



Revista de la Facultad de Medicina

ISSN: 2357-3848

ISSN: 0120-0011

Universidad Nacional de Colombia

Guilleminault, Christian; Parejo-Gallardo, Karem Josefina
Historia del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)
Revista de la Facultad de Medicina, vol. 65, núm. 1, Suppl., 2017, pp. 11-16
Universidad Nacional de Colombia

DOI: 10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59725

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576364366003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UNEN  redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59725>

Historia del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

History of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)

Recibido: 23/08/2016. Aceptado: 24/04/2017.

Christian Guilleminault¹ • Karem Josefina Parejo-Gallardo²¹ Stanford University - Sleep Disorders Clinic - Palo Alto - California - USA.² Fundación Clínica Shaio - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Karem Josefina Parejo-Gallardo. Diagonal 115A No. 70C-75, casa 12. Teléfono: +57 1 2533606. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: karemparejo@gmail.com.

| Resumen |

La historia de la apnea obstructiva del sueño es larga y complicada desde sus primeras descripciones en el siglo XIX con el relato de Pickwick en la primera novela de Charles Dickens. La definición de este término por parte de diferentes investigadores resalta la importancia de comprender las entidades asociadas al síndrome, como la hipoventilación alveolar y la somnolencia diurna excesiva. De esta forma, los estudios neurofisiológicos adelantados desde entonces, el desarrollo de la conferencia de la sociedad europea de neurología de 1964, la descripción del síndrome en pacientes pediátricos, la confirmación de la comorbilidad cardiovascular asociada a la enfermedad, la traqueostomía como tratamiento y la creación de implantes de estimuladores del nervio hipogloso —pasando por el descubrimiento de Sullivan de la presión positiva como tratamiento en casa— han sido esenciales para la comprensión de este síndrome.

Palabras clave: Apnea del sueño obstructiva; Síndromes de la apnea del sueño; Historia (DeCS).

Guilleminault C, Parejo-Gallardo KJ. Historia del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S11-6. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59725>.

| Abstract |

The history of obstructive sleep apnea is long and complicated, and some descriptions can be traced back to the early nineteenth century in The Posthumous Papers of the Pickwick Club, the first novel written by Charles Dickens. The definition of this term by different researchers highlights the importance of understanding the entities associated with the syndrome, such as alveolar hypoventilation and excessive daytime sleepiness.

Thus, the neurophysiological studies carried out since then, as well as the European Society of Neurology conference held in 1964, the description of the syndrome in pediatric patients, the confirmation of cardiovascular co-morbidity associated with the disease, tracheostomy as treatment and the creation of hypoglossal nerve stimulus implants —including Sullivan's discovery of positive pressure as a home treatment— have been essential for the understanding of this syndrome.

Keywords: Sleep Apnea, Obstructive; Sleep Apnea Syndromes; History (MeSH).

Guilleminault C, Parejo-Gallardo KJ. [History of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S11-6. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59725>.

Introducción

Contemplar la larga historia de la apnea obstructiva del sueño es una tarea difícil y complicada debido a varios malentendidos que persisten hasta la actualidad. Las conceptualizaciones modernas de fisiopatología, epidemiología y tratamiento han evolucionado; se extienden desde su primera descripción en la literatura del siglo XIX, con la observación del comportamiento de respiración anormal durante el sueño, hasta los avances científicos realizados en las últimas décadas, con el reconocimiento de los diferentes síndromes asociados a la observación del comportamiento de la respiración y el sueño anormal.

Se han construido lecciones sobre la naturaleza de la hipoventilación y somnolencia, el papel de la retención de CO₂ y la fragmentación del sueño, la vigilancia cada vez más sofisticada, la redefinición matizada de términos, los debates sobre la mecánica de las vías respiratorias subyacentes, los nuevos tratamientos y el reconocimiento de la prevalencia de las consecuencias a largo plazo. Este conocimiento sirve como piedra angular en la práctica de la medicina del sueño y como reflexión sobre cómo el conocimiento de su historia mejora, de manera considerable, la apreciación de su importancia.

Desarrollo

Años 50

Uno de los relatos literarios más antiguos que describe un sujeto obeso propenso a la somnolencia diurna excesiva (SDE) se presenta en The Posthumous Papers of the Pickwick club (Papeles póstumos del club Pickwick), la primera novela de Charles Dickens publicada en 1835 (1). Dickens hace un relato muy vivo de un personaje bien estudiado llamado Joe, “un niño maravilloso, gordo [...] está de pie sobre la alfombra, con los ojos cerrados, como si estuviera

dormido” (1, traducción propia). Luego, varios autores médicos conocidos, entre ellos Byron Bramwell y Sir William Osler, utilizan el término “Pickwick” para describir a los pacientes obesos y con sueño.

En 1956, Burwell *et al.* (2) publicaron un artículo que habla sobre un paciente obeso con sueño. Este informe destacaba claramente la importancia de la hipoventilación alveolar, un concepto obviado por muchos hasta entonces. Una cuestión importante se planteó a partir de esto: ¿cómo se debe determinar la hipoventilación?

