventos obstructivos, la hipoventilación e hipercapnia es la principal alteración (Figura 6).

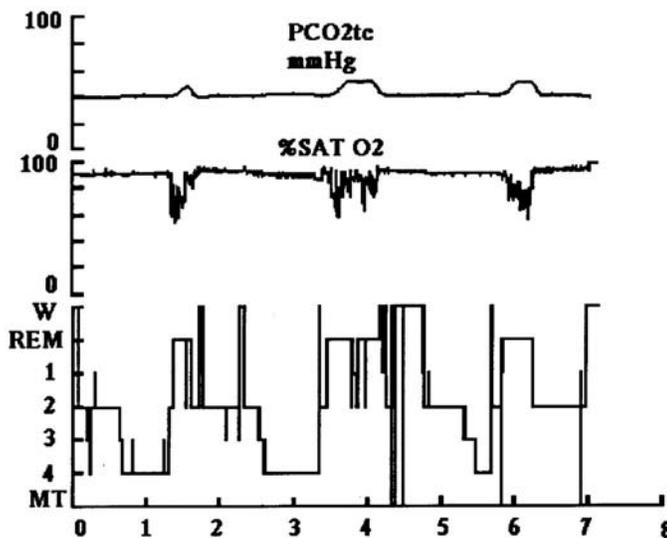


FIGURA 6. Hipnograma, saturación de oxígeno (SAT O₂) y PCO₂ transcutánea (PCO₂tc) en un paciente con síndrome de hipoventilación obesidad sin un número significativo de apneas e hipopneas. (W: despierto; MT: registro de sueño perdido debido a movimiento)

Tratamiento

No existen pautas establecidas para el tratamiento de SHO. Los siguientes son las terapias usadas más frecuentemente.

Pérdida de peso

El tratamiento ideal es la pérdida de peso. Volver a un peso normal revierte la insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar y alteraciones del sueño. El problema radica en que es difícil llevar a cabo y mantener la importante pérdida de peso necesaria y la cirugía bariátrica es una alternativa solamente para una minoría de pacientes, debido a su alta morbi-mortalidad y rechazo de los propios pacientes.

Soporte ventilatorio

La VMNI consiste en la aplicación de una presión positiva intermitente usando mascarillas nasales o naso-orales, con los objetivos de mejorar la ventilación y permitir reposo de los músculos respiratorios. Series de casos han evidenciado con este tratamiento mejoría clínica, del intercambio de gases y de las alteraciones durante el sueño, siendo una de las primeras publicaciones internacionales la realizada por nuestro grupo. En estudios longitudinales no controlados se ha observado un descenso en los días de hospitalización con respecto a antes de la aplicación del tratamiento. No hay ensayos controlados que hayan evaluado la mortalidad.

A pesar de que la CPAP corrige los eventos apnéicos nocturnos en los pacientes con SHO, la PCO₂ diurna no parece volver a la normalidad en todos los casos. Actualmente, solo un estudio aleatorizado y controlado ha valorado la eficacia a corto plazo

del tratamiento con CPAP y VMNI en 36 pacientes, seleccionados por su respuesta favorable a una noche inicial de tratamiento con CPAP. La mejoría clínica, polisomnográfica y de PCO₂ fue similar en ambos grupos. Sin embargo, no existen ensayos controlados aleatorizados que muestren cuál de estos dos tratamientos es más efectivo en pacientes no seleccionados, o si son más efectivos que el tratamiento ideal, que es la pérdida de peso. En este sentido el GES está promoviendo un gran estudio multicéntrico que incluye a 440 pacientes dirigido desde nuestro grupo en Cáceres y que tratará de dar respuestas a los interrogantes comentados. Hasta entonces y en base al nivel de evidencia disponible los pacientes con elevado número de apneas e hipopneas serían inicialmente tratados con CPAP y si no se obtiene reversión de la insuficiencia respiratoria hipercápnica pasarían a ser tratados con VMNI. Sin embargo aquellos con bajo número de apneas e hipopneas serían directamente tratados con VNI (Figura 7).

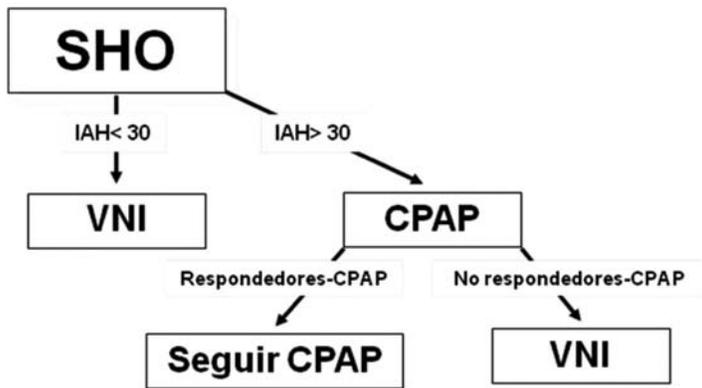


FIGURA 7. Protocolo de tratamiento mecánico en el síndrome de hipoventilación-obesidad.

