

Uso de Psicofármacos y Riesgo de Apnea del Sueño en pacientes internados en Hospital General.

Psychotropic drugs and Obstructive Sleep Apnea risk use in Hospitalized medical patients.

Dra. Gabriela López-Rega¹, Dra. Viviana Porto C², Dr. Sebastián Lema S², Br. Mauricio Graña^a, Br. Florencia Núñez^a, Br. Mayra Pérez^a, Br. Josefina Puig^a, Br. Ana Laura Ramírez^a, Br. Patricia Rivero^a

SUMMARY

A cross-sectional study was conducted with the objective of identifying the link between psychotropic medications and an increased risk of suffering from obstructive sleep apnea (OSA) in patients under treatment with psychotropic medication who were hospitalized in General Hospital (Hospital Pasteur, Montevideo, Uruguay) during the July-September 2019 period. The STOP BANG questionnaire was applied, elevated risk of OSA was found in 59.4% of the sample, of which 75.6% were male, while 24.4% were female. The elevated risk of OSA was: 54.4% for patients under treatment with a single psychotropic medication and 71.4% for patients under treatment with two psychotropic medications. Antipsychotics were the most frequently group of psychotropic drugs linked to an elevated OSA risk.

Key words: obstructive sleep apnea, STOP BANG, psychotropic drugs.
Rev. Chil Neuro-Psiquiat 2022; 60 (2); 148-155

Recibido: 04-10-2020

Aceptado: 09-09-2021

Este proyecto no recibió financiación.

¹ Médico Psiquiatra, Profesora Agregada de la Clínica Psiquiátrica, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

² Médico Psiquiatra, Asistente de la Clínica Psiquiátrica, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

^a Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (A.O.S.) actualmente es considerado como un problema de salud pública por su alta prevalencia y su asociación con problemas cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, incremento de la mortalidad y accidentes de tránsito y laborales⁽¹⁾. Según lo indica la evidencia, en múltiples estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos y Europa se concluyó que dicho síndrome afecta alrededor del 4-6% de los hombres y 2-4% de las mujeres en la población adulta.⁽²⁾

La apnea obstructiva del sueño consiste en episodios de cierre parcial o total de las vías aéreas superiores (VAS). Debido a que al dormir hay una marcada reducción del tono muscular durante la fase REM del sueño, acompañado de una reducción intermitente con una duración superior a 10 segundos, incluso en algunas personas que tienen la garganta más ancha, enfermedades pulmonares o de la caja torácica, el flujo de aire se interrumpe por completo. También se acompaña de una desaturación de oxihemoglobina superior al 3% y/o despertares transitorios del paciente. Existe un índice de apneas-hipopneas (IAH) que clasifica la gravedad midiendo el número de apneas e hipopneas por hora de sueño. Si se presentan más de 10 apneas o hipopneas por hora de sueño se considera anormal, si es mayor a 30 es grave.⁽³⁾

La A.O.S es un trastorno frecuente, pero frecuentemente subdiagnosticada⁽⁴⁾. Las personas que presentan A.O.S. tienen frecuentemente insomnio de mantenimiento y síntomas depresivos los que lleva al uso de medicación psicotrópica, lo que explica el mayor uso de psicofármacos en esta población y hay estudios que plantean un aumento de la morbi-mortalidad en estos casos.⁽⁵⁾

La coexistencia de síntomas psiquiátricos en la población internada en hospitales generales es elevada, por lo cual el uso de psicofármacos es frecuente. Varios estudios han mostrado que la frecuencia más alta se encuentra en las salas de

medicina, seguidas por la de cirugía y ginecología. En cuanto a los psicofármacos mayormente utilizados, fueron los ansiolíticos (17.45-46.0%), hipnóticos (7.0%-14.2%) y antipsicóticos (4.2%.27.5%).^{6,7}

Con respecto a la asociación del síndrome de apnea obstructiva del sueño y psicofármacos, los más frecuentemente asociados con A.O.S son: estabilizadores del ánimo, antipsicóticos atípicos y benzodiazepinas en los pacientes con trastorno bipolar y con esquizofrenia.⁽⁷⁾