Para evaluar la hipoventilación, en el sentido clásico, se realiza la prueba de reinhalación de CO₂ en un laboratorio de función pulmonar. El análisis de la respuesta de la respiración a la inhalación de niveles crecientes de CO₂ se realiza utilizando diferentes técnicas para evitar la hipoxemia simultánea. Análisis técnicos más sofisticados se desarrollaron luego, realizando valoraciones mientras el paciente se encuentra en posición supina y despierto, así como durante la etapa REM (rapid eye movement) y la Non-REM (non-rapid eye movement). De manera progresiva, ha surgido la idea de que se puede producir hipoventilación durante el sueño y a veces solo durante el sueño REM. Esto queda bien demostrado a raíz de la investigación en pacientes con disfunciones musculares y neuromusculares.

Al mismo tiempo, las investigaciones se centraron en comprender mejor la SDE. En estos primeros años, muchos pacientes fueron llamados narcolépticos de manera inapropiada al utilizar este término como sinónimo de los que estaban “excesivamente somnolientos” y al dejar olvidada la descripción original dada por Jean Baptiste Edouard Gelineau (3).

Con el fin de descifrar la naturaleza de la somnolencia, neurofisiólogos que trabajaban en epilepsia diferenciaron entre la vinculada y la no vinculada a conductas anormales asociadas con trastornos convulsivos. Estos investigadores utilizaron un detector de mentiras para controlar el cerebro y, después del descubrimiento del sueño REM, añadieron electrodos que monitoreaban el movimiento ocular y la actividad muscular de la barbilla. Con el fin de reconocer los artificios específicos del electroencefalograma (EEG), también tenían, a menudo, un canal que indicaba la frecuencia cardíaca y un cinturón respiratorio.

Por consiguiente, desde el principio de la investigación de la apnea obstructiva del sueño se han dado dos situaciones: los pacientes obesos fueron vistos ya sea por un internista, debido a su obesidad, o por un neurólogo o neurofisiólogo, debido a su somnolencia diurna.

Años 60

En la era moderna, los primeros descubrimientos fueron realizados por alemanes. El primero en registrar un paciente “pickwickian” obeso y con sueño fue Werner Gerardy (4), un internista del Hospital Universitario de Heidelberg. El paciente había llegado al hospital para someterse a una investigación de cefalea matutina recurrente y se observó que tenía pausas respiratorias durante el sueño y un ronquido fuerte durante la respiración de recuperación. Se realizó una investigación poligráfica para establecer el problema cerebral asociado con los dolores de cabeza. Gerardy *et al.* (4) estudiaron a otro obeso “pickwickian” antes de informar de sus hallazgos observados durante una siesta diurna:

“Después de 10 minutos de grabación el paciente presentó respiración periódica, con breve suspensión de la respiración, con la lengua retraída hacia atrás en el inicio de la suspensión respiratoria, por lo que no había circulación de aire a pesar del aumento de los movimientos del tórax. Entonces el paciente despertó de repente, la lengua se movió hacia adelante y un segundo o segundo y

medio más tarde se produjo la primera respiración. La frecuencia cardíaca durante la suspensión de la respiración se hizo más y más lenta, pero se aceleró en gran medida con la reanudación de la respiración” (4, traducción propia).

La hipótesis de trabajo de Gerardy *et al.* (4) fue que la somnolencia durante el día estaba relacionada con la retención de CO₂, una idea probada más tarde por investigadores estadounidenses. Dos años después, un equipo del Instituto Nacional de Salud (NIH) de EE. UU. estudió el caso de una mujer obesa; en esta investigación se realizó el análisis de las ondas cerebrales, así como de la medición de los gases en sangre en busca de oxígeno y CO₂.

Drachman & Gumnit (5) identificaron en sus pacientes paro repetitivo de la respiración a pesar de la persistencia de los movimientos toraco-abdominales; esto se asoció con bradicardia de 50 latidos por minuto y taquicardia de 140 latidos por minuto con reanudación de la respiración. Por otra parte, también documentaron desaturación de oxígeno al 50% durante la suspensión de la respiración y un retorno a los niveles normales con la reanudación de la misma en un paciente que fue sometido a una dieta estricta y que, después de una pérdida de peso significativa, observó que su somnolencia diurna desaparecía. Estas personas describieron con claridad los movimientos de la lengua, la persistencia de los movimientos toraco-abdominales y los despertares repetitivos para reanudar la respiración con el ciclo de bradi-taquicardia. Los investigadores también documentaron cambios importantes asociados con los gases en la sangre, otra vez atribuyendo la somnolencia diurna a la retención de CO₂.

Esta última hipótesis fue cuestionada por Wolfgang Kuhl (6), a quien no se le reconoció por su importante papel en esta fase inicial de la comprensión de la apnea obstructiva del sueño debido a la decisión de cambiar su nombre a Kuhlo y publicar informes bajo estos dos nombres. Kuhl fue director de la unidad de EEG en el departamento de neurofisiología en Friburgo —dirigido por el famoso profesor Richard Jung—, estuvo muy interesado en la somnolencia de los pacientes “pickwickian” y comenzó a investigar a los obesos con somnolencia diurna con el fin de hacer su seguimiento durante el sueño nocturno.