Oxigenoterapia

Los pacientes con SHO presentan frecuentemente eritrocitosis debido a la hipoxemia. Nuestro grupo comprobó que en pacientes obesos con hipoventilación nocturna (PCO₂ diurna normal), la oxigenoterapia incrementaba la PCO₂ transcutánea durante el sueño. Aunque este trabajo se referencia frecuentemente en la literatura para apostillar la ineficacia de la oxigenoterapia, lo cierto es que no hay ensayos aleatorizados que evalúen los beneficios de la oxigenoterapia a largo plazo en el SHO u oxigenoterapia junto con pérdida de peso, que puede ser considerado el tratamiento histórico para esta enfermedad. Además, el tratamiento con oxígeno no ha sido comparado con la CPAP o la VMNI.

En resumen, conforme al conocimiento actual, la pérdida de peso, la CPAP para respondedores iniciales y la VMNI deberían ser considerados los tratamientos más efectivos para el SHO.

He pretendido con mi discurso resaltar las alteraciones respiratorias en personas obesas de gran importancia por su frecuencia y repercusiones médicas y sociales así como la forma de proceder, su diagnóstico y tratamiento.

He dicho.

BIBLIOGRAFÍA

Obesidad

1. American Academy of Sleep Medicine (AASM). International Classification of Iber C. S. Ancoli-Israel, Al Chesson, SF Quan. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events 2007.
2. Haslam DW, James WP. Obesity. Lancet 2005; 366: 1197-1209.
3. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, Kahn R. Waist Circumference and Cardiometabolic Risk: a Consensus Statement from Shaping America's Health: Association for weight management and obesity prevention; NAASO, the obesity society; the obesity for nutrition; and the American diabetes association. Obesity (Silver Spring) 2007; 15(5): 1061-7.
4. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, Sempos CT, Freudenheim JL, Trevisan M, Cassano PA, Iacoviello L, Schüнемann HJ. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. Chest 2006; 129: 853-862.
5. Resta O, Foschino-Barbaro MP, Legari G, Talamo S, Bonfitto P, Palumbo A, Minenna A, Giorgino R, de Pergola G. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. Int J Obes Relat Metab Disord 2001; 25: 669-675.

6. Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, Li TY, Hu FB. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation* 2008 Apr 1; 117(13): 1658-1667.

Síndrome de Apneas e Hipopneas durante el sueño

1. Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Navazo Egüia AI, Ordax Carbajo E, Masa Jiménez JF, Pelayo R. Reliability of respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome in children. *Arch Bronconeumol*. 2008 Jun; 44: 318-23.
2. Alonso ML, Terán J, Cordero J, González M, Rodríguez L, Viejo JL, Marañón A. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome. Analysis of cost. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 22-28.
3. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Mediano O, Martínez I, Villamor J. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men. *Circulation* 2005; 112: 375-383.
4. Barbé F, Amilibia J, Capote F, Durán I, Mangado NG, Jiménez A, Marín JM, Masa JF, Montserrat JM, Terán J. Normativa SEPAR de diagnóstico del Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño. Informe del Consenso del Área de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del Sueño. *Arch. Bronconeumol*. 1995; 31: 460-62.
5. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, González M, Marín JM, García-Río F, Díaz-de-Atauri J, Terán J, Mayos M, Monasterio C, del Campo

- F, Gómez S, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez M, Montserrat JM. Long-Term Effect of Continuous Positive Airway Pressure in Hypertensive Patients with Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. (en prensa)
6. Barbé F, Mayoralas LR, Durán J, Masa JF, Maimó A, Montserrat JM, Monasterio C, Bosch M, Lalaria A, Rubio M, Rubio R, Medinas M, Hernández L, Vidal S, Douglas NJ, Agustí AGN. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. *Ann Intern Med* 2001; 134: 1015-1023.
 7. Barbé F, Pericás J, Muñoz A, Findley L, Antó JM, Agustí AGN. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 18-22.
 8. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007; 50: 417-423.
 9. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women. Effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:608-613.
 10. Capote F, Masa JF, Jiménez A, Peces Barba G, Amilibia J, Rubio R. Manifestaciones clínicas del SAHS. Métodos diagnósticos. Síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior. *Arch Bronconeumol* 2002; 38 (Supl 3): 21-27.
 11. Conradt R, Hochban W, Brandenburg U, Heitmann J, Peter JH. Long-term follow-up after surgical treatment of obstructive sleep apnoea by maxillomandibular advancement *Eur Respir J* 1997; 10: 123-128.