OBJETIVO

Este estudio tuvo dos objetivos, el primero fue establecer la prevalencia del riesgo de presentar apnea del sueño en pacientes que se encontraban bajo tratamiento con psicofármacos en las salas de internación de Hospital General, y el segundo identificar el grupo de psicofármacos mayoritariamente asociado con riesgo de A.O.S., así como también identificar qué factores de riesgo fueron los prevalentes en la población de riesgo.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se desarrolló conforme a dichos principios establecidos en la Declaración de Helsinki, actualizadas en el año 2000, siendo aprobado por el Comité de Ética del Hospital Pasteur (27/6/2019), pidiendo consentimiento informado por escrito a los participantes, expresando claramente las garantías de seguridad, privacidad y confidencialidad de los datos.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo observacional, de corte transversal, en Hospital General en el período de julio-septiembre de 2019.

La muestra fue: todos los pacientes que se encontraban internados y bajo tratamiento psicofarmacológico en las salas de médico-quirúrgicas del Hospital.

Se aplicó una técnica de screening para la detección de la A.O.S.: cuestionario STOP BANG, validado al español en Argentina en 2014^(9,10), y se empleó un cuestionario estandarizado para obtención de datos sociodemográficos y demás variables a analizar: sexo, edad, ocupación, peso, talla, cuello, diagnóstico de ingreso, consumo de alcohol, tabaquismo, tratamiento con psicofármacos y comorbilidades médicas y psicofármacos utilizados.

El cuestionario STOP BANG incluye las variables: STOP: Snoring (ronquido), Tiredness (cansancio), Observed apnea (apnea observada), Pressure (presión arterial), así como los parámetros antropométricos BANG: Body mass index (Índice de masa corporal > 35 kg/m²), Age (edad mayor de 50), Neck (circunferencia del Cuello mayor a 40 cm) y Gender (género masculino). Cada una de estas variables de estar presente tiene un valor de 1 punto. El punto de corte para riesgo de A.O.S. es ≥ 3 .

El agregado de éstos últimos incrementó la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la escala. Cada variable cuenta como un punto. El STOP-BANG se considera positivo cuando puntúa 3 o más puntos, indicando que el paciente tiene un riesgo elevado de A.O.S. Se ha observado que cinco componentes de STOP-BANG en cualquier combinación tienen una sensibilidad diagnóstica elevada para identificar pacientes con alteraciones respiratorias del sueño de grado severo. Los componentes de mejor desempeño predictor de los parámetros antropométricos resultaron ser IMC, la edad, y el sexo masculino.⁽¹¹⁾

Criterios de exclusión: pacientes con diagnóstico de A.O.S. previo, patología respiratoria descompensada, incapacidad para dar consentimiento, dificultades cognitivas que inhabilitaran responder el cuestionario adecuadamente, pacientes que decidieron no participar del estudio.

Aquellos individuos que presentaron un riesgo aumentado de padecer A.O.S. (3 o más puntos del cuestionario STOP BANG) fueron derivados

al departamento de medicina del Hospital Pasteur para continuar siendo evaluados. El procesamiento estadístico se realizó con el programa SPSS v.20.

RESULTADOS

Cumplieron con los criterios de inclusión 115 pacientes de los 323 internados durante el período de la investigación (35,6%) y de ellos 69 aceptaron participar en el estudio (60%).

La distribución por sexo de la muestra fue: 34,8% de sexo femenino, 65,2% de sexo masculino. El rango de edad fue entre 22 y 88 años, con una media de 61,01 y una moda de 54 años. El 85,5% de la muestra eran mayor a 50 años. Dentro de los motivos de internación se destacan por su frecuencia patología: cardiovascular 30%, digestivo 25%, urinario 22%, locomotor 6%, endócrino 6%, respiratorio 5%, nervioso 5% y reproductor 1%. El 72,5% de los pacientes presentan patología crónica previa siendo las más frecuentes las de la esfera cardiovascular con un 56,5%, la esfera endócrino-metabólica con el 37,7% y el 10,1% de la esfera respiratoria.

El 33,3% consumían tabaco, y el 14,5% consumía alcohol. Teniendo en cuenta el índice de masa corporal y su clasificación destacamos que el 11,6% presentó un IMC mayor a 35 (obesidad clase 2) y el 88,4% presentó un IMC menor a 35.

Respecto al tratamiento psicofarmacológico de la muestra estudiada observamos que el 72% estaba bajo tratamiento con un sólo psicofármaco y un 28% en tratamiento combinado (2 o más psicofármacos).