Kuhl demostró que la respiración anormal se observó durante toda la noche y la reanudación de esta se asoció con despertares, sin embargo no hubo retención de CO₂ durante la vigilia. Después de sus observaciones, el investigador concluyó que la somnolencia presente en estos pacientes no se debía a un aumento de CO₂, sino que podría estar relacionada con un componente “central”. Sus pacientes fueron sometidos a reducción de peso y mejoraron de manera significativa el sueño y las funciones de respiración, a pesar del hecho de que el síndrome no desapareció por completo.

Estos descubrimientos fueron presentados en forma de resumen en la Conferencia de Invierno de la Sociedad Europea de Neurología en 1964 en Oberstdorf y en las versiones del Simposio Internacional sobre Mecanismos del Sueño de 1964 y 1965. Las presentaciones atrajeron la atención de dos participantes: Henry Gastaut de la Universidad de Marsella, quien durante muchos años fue un miembro importante y prolífico investigador de la Sociedad Europea de Neurofisiología, y Elio Lugaresi de la Universidad de Bolonia, quien por largo tiempo colaboró con Gastaut y envió a muchos compañeros a capacitarse en Marsella. Estas universidades se convirtieron en el centro para el desarrollo de la comprensión de la respiración anormal durante el sueño en sujetos obesos.

La contribución de Kuhl no terminó con estas presentaciones, pues continuó investigando a pacientes obesos y somnolientos (7) y encontró que uno de estos alcanzaba un nivel cada vez más deprimido de conciencia, por lo que necesitaba tratamiento urgente y drástico.

Para tratar el problema del paciente, Kuhl ordenó una traqueostomía (8); pero antes de este examen, al paciente se le tomaron los gases arteriales en diferentes momentos durante la noche y se le midió de forma continua la presión arterial pulmonar. Después del procedimiento, el paciente alcanzó una muy rápida desaparición de la somnolencia diurna. Esta mejoría se mantuvo hasta la evaluación de seguimiento dos años y medio después en donde, además, se evidenció mejoría de la hipertensión pulmonar.

En resumen, en 1969 Kuhl había demostrado que la somnolencia de los pacientes “pickwickian” estaba relacionada con la interrupción del sueño inducida por la respiración anormal y asociada con la obstrucción de la vía aérea superior. Cuando esta obstrucción fue superada por una traqueostomía, se produjo un claro impacto sobre la presión pulmonar durante el sueño. Estos resultados resaltan la importancia del papel de la fragmentación del sueño, secundario a la apnea. Así como Kuhl fue el primero en realizar una traqueostomía para superar la respiración anormal durante el sueño, también identificó un tratamiento potencial del problema.

El trabajo seminal y los informes de Kuhl tuvieron un impacto importante en sus colegas de Marsella y Bolonia. En ambos lugares, los equipos de investigación controlaron a pacientes “pickwickian” con el objetivo de comprender mejor la patología subyacente que conduce a la somnolencia diurna. Hubo gran interacción entre estos grupos, en particular a través de Tassinari, un individuo de Bolonia que hacía proyectos de investigación en Marsella. Giorgio Coccagna, Paola Verucci-Coccagna —neurólogo y anestesióloga de Bolonia— y Bernard Duron —neumólogo de Marsella—, también hicieron un aporte fundamental al respecto.

Durante este tiempo, el control de la respiración durante el sueño en pacientes “pickwickian” se hizo más sofisticado. Se utilizaron bandas torácicas y bandas abdominales como si fueran un termopar colocado en una máscara que cubría toda la cara. Estos cambios técnicos permitieron a Duron y al equipo Gastaut refinar las evaluaciones realizadas por científicos alemanes (9,10). Las mediciones poligráficas permitieron identificar con claridad tres patrones anormales de la respiración durante el sueño, con lo cual se acuñaron los términos de apneas obstructiva, mixta y central. Además, se pudo demostrar que la mayoría de las apneas observadas durante el sueño en estos pacientes eran obstructivas, a pesar del hecho de que se observaran acontecimientos centrales y mixtos.

En principio, la apnea mixta fue llamada apnea compleja, y se describió como un segmento central generalmente seguido de un componente obstructivo (10). Lugaressi *et al.* (11) añadieron un catéter esofágico en 1968 para definir mejor los diferentes tipos de apneas. Estos autores también observaron que había una diferencia en la duración y el tipo de apnea basados en la etapa del sueño. Las apneas más largas se produjeron en el sueño REM y las apneas más cortas eran de tipo central. Tassinari *et al.* (12) indicaron que los eventos respiratorios anormales fueron más prominentes en las etapas 1 y 2 del sueño Non-REM y en el sueño REM; además, que no eran tan prominentes durante las fases 3 y 4 del sueño Non-REM.

Tanto en Marsella como en Bolonia se observaron cambios en los patrones de EEG antes y después de la ocurrencia de una apnea. En la escuela de Marsella se creó el término excitación por causas respiratorias. La sugerencia de que la somnolencia vista en pacientes “pickwickian” estaba relacionada con este patrón de despertar se realizó en 1966, antes de que se reafirmara con los resultados de la traqueostomía.

Años 70

Los descubrimientos que rodean la respiración anormal durante el sueño también dieron lugar a la investigación de la respiración

normal en esta función —aquí se resaltan las investigaciones de Duron en Marsella (10)— y al reconocimiento de que la respiración más estable se da durante el sueño de ondas lentas.