12. Crummy F, Piper AJ, Naughton MT. Obesity and the lung: 2. Obesity and sleep-disordered breathing. *Thorax* 2008; 63(8): 738-46.
13. Dorkova Z, Petrasova D, Molcanyiova A, Popovnakova M, Tkacova R. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular risk profile in patients with severe obstructive sleep apnea and metabolic syndrome. *Chest*. 2008 Oct; 134(4): 686-692. Epub 2008 Jul 14.
14. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685-9.
15. Durán-Cantolla J, Cols y Grupo Español de Sueño (GES). Consenso Nacional sobre el SAHS. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 12-29. 1.
16. Egea CJ, Aizpuru F, Pinto JA, Ayuela JM, Ballester E, Zamarrón C, Sojo A, Montserrat JM, Barbé F; The Spanish Group of Sleep Breathing Disorders: Ángel M, Alonso-Gómez, Ramón Rubio, Jose L. Lobo, Joaquín Duran-Cantolla,; Vanessa Zorrilla, Renny Núñez, Cortés J; Antonio Jiménez, José Cifrián, Mónica Ortega, Rosario Carpizo, Antonio Sánchez, Joaquín Terán, Luis Iglesias, Carmen Fernández; Mari Luz Alonso, José Cordero, Eulalia Roig, Felix Pérez, África Muxi, Francisco Gude, Antonio Amaro, Uxio Calvo, Juan F. Masa, Isabel Utrabo, Yolanda Porras, Isabel Lanchas, Esther Sánchez. Cardiac function after CPAP therapy in patients with chronic heart failure and sleep apnea: A multicenter study. *Sleep Med* 2008;9:660-6.
17. Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH, Millman R, Zammit G, Newman AB, Wadden TA, Kelley D, Wing RR, Pi-Sunyer FX, Reboussin D, Kuna ST; Sleep AHEAD

- Research Group of Look AHEAD Research Group. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch Intern Med*. 2009 Sep 28; 169 (17): 1619-26.
18. Foster GE, Hanly PJ, Ostrowski M, Poulin MJ. Effects of continuous positive airway pressure on cerebral vascular response to hypoxia in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Apr 1; 175 (7): 720-725. Epub 2007 Jan 11.
 19. Fujita S, Zorick F, Conway W, Roth T, Hartse KM, Piccone P. Uvulopalato-pharyngoplasty: a new surgical treatment for upper airway sleep apnea. *Sleep Res* 1980; 9: 197.
 20. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea in adults [update of Cochrane Database Syst Rev 2006; (3): CD001106]. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1): CD001106.
 21. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med*. 2009 Jun; 122(6): 535-542.
 22. Hernández L, Torrella M, Roger N, Llunell MA, Ballester E, Quinto L, Serrano M, Masa JF, Montserrat JM. Management of sleep apnea. Concordance between non-reference and reference centres. *Chest* 2007; 132: 1853-1857.
 23. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990; 336: 261-264.
 24. Ip MS, Tse HF, Lam B, Tsang KW, Lam WK. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 348-353.

25. Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D, Colombo PC, Basner RC, Factor P, Lejemtel TH. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2008 Apr 29; 117 (17): 2270-2278.
26. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, Ando S, Bradley TD. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2003; 348: 1233-1241.
27. Kohler M, Pepperell JCT, Casadei B, Vraig S, Crosthwaite N, Stradling J, Davies RJO. Continuous positive airway pressure and measures of cardiovascular risk in men with OSAS. *Respiration*. 2009; 78 (2): 141-146. Epub 2008 Nov 4.
28. Kushida CA, Litner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé D, Owers J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 38: 499-521.
29. Lam B, Sam K, Mok WY, Cheung MT, Fong DY, Lam JC, Lam DC, Yam LY, Ip MS. Randomized study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Thorax* 2007; 62: 354-359.
30. Lettieri CJ, Eliasson AH, Greenburg DL. Persistence of obstructive sleep apnea after surgical weight loss. *J Clin Sleep Med* 2008; 4(4): 333-338.
31. Marín JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with contin-