En cuanto a la distribución por grupo farmacológico: 49,3% corresponde al grupo de los antipsicóticos (típicos y atípicos), seguido por benzodiazepinas con un 34,8%, antidepresivos con un 23,2%, hipnóticos no benzodiazepínicos con un 15,9% y por último antiepilépticos y estabilizadores del ánimo con un 14,5%.

De todos los pacientes entrevistados, el 59,4%

presentó un STOP-BANG de riesgo (puntaje ≥ 3) (ver gráfico 1), correspondiendo el 75,6% al sexo masculino y el 24,4% corresponde al sexo femenino.

En cuanto al riesgo de acuerdo con el sexo: 68,8% del grupo de hombres en tratamiento con psicofármacos tuvo un STOP-BANG de riesgo, mientras que en el sexo femenino fue de 41,6%.

El riesgo de padecer A.O.S. con el consumo de

psicofármacos en este estudio fue: con un sólo psicofármaco un 54,3% tenía riesgo elevado, mientras que con dos psicofármacos un 69,6% de los pacientes tuvo riesgo elevado para A.O.S., esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$). (Ver gráfico 2)

El riesgo de A.O.S. en relación con el tipo de psicofármaco presente fue: el 53,65% con antipsicóticos, 31,7% con benzodiazepinas,

Gráfico 1. Riesgo de AOS en pacientes con psicofármacos.

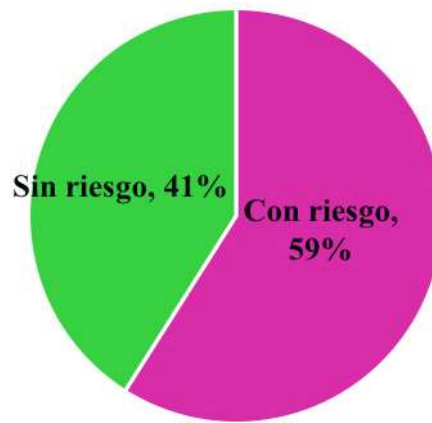


Gráfico 2. Riesgo de Apnea vs cantidad de psicofármacos.

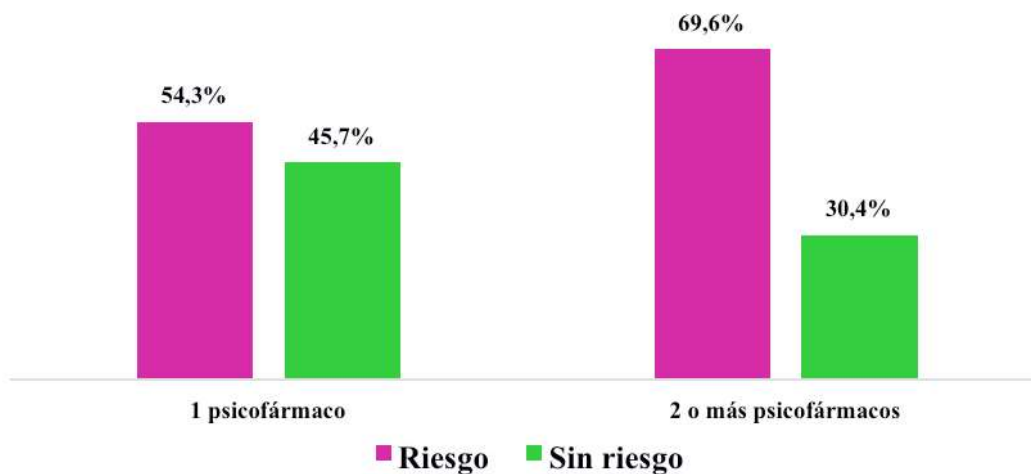
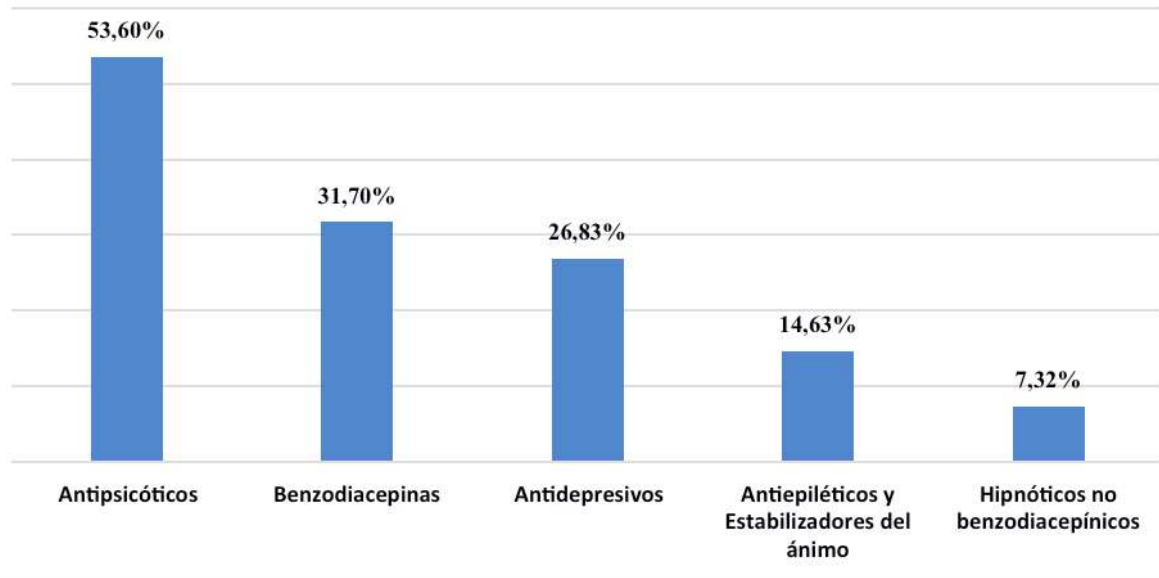