Se observó que hubo períodos de respiración irregular durante el sueño REM con la presencia de pausas breves y centrales. La investigación de los patrones de respiración de los pacientes “pickwickian” durante el sueño se extendió a otras ciudades universitarias, incluyendo Estrasburgo, donde se encontró que algunos tenían solo eventos de apnea parciales, llamados hipopneas por Kurtz (neurofisiólogo) y Lonsdorfer (neumólogo) (13). Estos últimos investigadores consideraron que las hipopneas indican una forma de transición del síndrome de Pickwick, ya sea hacia una mayor o menor gravedad. Aquellas primeras observaciones fueron investigadas en los siguientes años por un residente de Kurtz, Jean Krieger, quien demostró que no eran necesariamente la indicación de una forma transicional (14).

Si los patrones iniciales de respiración durante el sueño —en pacientes normales y pacientes “pickwickian”— fueron descritos en Marsella por el equipo Gastaut, la contribución sucesiva fue hecha por el equipo de Lugaressi, el cual añadió enfoques de monitoreo más invasivos. Con la ayuda de la anestesióloga Paola Verucci Coccagna fueron monitoreadas funciones vitales con líneas arteriales. A partir de 1970 se iniciaron los estudios que utilizan la presión esofágica y el monitoreo de la presión arterial sistémica a través de catéteres radiales y catéteres de arteria pulmonar. La conclusión, a partir de diez pacientes, fue que hubo un aumento en la presión arterial y en la presión de la arteria pulmonar durante el sueño, en asociación con eventos apnéicos. Estos aumentos fueron relacionados con las etapas del sueño y los mayores incrementos se dieron durante el sueño REM (15).

Siguiendo el informe de Kuhl (9) —en el que se demostraba cómo la traqueostomía había ayudado significativamente a los pacientes con apnea “pickwickian” durante el sueño—, los pacientes fueron sometidos a métodos de tratamiento similares; estos estudios ocurrieron entre 1970 y 1973. Otros equipos comenzaron investigaciones del mismo tipo, sobre todo en Japón y EE. UU.; sin embargo, los neumólogos se involucraron poco en estos estudios realizados, en su mayoría, por neurofisiólogos. De hecho, el término síndrome de Pickwick fue cuestionado por Douglas Carroll, neumólogo respetado, quien escribió en 1972:

“Es posible identificar un número de diferentes síndromes que demuestran ya sea individualmente o en combinación, obesidad, hipoventilación e hipersomnio. En el pasado, muchos autores se han referido a todos estos síndromes como ‘pickwickian’. Parece que la canasta de desechos del síndrome de Pickwick puede romperse” (16, traducción propia).

Lugaressi esperaba “romper este síndrome” y organizó en 1972 una reunión en Rimini, Italia, a la que acudieron muchos investigadores involucrados en el tema. Su informe fue publicado en la revista científica *Boletín de fisio-patología respiratoria (Fisiología Respiratoria Clínica)* bajo el auspicio del Instituto francés Nacional de Salud e Investigación Médica. Poco después, esta revista se fusionó con la *Scandinavian Respiratory Journal* y surgió la *European Respiratory Journal*. De este encuentro salió una esperanza rota: la confusión seguía sin resolverse y se acostumbró a utilizar el término “apnea obstructiva del sueño” para describir entidades que los miembros del simposio querían ver por separado.

El simposio de Rimini sumó varios puntos de interés: los primeros neurofisiólogos del tiempo y los neumólogos se reunieron tratando de disociar los diferentes trastornos respiratorios relacionados con el sueño que habían sido agrupados; los participantes trataron de analizar

las diferentes formas de presentación clínica, las consecuencias diurnas y subyacentes; se confirmó la presencia de tres tipos de patrones poligráficos en el estudio de la respiración durante el sueño, y se reconoció que la manometría esofágica era la manera más precisa para definir estos tres patrones denominados central, obstructivo y mixto, nombres que se utilizan hoy en día.

En este evento también quedó claro que había patrones incompletos, llamados “hipopneas”, que requerían un mayor estudio. El simple reconocimiento de la presencia de un patrón no fue diagnóstico: los tres tipos de patrones se podían ver con distribución variable en relación con las quejas de SDE y obesidad. Las pruebas diurnas para hipoventilación no predecían la presencia o ausencia de hipoventilación durante el sueño. Entonces, Carroll propuso que el término “pickwickian” se siguiera utilizando, pero que debería subdividirse con base en los resultados obtenidos después de la poligrafía nocturna.

En el mismo encuentro, se confrontaron los puntos de vista sobre la apnea obstructiva del sueño como un patrón del síndrome de Pickwick y se plantearon dos aspectos diferentes: por un lado, Tammeling *et al.* (17) presentaron un informe del caso de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) en un individuo con una malformación craneofacial y, por el otro, Guilleminault *et al.* (18) presentaron hombres de peso normal con SAHOS típico y quejas de insomnio, así como los casos de pacientes narcoléptico-catapléjicos con apnea del sueño. Estas presentaciones desafiaron la presunción de que el SAHOS solo se producía en pacientes obesos de tipo “Pickwick”.