- uous positive airway pressure: An observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046-1053.
32. Martínez-García MA, Soler JJ, Román P, Amorós C, Quiles L, Chiner E, Masa JF. Eficacia de un plan de formación en atención primaria sobre el síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 15-21.
 33. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Ejarque-Martínez L, Soriano Y, Román-Sánchez P, Barbé-Illa F, Montserrat-Canal JM, Durán-Cantolla J. Continuous Positive Airway Pressure Treatment Reduces Mortality in Patients with Ischemic Stroke and Obstructive Sleep Apnea: A 5-Year Follow-up Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 36-41. 83.
 34. Masa JF, Barbé F, Capote F, Chiner E, Díaz de Aauri J, Durán J, López Ortiz S, Marín JM, Montserrat JM, Rubio M, Terán J, Zamarrón C; Working Group. Recursos y demoras en el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS). *Arch Bronconeumol.* 2007; 43: 188-98.
 35. Masa JF, Corral J, García E. 2006: Año de la Apnea de Sueño. Análisis de las publicaciones en Archivos de Bronconeumología. *Arch Bronconeumol.* 2008; 44 (11): 611-620.
 36. Masa JF, Corral J, Martín MJ, Riesco JA, Sojo A, Hernández M, Douglas NJ. Assessment of thoracoabdominal bands to detect respiratory effort-related arousal. *Eur Respir J* 2003; 22: 661-667. 1.
 37. Masa JF, Corral J, Terán J, Martín MJ, Disdier C, Rubio M, Mota M, Zamorano J, Montserrat JM. Apneic and

- obstructive non-apneic sleep respiratory events (ONES).
Eur Respir J. 2009; 34: 156-161.
38. Masa JF, Corral J. El laborioso procedimiento del ajuste de la presión continua en la vía aérea. *Arch Bronconeumol* 2003; 39 (supl 6): 35-41.
 39. Masa JF, Jiménez A, Durán J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, Terán J, Hernández L, Barbé F, Maimó A, Rubio M, Montserrat JM. Alternative Methods of titrating continuous positive airway pressure. A large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1218-1224. 1.
 40. Masa JF, Montserrat JM, Durán J and the Spanish Group of Breathing Sleep Disorders. Diagnostic Access for sleep apnea in Spain. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 195. 1.
 41. Masa JF, Rubio M, Findley LJ, Riesco JA, Sojo A, Disdier C. Los conductores somnolientos tienen alta frecuencia de accidentes de tráfico asociados a exceso de RERAs. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 153-158.
 42. Masa JF, Rubio M, Findley LJ. 2000. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during Sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1407-1412. 27.
 43. Masa JF, Rubio M, Pérez P, Mota M, Sánchez de Cos J, Montserrat JM. Association between habitual naps and sleep apnea. *Sleep* 2006; 29 (11): 1463-1468.
 44. Masa JF, Rubio M. Diagnóstico diferencial. Síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior. En J.F. Masa: Apneas e hipopneas durante el sueño. Visión actual. Aula Médica Ediciones. Madrid 2001.

45. Masa JF. Titulación con presión positiva continua en la vía aérea: ¿manual, automática o empírica? *Arch Bronconeumol* 2004; 40 (4): 147-148. 83.
46. Mehra R, Stone KL, Varosy PD, Hoffman AR, Marcus GM, Blackwell T, Ibrahim OA, Salem R, Redline S. Nocturnal arrhythmias across a spectrum of obstructive and central sleep-disordered breathing in older men: outcomes of sleep disorders in older men (MrOS sleep) study. *Arch Intern Med.* 2009 Jun 22; 169 (12): 1147-1155.
47. Montserrat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Durán J, Mangado NG, Jiménez A, Marín JM, Masa JF, Terán J. Tratamiento del síndrome de las apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1998; 34:204-206.
48. Mulgrew AT, Fox N, Ayas NT, Ryan CF. Diagnosis and Initial Management of Obstructive Sleep Apnea without Polysomnography. *Ann Intern Med.* 2007; 146: 157-166.
49. Pack AI, Gislason T. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a perspective and future directions. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009; 51 (5): 434-451.
50. Parra O, Arboix A, Bechich S, García-Eroles L, Montserrat JM, López JA, Ballester E, Guerra JM, Sopeña JJ. Time course of sleep-related breathing disorders in First-Ever Stroke or Transient Ischemic Attack. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 375-380.
51. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Eng J Med* 2000; 342: 1378-1384. 1.
52. Pevernagie D, Masa JF, Meurice JC, Farré R, Marrone O, and Rodenstein D. Treatment of obstructive sleep-disor-