Gráfico 3. Riesgo de AOS vs grupo de psicofármacos.



26,83% con antidepresivos, 14,63% con antiepilépticos y estabilizadores del ánimo y el 7,32% con hipnóticos no benzodiazepínicos. (Ver gráfico 3)

La asociación de comorbilidades médicas con el riesgo de A.O.S. fue 70%, siendo las comorbilidades respiratorias con un 85,7%, seguidas por las cardiovasculares con 76,9% y por último las enfermedades endócrino-metabólicas con un 61,5%. (Ver cuadro 1)

Cuadro 1

Asociación de comorbilidades con Riesgo de AOS	
Enfermedades respiratorias	85,7%
Enfermedades cardiovasculares	76,9%
Enfermedades metabólicas	61,5%

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró la mayor prevalencia de riesgo aumentado de A.O.S. en el sexo masculino, así como con la asociación

con patología respiratoria y cardiovascular coincidiendo con resultados de estudios previos^(12,13,14,15). El hecho de que sea más frecuente en hombres que en mujeres sugiere la posibilidad del rol hormonal en la fisiopatología de la enfermedad.⁽¹⁶⁾

Los resultados que obtuvimos sugieren que los antipsicóticos son los psicofármacos asociados más frecuentemente a un riesgo elevado de A.O.S., seguidos por las benzodiazepinas. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Jenun et al 2017, donde se evidenció un aumento de la mortalidad en pacientes con A.O.S. en tratamiento con antipsicóticos. En ese mismo estudio se planteó el mayor uso de medicación psicotrópica en pacientes con A.O.S. que, en controles, así como no se halló una asociación estadísticamente significativa con aumento de mortalidad y uso de benzodiazepinas o I.S.R.S.5 Khaize et al (2018), mostró en un estudio una asociación entre los antipsicóticos atípicos y el empeoramiento del patrón respiratorio independientemente del aumento de peso.⁽¹⁷⁾

Otro estudio realizado por Shirani (2011) encontró un

mayor riesgo de A.O.S. en pacientes con depresión que estaban en tratamiento con antipsicóticos⁽¹⁸⁾. La asociación entre depresión y A.O.S. ha sido ampliamente estudiada siendo aún un tema en discusión^(19,20), ya que es plausible la coexistencia de un trastorno psiquiátrico en pacientes con A.O.S. y la presencia de A.O.S. influye en la generación de síntomas depresivos secundarios a las alteraciones metabólicas a nivel cerebral por la disminución de la oxigenación.^(21,22,23)

Los resultados obtenidos no coinciden con un estudio que realizamos en el Hospital Maciel de Montevideo en 2015⁽²⁴⁾, según el cual los psicofármacos más asociados a un riesgo elevado de A.O.S. fueron las benzodiazepinas. Atribuimos estas diferencias a la muestra poblacional, ya que dicho estudio fue en un dispositivo ambulatorio y la población se encontraba en tratamiento por patología psiquiátrica exclusivamente.