Además, en 1973, Guilleminault *et al.* (19) informaron sobre los casos pediátricos de SAHOS (19) y, basados en sus estudios de sujetos de peso normal, describieron un “síndrome de la apnea obstructiva del sueño” (20,21). Estos estudios indicaron que la somnolencia diurna y el insomnio podrían representar quejas relacionadas con el sueño en estos sujetos. Más aun, se notó la misma presión sanguínea y cambios en la presión de la arteria pulmonar (22,23) como se había observado en los pacientes obesos. Además, la traqueostomía fue exitosa como tratamiento en sujetos obesos de tipo “Pickwick”, eliminando la hipertensión señalada al inicio del estudio (23).

Durante los tres años siguientes, se llevaron a cabo investigaciones sobre las complicaciones cardiovasculares asociadas al SAHOS y se describió la típica bradi-taquicardia asociada y la variación cíclica de la frecuencia cardíaca. El grupo de Stanford realizó una investigación sistemática de las arritmias asociadas al SAHOS, indicando que la asistolia y la fibrilación auricular se observan con frecuencia en estos pacientes (24).

Una controversia se presentó entre el equipo de Eliot Weitzman y el grupo de Stanford en el mecanismo subyacente de la oclusión de la vía respiratoria. El primero sugirió que era debido a una contracción activa de los músculos de las vías respiratorias superiores (25), mientras que el segundo indicó que había una ausencia de suficiente contracción de estos músculos (26). Esto llevó a la vigilancia de los músculos de las vías respiratorias superiores en sujetos normales y pacientes con SAHOS con diferentes electrodos de superficie y de aguja, así como al desarrollo de investigaciones de imagen con fluoroscopia realizados en Nueva York (25) y a la filmación directa de los eventos durante el sueño a través de un endoscopio de fibra óptica en Stanford (26). Guilleminault *et al.* (27) también publicaron una serie de casos de niños con SAHOS y su respuesta al tratamiento con la eliminación completa de la hipertensión durante el día, en la que describieron la apnea obstructiva del sueño en los niños.

En 1977, el grupo de Bolonia demostró que los pacientes adultos con síndrome de Pickwick no solo presentaron apnea obstructiva del sueño, sino que su somnolencia durante el día y su hipertensión de

día y noche fueron eliminadas con la traqueostomía. Guilleminault *et al.* (21) evidenciaron que los pacientes adultos no “pickwickian” con síndrome de apnea obstructiva del sueño presentaron SDE o quejas de insomnio, hipertensión y arritmias cardíacas. El grupo de Stanford demostró que estas anomalías también fueron eliminadas por traqueostomía. Además, este grupo dilucidó más los problemas cardiovasculares en los niños, así como el impacto en el aprendizaje y la asociación con parasomnias Non-REM; todos estos síntomas fueron de nuevo eliminados por traqueostomía (27,28).

Estos avances fueron importantes, al punto que Guilleminault y Dement planearon un nuevo encuentro internacional en 1977 con la ayuda de la Fundación Kroc en el sur de California. El tema fue síndrome de apnea del sueño y se hizo hincapié en el movimiento más allá del síndrome de Pickwick y el reconocimiento de la presencia de la condición en sujetos de peso normal. Una de las principales preguntas planteadas en esta reunión fue: ¿por qué se produce la obstrucción durante el sueño? Esta fue la consideración que guio los siguientes años de investigación.

Sauerland & Harper (29) estudiaron el músculo geniogloso de sujetos normales durante la vigilia y el sueño con una nueva técnica que implica un electrodo de registro bipolar. Ellos demostraron que hubo ruptura normalmente similar durante la vigilia y el sueño Non-REM, además de una disminución del tono durante el sueño REM. El grupo de Stanford registró diferentes músculos de la vía respiratoria superior, incluyendo el geniogloso y músculos genihioideo, con electrodos insertados en los músculos. Se informó de una disminución en el tono muscular durante el sueño asociada con eventos obstructivos (26). Estos informes dieron lugar a una mayor investigación de los músculos de las vías respiratorias superiores durante la vigilia y el sueño.

Como resultado de la reunión en 1977, al año siguiente se publicaron las diferentes presentaciones y se estableció la existencia del síndrome de la apnea obstructiva del sueño (OSAS, por sus siglas en inglés) en adultos (30). Además, se confirmó la existencia de comorbilidad cardiovascular, especialmente con hipertensión arterial y arritmias cardíacas. Estas patologías se mostraron directamente relacionadas con la respiración anormal durante el sueño y fueron eliminadas por traqueostomía, pasando por alto el sitio de la obstrucción y el papel de los músculos dilatadores de las vías respiratorias superiores en el colapso de la vía aérea superior se hizo evidente. En resumen, esta reunión presentó la evidencia inicial de lo que se convertiría en el tema de muchos proyectos de investigación en los 20 años siguientes.

Remmers *et al.* (31) —siguiendo los estudios de Sauerland & Harper, así como del grupo de Stanford— reconocieron el papel fundamental de los músculos de la lengua en la ocurrencia de la oclusión de la vía respiratoria superior durante el sueño. Los autores mencionaron que con la aparición del sueño había un “punto crítico” al considerar la presión esofágica, la presión faríngea supraglótica y la contracción genioglosal. Este punto crítico se daba cuando la presión faríngea excedía la fuerza de contracción genioglosal, que es menor durante el sueño que en la vigilia.