- dered breathing with positive airway pressure systems. *Eur Respir Rev* 2007; 16: 125-131.
53. Redline S, Budhiraja R, Kapur V, Marcus CL, Mateika JH, Mehra R, Parthasarthy S, Somers VK, Strohl KP, Sulit LG, Gozal D, Wise MS, Quan SF. The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. *J Clin Sleep Med* 2007; 3 (2); 169-200.
 54. Riesco JA, Masa JF. Síndrome de Overlap. En J.F. Masa: Apneas e hipopneas durante el sueño. Visión actual. Aula Médica Ediciones. Madrid 2001.
 55. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients, *Otolaryngol Head Neck, Surg* 1993; 108: 121-125. 1.
 56. Rodenstein D on behalf of COST-B26 Action on Sleep Apnoea Syndrome. Driving in Europe: the need of a common policy for drivers with obstructive sleep apnoea syndrome. *J Sleep Res* (in press). PMID: 1865-1866.
 57. Roure N, Gómez S, Mediano O, Durán J, Peña MD, Capote F, Terán J, Masa JF, Alonso ML, Corral J, Sánchez-Armengol A, Martínez C, Barceló A, Gozal D, Marín JM, Barbé F. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med* 2008; 9: 727-731.
 58. Roure N, Mediano O, Durán J, García Río F, de La Peña M, Capote F, Terán J, Masa JF, Gozal D, Barbé F. Influencia del sexo en las variables clínicas y polisomnográficas del síndrome de apneas de sueño. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (11): 607-610.
 59. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, O'Connor GT, Boland LL, Schwartz JE,

- Samet JM. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Res Crit Care Med* 2001; 163: 19-25.
60. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, Daniels S, Floras JS, Hunt CE, Olson LJ, Pickering TG, Russell R, Woo M, Young T; American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Stroke Council; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American College of Cardiology Foundation. Sleep Apnea and cardiovascular disease. An American Heart Association/American college of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for high Blood Pressure Research professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke council, and Council on Cardiovascular Nursing Council. *Circulation*. 2008 Sep 2; 118 (10): 1080-111.
 61. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of the traffic accidents. *N Engl J Med* 1999; 340: 847-851.
 62. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353: 2034-2041.
 63. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353: 2034-2041.
 64. Ye J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33 (1): 54-66. *Epub* 2008 Dec 9.

65. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, Stubbs R, Hla KM. Sleep disordered breathing and mortality: Eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31: 1071- 1078.

Síndrome de Hipoventilación-obesidad

1. Ayappa I, Berger KI, Norman RG, Oppenheimer BW, Rapoport DM, Goldring RM. Hypercapnia and ventilatory periodicity in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1112-1115.
2. Budweiser S, Riedl SG, Jörres RA, Heinemann F, Pfeifer M. Mortality and prognostic factors in patients with obesity-hypoventilation syndrome undergoing non-invasive ventilation. *J Intern Med* 2007; 261: 375-383.
3. Chouri-Pontarollo N, Borel JC, Tamisier R, Wuyam B, Levy P, Pépin JL. Impaired objective daytime vigilance in obesity-hypoventilation syndrome: impact of noninvasive ventilation. *Chest* 2007; 131: 148-155.
4. Estopa Miró R, Villasante Fernández-Montes C, de Lucas Ramos P, Ponce de León Martínez L, Mosteiro Añón M, Masa Jiménez JF, Servera Pieras E, Quiroga JM. Normativa sobre ventilación mecánica a domicilio. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 142-150. 1.
5. Kaw R, Hernández AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Chest*. 2009 Sep; 136 (3): 787-796. Epub 2009 Jun 30.
6. Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, Faller M, Casel S, Krieger J, Weitzenblum E. The obesity-hypoventilation

- syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001; 120: 369-376.
7. López-Campos JL, Failde I, Masa JF, Benítez-Moya JM, Barrot E, Ayerbe R, León-Jiménez A, Windisch W. Transculturally adapted Spanish SRI questionnaire for home mechanically ventilated patients was viable, valid, and reliable. *J Clin Epidemiol.* 2008; 61 (10): 1061-1066.
 8. Martín MJ, Masa JF. Sueño en otras patologías respiratorias. En J.F. Masa: Apneas e Hipopneas Durante el Sueño. *Visión Actual.* Aula Médica Ediciones. Madrid 2001
 9. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, Sánchez de Cos J, Disdier C, Sojo A. Noninvasive positive pressure ventilation and not oxygen may prevent overt ventilatory failure in patients with chest wall diseases. *Chest* 1997; 112: 207-213.
 10. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, Hernández M, Sánchez de Cos J, Disdier C. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119: 1102-1107.
 11. Masa JF, M Kryger. Restrictive Lung Disorders. In: M Kryger. *Principles and practice in sleep medicine.* Editorial Saunders. Philadelphia 2008 (in press).
 12. Masa Jiménez JF, Sánchez de Cos Escuin J, Disdier Vicente C, Hernández Valle M, Fuentes Otero F. Intermittent positive pressure ventilation via nasal: analysis of its withdrawal. *Chest* 1995; 107: 382-388.
 13. Pérez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, Veres Racamonde A, Vázquez Caruncho M, Caballero Muinelos O, Álvarez Carro C. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2005; 128: 587-594.

14. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, Barnes DJ, Grunstein RR. Randomised trial of CPAP us bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax* 2008; 63: 395-401.
15. Shimura R, Tatsumi K, Nakamura A, Kasahara Y, Tanabe N, Takiguchi Y, Kuriyama T. Fat accumulation, leptin, and hypercapnia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest* 2005; 127: 543-549.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN
DEL
ILMO. DR. D. LUIS ENRÍQUEZ ACOSTA

Excelentísimo Señor Presidente
Ilustrísimos Señoras y Señores Académicos
Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades
Señoras y Señores.

Siento gran satisfacción al participar en este solemne acto académico, asumiendo la contestación al discurso de recepción en la Real Academia de Medicina de Salamanca del nuevo académico electo Dr. D. Juan Fernando Masa Jiménez. Y esto por dos motivos fundamentales: en primer lugar, por el orgullo que me produce ostentar la representación de la Academia en este acto; en segundo lugar, aunque no por ello menos importante, por tratarse del ingreso en la Academia de un compañero y amigo de mi “tierra” y de “mi Hospital”, con el que he compartido durante muchos años la ingente labor desarrollada por el Complejo Hospitalario San Pedro de Alcántara de Cáceres, que ha marcado y sigue marcando un hito histórico en la calidad asistencial de la provincia de Cáceres y de la Comunidad Extremeña.

Conocí a Juan Fernando Masa cuando se incorporó como médico adjunto de neumología en el Servicio de Medicina Interna del Hospital San Pedro de Alcántara; de esto hace más de 20 años. Venía después de su formación MIR en el Servicio de Neumología del Hospital Juan Canalejo de La Coruña y tras casi dos años de ejercicio en el Servicio de Neumología del Hospital Virgen del Valle de Toledo.

Cuatro años más tarde, en 1991, era nombrado Coordinador de la Unidad Asistencial de Neumología y diez años después, como justo reconocimiento a su labor y dedicación, Jefe de Sección de Neumología, puesto que ocupa en la actualidad. De su mano, y como principal responsable, la neumología de nuestro Hospital pasó a ser una Sección, aunque dada su importancia más apropiado sería denominarla “Servicio”.

Dentro del organigrama de los hospitales, los términos Sección y Servicio no se definen siempre por criterios objetivos y uniformes; a veces esta consideración depende de cuestiones no esenciales o puramente administrativas. En el caso que nos ocupa, la Sección que dirige el Dr. Masa merece plenamente la consideración de Servicio por el número y calidad de las personas que lo integran, la labor realizada y la independencia funcional de la que dispone. Actualmente trabajan en ella 11 neumólogos, más de 30 enfermeras/os y en total, con auxiliares y personal administrativo, más de 70 personas; incluso cuentan con un ingeniero informático y una secretaria dedicada exclusivamente a temas de investigación.

La evolución de simple Unidad de Neumología a Sección, o de hecho Servicio de Neumología, sin duda supuso para el Dr. Masa mucho esfuerzo personal, tesón e insistencia para conseguir de la Administración la incorporación de nuevos profesionales y de las técnicas que demandaba la evolución científica de la especialidad. La Administración siempre se muestra reacia a las innovaciones, sobre todo si conllevan aumento presupuestario, por lo que nos consta que algunos proyectos se consiguieron tras repetidos y reiterados intentos y sin desmayo ante las iniciales negativas. De Juan Fernando Masa se podría decir que siguió el consejo del poeta Virgilio “persevera y espera un mañana mejor”.

El Dr. Masa ha conseguido organizar uno de los mejores Servicios Neumológicos del país, como se reconoce en todos los medios especializados. La labor desarrollada por este Servicio se realiza por medio de tres consultas externas diarias, de 28 camas de hospitalización y de sus diversas Unidades Especiales como la Unidad de Cuidados Respiratorios Intermedios (UCRI), con 6 camas, y las de broncoscopia con técnicas intervencionistas, pruebas funcionales respiratorias, laboratorio del sueño, oncología neumológica, telemedicina, así como la de prevención y tratamiento del tabaquismo. Algunos datos extraídos de la memoria de actividades hospitalarias del año 2008 pueden darnos una idea de su labor asistencial: más de 5.000 pacientes atendidos en consulta externa, más de 800 con ingreso hospitalario, 253 asistidos en la UCRI, 700 broncoscopias realizadas, casi 4.000 pacientes a los que se realizaron pruebas funcionales respiratorias, 1.328 estudios del sueño y 327 pacientes atendidos en oncología neumológica con seguimiento quimioterápico.