Ambos psicofármacos (antipsicóticos y benzodiazepinas) se asocian a un efecto sedativo. Los antipsicóticos, especialmente los atípicos (como quetiapina, tiaprida y risperidona), tienen un efecto sedativo que puede provocar una exacerbación de la A.O.S., y se han evidenciado casos de pacientes con EPOC en los que la administración de 50 mg de quetiapina provocó una insuficiencia respiratoria aguda⁽²⁵⁾. En cuanto a las benzodiazepinas, también tienen un efecto sedativo, así como miorrelajante, lo que puede exacerbar a la A.O.S., ya que incrementa la colapsabilidad de la vía aérea superior y puede provocar hipoxemia e hipoventilación.⁽²⁶⁾

Los sesgos encontrados al momento del análisis fueron: una muestra heterogénea y pequeña, el rango etario fue amplio y hubo consumo combinado de diversos psicofármacos.

La fortaleza evidenciada fue la generación de datos de prevalencia de A.O.S. a nivel de población internada en hospital general por patología aguda médico-quirúrgico bajo tratamiento con psicofármacos.

CONCLUSIONES

A partir de los datos obtenidos, podemos concluir que el 59,4% de la muestra presentó un STOP BANG de riesgo.

El 72% de los pacientes estaban tratados con un solo psicofármaco y el 28% se encontraba en tratamiento combinado. A su vez, el 49,3% corresponde a antipsicóticos, el 34,8% a benzodiazepinas, el 23,2% a antidepresivos y el 15,9% a hipnóticos no benzodiazepínicos y el 14,5% a antiepilépticos, anticonvulsivantes y estabilizadores del ánimo.

El 72,5% de los pacientes presentaba patologías crónicas previas siendo las más frecuentes las de la esfera cardiovascular 56,5%.

Con respecto a la asociación de patologías crónicas previas con riesgo de A.O.S., las más relacionadas fueron las respiratorias con un 85,7%.

Podemos concluir que en este estudio se encontró asociación, la cual no es estadísticamente significativa entre el riesgo elevado de A.O.S. y el tipo de psicofármacos, en el cual destacamos que el 53,65% estaba en tratamiento con antipsicóticos, seguido del 31,7% que estaba en tratamiento con benzodiazepinas. La presencia de tratamiento combinado de dos psicofármacos se asoció con un riesgo elevado de A.O.S. (68%) mayor que los pacientes que estaban en tratamiento con un solo psicofármaco (56%). Más estudios sobre esta área son necesarios para establecer la seguridad del uso de psicofármacos en pacientes con factores de riesgo de A.O.S.

RESUMEN:

Se realizó un estudio descriptivo observacional, de corte transversal, con el objetivo de identificar la asociación del consumo de psicofármacos y el aumento del riesgo de padecer apnea obstructiva del sueño (A.O.S.), en pacientes internados y bajo tratamiento con psicofármacos en Hospital General (Hospital Pasteur, Montevideo, Uruguay) durante julio-septiembre de 2019. Se aplicó el cuestionario STOP BANG, hallándose riesgo elevado de A.O.S en el 59,4% de la muestra, del cual 75,6% corresponde al sexo masculino y el 24,4% corresponde al sexo femenino. El riesgo elevado para A.O.S. fue: 54,3% para pacientes en tratamiento con un solo psicofármaco y 71,4% con dos. El grupo de antipsicóticos fue el que se asoció con mayor frecuencia al riesgo elevado de A.O.S.