Lugaresi *et al.* (32) sugirieron que el ronquido crónico fue el precursor de la apnea obstructiva del sueño. También hubo informes de que los pacientes con micrognatia significativa presentaron SAHOS, un hecho ya sugerido en 1972 por Tammeling *et al.* (citado por 33) en tres casos. Esto puso de relieve el papel potencial del esqueleto en el desarrollo del síndrome de apnea del sueño. La publicación también destacó la presencia de trastornos respiratorios del sueño en los trastornos neurológicos, especialmente de enfermedades musculares como la distrofia miotónica y síndromes neuromusculares como pospoliomielitis y de Shy-Drager, hoy denominado atrofia multisistémica.

El grupo de Stanford, —que presenta estas asociaciones en diferentes informes (30)— hizo hincapié en la diferencia entre el

SAHOS y la respiración anormal durante el sueño en estos síndromes, que fueron predominantes durante el sueño REM. También hubo demostración de la asociación entre SAHOS y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y del mejoramiento después de la traqueostomía (33,34). Este informe inicial condujo a un fuerte rechazo en el Reino Unido publicado en *The Lancet* (35), pero, varios años más tarde, el mismo equipo que lo rechazó reconoció su existencia y lo describió como el “síndrome de superposición u overlap” (36).

Años 80 en adelante

El evento más importante a partir de entonces se produjo en 1981, cuando Sullivan *et al.* (37) reportaron los resultados beneficiosos obtenidos con el tratamiento de presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP) para tratar la apnea obstructiva del sueño en casa. La presión aérea positiva (PAP) de las vías respiratorias había sido utilizada en cuidados intensivos neonatales, pero Sullivan, usando la vieja aspiradora de su madre, desarrolló el equipo que eliminó la necesidad de realizar la traqueostomía; este fue un descubrimiento que, en última instancia, benefició a millones de pacientes.

Con un menor impacto, Fujita *et al.* (38) sugirieron realizar la cirugía del paladar con un procedimiento llamado “úvula-palato-faringo-plastia” (UPFP), que en la actualidad no se recomienda y se ha sustituido en gran medida por la faringoplastia con o sin amigdalectomía. El grupo de Stanford realizó la primera osteotomía maxilar y mandibular para eliminar la necesidad de realizar traqueostomía (39). En 1983, se informó sobre el primer uso de dispositivos dentales (40). En 1989, Niño-Murcia, un importante médico investigador colombiano, siendo director de la clínica de trastornos del sueño de la Universidad de Stanford, demostró la efectividad del tratamiento mediante el seguimiento de un grupo de pacientes con CPAP, que los efectos secundarios no se relacionaban con el tiempo de tratamiento y que las presiones más altas se relacionaban con obesidad (41). Aunque los primeros ensayos se produjeron alrededor de 1990 en Marburg, Alemania, pasarían décadas antes de la introducción de un nuevo tratamiento, la utilización con éxito de la estimulación eléctrica del nervio hipogloso en 2001 (42).

Por otra parte, en 1981, la comprensión de SAHOS en niños estaba muy avanzada. Estaba claro que el síndrome tuvo un impacto perjudicial omnipresente y no solo llevó a la disfunción cardiovascular, sino que, como lo demuestra el grupo de Stanford, hubo claros efectos sobre el estado de alerta, el aprendizaje, la memoria, el éxito escolar, el crecimiento, el comportamiento anormal indicativo de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), los trastornos del estado de ánimo como la depresión y los parasomnias como enuresis, sonambulismo y terrores nocturnos (43).

En el servicio de pediatría del Hospital Montefiori, en Nueva York, se demostró que los síntomas del SAHOS podrían ser mejorados con la adenoamigdalectomía (44). En las décadas siguientes, la atención se dirigió a las investigaciones epidemiológicas y de grandes cohortes, en las que se incluyeron la cohorte de San Marino (45), del Wisconsin Sleep Cohort (46) y del grupo de estudio de Singapur (47); este último fue el primero en indicar que los asiáticos del Lejano Oriente tenían mayores riesgos de desarrollar SAHOS que otras etnias por su anatomía. Estos estudios añadieron información importante de la población sobre la prevalencia de la apnea obstructiva del sueño.

En los últimos años, el trabajo de varios equipos y, en particular el de Frieberg *et al.* (48), indicaron que la respiración desordenada del sueño inducía la destrucción de mecanoreceptores —y quizás otros—, así como daños a las fibras motoras pequeñas en la vía respiratoria superior. Esto puede ser responsable de una neuropatía

local que conduce a la contracción anormal de los dilatadores de las vías respiratorias superiores durante el sueño, volviendo a la pregunta inicial de la fisiopatología subyacente que sigue sin resolverse.