De la actividad docente del Servicio de Neumología dan muestra los MIR que allí se han formado, uno por año desde el 1995 y dos cada año en estos últimos, siendo ya 15 los nuevos neumólogos especializados en nuestro hospital. Pero superan el centenar los neumólogos o MIR de neumología procedentes de otras comunidades españolas o de Portugal que a petición propia han realizado estancias por las distintas Unidades del Servicio, especialmente por la UCRI, el Laboratorio del Sueño o la Unidad de Broncoscopia.

El Servicio también desarrolla una intensa actividad investigadora. Tomando como referencia los datos aportados en la citada memoria del 2008, podemos resaltar la participación en 25 proyectos de investigación sólo en ese año; otras aportaciones científicas se difundieron a través de 24 comunicaciones en congresos, de ellas 9 en reuniones internacionales, 44 ponen-

cias invitadas (6 a nivel internacional), 25 artículos publicados (13 en revistas internacionales) y 23 capítulos de libros.

Algo importante en la consideración del Dr. Masa es que todo lo conseguido hasta ahora no le resulta suficiente para sentirse satisfecho; su inconformismo le ha llevado a proponer a la Gerencia del Hospital la creación de nuevas Unidades tales como la Unidades Regionales de Estudio de la Hipertensión Pulmonar, la de Fibrosis Quística o la de broncoscopia inter-ventionista. No dudamos que con su tesón y prestigio las habrá de conseguir.

Cabe destacar también su saber hacer de jefe o líder de equipo para conseguir un ambiente de colaboración y compañerismo sin el cual los logros asistenciales, docentes y de investigación expuestos no se habrían obtenido; todos conocemos la dificultad de aunar esfuerzos e intereses de los componentes de un servicio médico y de la habilidad que supone superarla.

Los méritos personales de Juan Fernando Masa son numerosos y de calidad. Su saber científico se ha plasmado en más de un centenar de artículos publicados en revistas de la especialidad, tanto nacionales como internacionales, y lo ha transmitido a través de numerosas participaciones en cursos, congresos, y todo tipo de reuniones científicas sobre temas neumológicos.

No vamos a realizar una relación detallada de su *curriculum vitae* pues, como decía Voltaire, “el secreto de aburrir al auditorio es querer contarle todo”. Sin embargo, deseamos resaltar aquellos aspectos que a nuestro juicio ponen más claramente de manifiesto su prestigio y reconocimiento profesional dentro de la especialidad.

En este sentido, cabe destacar que, dentro de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), fue Presidente del Área de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del

Sueño, vocal de la Junta Directiva y actualmente dirige el Grupo de Investigación Multicéntrica en Semicríticos. A nivel nacional, participa como Miembro de la Comisión Nacional de Neumología. También es miembro evaluador de la Sub-Dirección General de Investigación Sanitaria (FIS), Miembro evaluador de la Comisión Provincial de Investigación y Director del grupo 15 CIBER de Respiratorio (CIBERes) del Instituto de Salud Carlos III. Finalmente, otro aspecto relevante es su participación en los Comités de Redacción de numerosas revistas de la especialidad, algunas de ellas de carácter internacional y de gran prestigio como *European Respiratory Journal*, *Thorax*, *Sleep*, *American Journal Respiratory and Critical Care Medicine*, *Intensive Care Medicine* y *Critical Care Medicine*.

Dentro de su extensa e intensa actividad profesional, como él mismo ha señalado, sus temas preferentes han sido los trastornos respiratorios durante el sueño y las terapias de ventilación asistida, a los que ha dirigido su atención desde diferentes perspectivas. Ya en su tesis doctoral abordó el estudio de la somnolencia crónica como síntoma del síndrome de apnea del sueño y su responsabilidad en los accidentes de tráfico. Posteriormente, sus investigaciones se han orientado hacia las alteraciones respiratorias en relación con la obesidad, aspectos a los que ha dedicado su brillante disertación.