Palabras claves: *apnea obstructiva del sueño, STOP BANG, psicofármacos.*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lopez, Victorina et al. Trastornos respiratorios del sueño: guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento. Rev. Méd. Urug 2012; 28 (4): 274-308.
- ARCOS, José P. et al. Síndrome de Apneas del Sueño: revisión de 25 años de experiencia. Anfamed 2017; 4 (2): 75-111
- Eguía, V. M. y Cascante, J. A. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño: Concepto, diagnóstico y tratamiento médico. Anales Sis San Navarra 2007; 30(Suppl 1): 53-74.
- Patel S. R. (2019). Obstructive Sleep Apnea. Annals of internal medicine, 171(11), ITC81–ITC96.
- Jennum P, Baandrup L, Tønnesen P, Ibsen R, Kjellberg J. Mortality and use of psychotropic medication in sleep apnoea patients: a population-wide register-based study. Sleep Med. 2018; 43:19-24.
- Wancata J, Benda N, Meise U, Müller C. Use of psychotropic drugs in gynecological, surgical, and medical wards of general hospitals. Int J Psychiatry Med. 1998;28(3):303-314.
- Brunero S, Wand AP, Lamont S, John L. A point prevalence study of the use of psychotropic medication in an acute general hospital. Int Psychogeriatr. 2016;28(6):967-975.
- Rozman,C; Capitulo 84; Farreras: Medicina Interna; 17ª Edición. ELSEVIER, 2012; Pág 748-753
- Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. Chest. 2016;149(3):631-638.
- Borsini E; Salvado A, Bosio M, et al. Utilidad de los componentes del cuestionario Stop-Bang para identificar pacientes con apneas del sueño. Rev Am Med Respir 2014; 14: 382-403.
- Borsini E, Ernet G, Salvado A, Bosio M, Chertcoff J, Nogueira F, et al; Utility of the STOP-BANG components to identify sleep apnea using home respiratory polygraphy; Sleep Breath 2015(19): 1327-1323
- Ralls FM, Grigg-Damberger M. Roles of gender, age, race/ethnicity, and residential socioeconomic in obstructive sleep apnea syndromes. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2012; 18(6):568-73
- Heinzer R. Epidemiology, risk factors and phenotypes of sleep breathing disorders. La Presse Médicale 2017;46(4):388-394.
- Khattak HK, Hayat F, Pamboukian SV, Hahn HS, Schwartz BP, Stein PK. Obstructive Sleep Apnea in Heart Failure: Review of Prevalence, Treatment with Continuous Positive Airway Pressure, and Prognosis. Tex Heart Inst J.

- 2018;45(3):151-161.
15. Quintana-Gallego E, Carmona-Bernal C, Capote F, et al. Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: a clinical study of 1166 patients. *Respir Med.* 2004;98(10):984-989.
 16. Snyder B, Cunningham RL. Sex differences in sleep apnea and comorbid neurodegenerative diseases. *Steroids Journal* 2018; 133:28-33.
 17. Khazaie H, Sharafkhaneh A, Khazaie S, Ghadami MR. A weight-independent association between atypical antipsychotic medications and obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2018;22(1):109-114.
 18. Shirani A, Paradiso S, Dyken ME. The impact of atypical antipsychotic use on obstructive sleep apnea: a pilot study and literature review. *Sleep Med.* 2011;12(6):591-597.
 19. Corcho-Mejia D; Velazquez-Suarez J, Escobar-Cordoba F. Apnea obstructiva del sueño y trastornos psiquiátricos. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* 2012;50 (4):265-272
 20. Gupta MA, Simpson FC. Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: a systematic review. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(2):165-175 doi:10.5664/jcsm.4466
 21. Baran AS, Richert AC. Obstructive sleep apnea and depression. *CNS Spectr* 2003; 8:128–34.
 22. Haba-Rubio J. Psychiatric aspects of organic sleep disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2005; 7:335–46
 23. Saunamäki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol Scand.* 2007;116(5):277-288.
 24. López-Rega, G. and Lema, S. (2016). Psicofármacos y apnea del sueño. Estudio clínico. *Revista Latinoamericana de psicofarmacología y neurociencia*, (1), pp.10-14.
 25. Seda G, Tsai S, Lee-Chiong T. Medication Effects on Sleep and Breathing. *Clinics in Chest Medicine* 2014; 35(3): 557–569.
 26. Shirani A, Paradiso S, Dyken M. The impact of atypical antipsychotic use on obstructive sleep apnea: a pilot study and literature review. *Sleep Medicine Journal* 2011; 12(6):591-597.

Correspondencia a:

Gabriela López Rega, Millán 4123, CP 12900, Montevideo, Uruguay.
 E-mail address: gvlopezr@gmail.com
 Tel:(598)99113821