El desarrollo de la epidemia de obesidad en el pasado reciente ha llevado a conceptos que sustentan el síndrome de Pickwick de nuevo en la vanguardia. Es importante que el papel desempeñado por la obesidad no sea asociado con las consecuencias de la oclusión de la vía respiratoria superior durante el sueño: la obesidad *per se* conduce a la misma morbilidad cardiovascular y cambios en el estado de alerta sin tener que recurrir a la presencia de la apnea obstructiva del sueño —como se puede ver en individuos de peso normal con SAHOS—. La obesidad abdominal contribuye a un síndrome de ronquido más notorio en el pecho durante el sueño, destacado durante el sueño REM.

Por último, la obesidad conduce a la hiperactividad del adipocito, una célula compleja que controla péptidos importantes que regulan muchas funciones metabólicas. Schwab *et al.* (49) mostraron que la obesidad como efecto secundario agranda la lengua, lo que lleva a la apnea obstructiva del sueño.

Conclusión

La comprensión de la narrativa histórica y los avances progresivos realizados en el entendimiento del SAHOS serán de gran valor a medida que se sigan desentrañando los diferentes aspectos de la respiración anormal durante el sueño en los años venideros.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

Referencias

1. Dickens C. The Posthumous Papers of the Pickwick club. London: Chapman and Hall; 1837.
2. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Biskelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation. A Pickwickian Syndrome. *Amer. J Med.* 1956;21:811-8. <http://doi.org/bnhj>.
3. Gelineau JB. De la narcolepsie. *Gazette des hôpitaux.* 1880;53:626-8.
4. Gerardy W, Herberg D, Kuhn HM. Vergleichende untersuchungen der lungfunktion und der elektroencephalogramms bei zwei patienten mit Pickwickian Syndrom. *Zeitschrift für Klinische Medizin.* 1960;156:362-80.
5. Drachman DB, Gummit RJ. Periodic alteration of consciousness in the “Pickwickian” Syndrome. *Arch Neurol.* 1962;6(6):471-7. <http://doi.org/bp6km4>.
6. Jung R, Kuhlo W. Neurophysiology studies of abnormal night sleep in the Pickwickian Syndrome. In: Akert K, Bally C, Shade JP, editors. Progress in Brain Research: Sleep Mechanisms. Amsterdam: Elsevier; 1965. p. 14-159.
7. Kuhlo W. Neurophysiologische und klinische untersuchungen beim Pickwick-Syndrom. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 1968;211(2):170-92. <http://doi.org/czdsqq>.