El interesante discurso del Dr. Masa ha versado sobre un tema fundamentalmente neumológico, lo cual me alegra especialmente porque enriquece la variedad temática tratada en la Academia. Creemos muy apropiado centrar la atención en la neumología como parte esencial de la ciencia y de la medicina clínica, pues todas las estadísticas revelan que los procesos respiratorios son una de las principales causas de mortalidad en nuestro país. Según datos recientes del Servicio Extremeño de Salud, en Extremadura las enfermedades del aparato

respiratorio se encuentran entre las principales causas de hospitalización y en los hombres constituyen la causa más frecuente.

A lo largo de todos los años de vida del ser humano, el organismo requiere un aporte continuo de oxígeno que ingresamos en los pulmones de forma activa; desde los 300 millones de alveolos pulmonares, y atravesando una superficie alveolo-capilar de unos 50 metros cuadrados, pasa a nuestra sangre para ser distribuido por todo el organismo. El oxígeno es tan necesario en situación de actividad física como en la de reposo; precisamente en la fase de reposo nocturno es fundamental la continuidad del aporte para mantener la funcionalidad del sistema nervioso, siempre activo en el ser vivo. En las personas obesas, que en la actualidad constituyen un amplio grupo de nuestra sociedad, son muy frecuentes las alteraciones respiratorias durante el sueño, como ya se ha expuesto de forma magistral, y por ello merecen una atención especial.

El tema elegido para el discurso nos parece muy acertado por tratarse de una patología emergente de la que hemos sido testigos los que llevamos ya muchos años en el ejercicio de la profesión. Gracias a los estudios desarrollados en las últimas décadas, algunos aportados por el Dr. Masa y su equipo, la comunidad científica ha podido valorar esta patología con toda su importancia. La frecuencia de los trastornos respiratorios del sueño y su influencia o asociación con otras patologías (hipertensión, afectación cardíaca y cerebro-vascular, aumento de resistencia insulínica y síndrome metabólico, alteraciones neuropsiquiátricas...), han ofrecido a los clínicos otros puntos de vista patogénicos y terapéuticos.

A modo de ejemplo, se ha observado que al corregir los trastornos respiratorios en obesos remite la ausencia del descenso nocturno de la tensión arterial, una manifestación precoz de la hipertensión; asimismo, es conocido que los pacientes con

apnea obstructiva del sueño tienen aumentada la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular que se acompaña de mayores concentraciones de angiotensina II. Por otra parte, estudios epidemiológicos recientes han puesto de manifiesto que la incidencia de diabetes es casi tres veces mayor en pacientes con alteraciones del sueño y, de hecho, experimentalmente se ha comprobado que las alteraciones del sueño inducen modificaciones hormonales de leptina y grelina que conducen a obesidad y diabetes. Los trastornos respiratorios también ocasionan perturbaciones del reloj biológico que se han relacionado con los síndromes depresivos entre otras patologías.

Afortunadamente, el conocimiento y estudio de estas alteraciones han estimulado el desarrollo de las técnicas modernas de respiración asistida y del resto de medidas que mejoran la calidad de vida de estos pacientes y además, dada la relación de los trastornos respiratorios durante el sueño con los accidentes de tráfico y sus consecuencias, estas terapias pueden ejercer un importante papel preventivo, lo que representa un aspecto socio-sanitario de gran valor pues los accidentes constituyen hoy día una causa frecuente de muerte y de invalidez.

La repercusión respiratoria en la obesidad es un tema que nos recuerda una vez más que la salud es el resultado de una normalidad integrada y unitaria de todas las funciones del ser humano; para gozar de salud y calidad de vida, es decir, para vivir bien que es lo importante, es preciso dormir bien, pero para dormir bien hay que respirar bien. Ya sentenció Aristóteles que “vivir bien es mejor que vivir” y este debe ser un objetivo para no olvidar por todos los que nos dedicamos a la medicina.

Creemos que todo lo expuesto sobre el Dr. Masa –su trayectoria, su obra y su discurso– justifica su ingreso en la Real Academia de Medicina de Salamanca. También conside-

ramos que este hecho constituirá para él un reconocimiento de su labor y un estímulo para continuar en la misma línea innovadora y perfeccionista y para la Academia una nueva oportunidad de ofrecer a la sociedad una mayor y más alta calidad académica, científica y sanitaria.

Aprovecho mi uso de la palabra para ser de los primeros en felicitar públicamente a Juan Fernando Masa por su ingreso en la Real Academia de Medicina de Salamanca; felicitación que hago extensiva a su esposa Verónica y a sus hijas Verónica y Lucía a las que corresponde compartir todo lo bueno, como les habrá tocado sin duda tolerar y sufrir las obligadas ausencias impuestas por las actividades profesionales.

He dicho