8. **Kuhlo W, Doll E, Franc MC.** Erfolgreiche behandlung eines Pickwick Syndrom durch eine dauertracheal kanule. *Dtsch Med Wochenschr.* 1969;94:1286-90. <http://doi.org/fv4cp9>.
9. **Gastaut H, Tassinari CA, Duron B.** Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal manifestations of the Pickwickian syndrome. *Brain Res.* 1966;1(2):167-86. <http://doi.org/fvbwvm>.
10. **Duron B, Quichaud J, Fullana N.** Nouvelles recherches sur le mecanisme des apnees du syndrome de Pickwick. *Bull Physiopathol Respir* (Nancy). 1972;8(5):1277-88.
11. **Lugaresi E, Coccagna G, Petrella A, Berti-Ceroni G, Pazzaglia P.** Il disturbi del sonno e del respirare nella syndrome di Pickwick. *Sist Nerv.* 1968;20(1):38-50.
12. **Tassinari CA, Dalla Bernardina D, Cirignotta F.** Apneic periods and the respiratory related arousal patterns during sleep in the Pickwickian syndrome; a polygraphic study. *Bull Physiopathol Respir.* 1972;8(5):1087-102.
13. **Kurtz D, Meunier-Carus J, Baptst-Reiter J, Landsdorfer J, Micheletti G, Benignus E, et al.** Problèmes nosologiques posés par certaines formes d'hypersomnie. *Rev Electroencephalogr Neuropsychiol Clin* (French). 1971;1:227-30. <http://doi.org/btgr5t>.
14. **Krieger J.** Les sequences hypno-apneic chez les sujets Pickwickiens: leur sémiologie et leur repartition. [Tesis]. Stasbourg: Facultad de Medicina de Strasbourg; 1975.
15. **Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Parchi C, Lugaresi E.** Continuous recording of pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bull Physiopathol Respir.* 1972;8(5):1159-72.
16. **Carroll D.** Nosology of the Pickwickian syndrome. *Bull Physiopathol Respir.* 1972;8(5):1241-8.
17. **Tammeling GJ, Blokzijl EJ, Boonstra S, Sluiter HJ.** Micrognathia, hypersomnia and periodic breathing. *Bull Physiopatol Respir.* 1972;8(5):1229-38.
18. **Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC.** Insomnia, narcolepsy and sleep apneas. *Bull Physiopathol Respir.* 1972;8(5):1127-38.
19. **Guilleminault C, Dement WC, Monod N.** Syndrome "mort subite du nourrisson": apnées au cours du sommeil. Nouvelle hypothèse. *Nouv Presse Med.* 1973;2(20):1355-8.
20. **Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC.** Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science.* 1973;181(4102):856-8. <http://doi.org/b2678z>.
21. **Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC.** The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med.* 1976;27:465-84. <http://doi.org/b4ctdq>.
22. **Guilleminault C, Eldridge F, Simmons FB, Dement WC.** Sleep apnea syndrome: can it induce hemodynamic changes? *West J Med.* 1975;123(1):7-16.
23. **Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC.** Hemodynamics in sleep induced apnea: studies during wakefulness and sleep. *Ann Intern Med.* 1976;85(6):714-9. <http://doi.org/bnhn>.
24. **Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC.** Sleep induced apnea syndrome: prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med.* 1977;63:348-58. <http://doi.org/cnvbnw>.
25. **Weitzman ED, Pollack CP, Borrowieski B, Burack B, Shprintz R, Rakauf S.** The hypersomnia sleep apnea syndrome: site and mechanism of upper airway obstruction. In: Guilleminault C, Dement WC, editors. Sleep Apnea Syndrome. New York: Alan R Liss; 1988. p. 235-48.
26. **Guilleminault C, Hill MW, Simmons FB, Dement WC.** Obstructive sleep apnea: electromyographic and fiberoptic studies. *Exp Neurol.* 1978;62:48-67. <http://doi.org/bg2zqw>.
27. **Guilleminault C, Eldridge F, Simmons F, Dement WC.** Sleep apnea in eight children. *Pediatrics.* 1976;58(1):23-30.
28. **Guilleminault C, Korobkin R, Winkle R.** A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung.* 1981;159(5):275-87. <http://doi.org/dxbcm3>.
29. **Sauerland EK, Harper RM.** The human tongue during sleep: Electromyographic activity of the genioglossus muscle. *Exp Neurol.* 1976;51(1):160-70. <http://doi.org/dtg58j>.
30. **Guilleminault C, Dement WC, editors.** Sleep Apnea Syndrome. New York: AR Liss; 1978.
31. **Remmers JE, de Groot WJ, Sauerland EK, Anch AM.** Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1978;44(6):931-8.
32. **Lugaresi E, Coccagna G, Cirignotta F.** Snoring and its clinical implications. In: Guilleminault C, Dement WC, editors. Sleep Apnea Syndrome. New York: AR Liss; 1978. p. 13-21.
33. **Guilleminault C, Cumiskey J, Motta J.** Chronic obstructive airflow disease and sleep studies. *Am Rev Respir Dis.* 1980;122(3):397-406.
34. **Guilleminault C, Cumiskey J.** Progressive improvement of apnea and ventilatory response to CO₂ following tracheostomy in obstructive apnea syndrome. *Am Rev Resp Dis.* 1982;126(1):14-20.
35. **Shapiro CM, Catteral JR, Oswald I, Flenley DC.** Where are the british Sleep Apnoea patients? *Lancet.* 1981;2(8245):523. <http://doi.org/cncjgk>.
36. **Flenley DC.** Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med.* 1985;6(4):651-61.
37. **Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issac FC, Eves L.** Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981;1(8225):862-5. <http://doi.org/frc3jj>.
38. **Fujita S, Conway WA, Zorick R, Roth T.** Evaluation of the effectiveness of uvulo-palato-pharyngo-plasty. *Laryngoscope.* 1985;95(1):70-4.
39. **Riley R, Powell N, Guilleminault C, Nino-Murcia G.** Maxillary, mandibular, and hyoid advancement: an alternative to tracheostomy in obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;94(5):589-93. <http://doi.org/cs73hp>.
40. **Andrews JM, Guilleminault C, Holdaway RA.** Use of a mandibular positioning device in obstructive sleep apnea: a case report. *Bull Eur Physiopath Resp (Clin Resp Physiol).* 1983;19:611.
41. **Nino-Murcia G, McCann CC, Bliwise DL, Guilleminault C, Dement WC.** Compliance and side effects in sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. *West J Med.* 1989;150(2):165-9.
42. **Schwartz AR, Bennett ML, Smith PL, De Backer W, Hedner J, Boudewyns A, et al.** Therapeutic electrical stimulation of the hypoglossal nerve in obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127(10):1216-23. <http://doi.org/bnjb>.
43. **Guilleminault C, Korobkin R, Winkle R.** A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung.* 1981;159(5):275-87. <http://doi.org/dxbcm3>.
44. **Kravath R, Pollak C, Borowiecki B.** Hypoventilation during sleep in children who lymphoid airway obstruction treated by a nasopharyngeal tube and tonsillectomy and adenoidectomy. *Pediatrics.* 1977;59(6):865-71.
45. **Mondini S, Zucconi M, Cirignotta F, Aguglia U, Lenzi PL, Zauli C, et al.** Snoring as a risk factor for cardiac and circulatory problems: an epidemiological study. In: Guilleminault C, Lugaresi E, editors. Sleep-wake disorders: epidemiology and long term follow-up. New York: Raven Press; 1983. p. 99-105.
46. **Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S.** The occurrence of sleep-disordered-breathing among middle age adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-5. <http://doi.org/d3tqz2>.
47. **Puvamendram K, Goh KL.** From snoring to sleep apnea in the Singapore population. *Sleep Res Online.* 1999;2(1):11-4.
48. **Friberg D, Ansved T, Borg K, Carlsson-Nordlander B, Larsson H, Svanborg E.** Histological indications of a progressive snorers disease in an upper airway muscle. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(2):586-93. <http://doi.org/bnjc>.
49. **Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al.** Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric MRI. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(5):522-30. <http://doi.org/fhgn2r>.