

# Síndrome de la apnea obstructiva del sueño en los adultos con síndrome de Down

Maria S. Trois, George T. Capone, Janita A. Lutz, Maria C. Melendres, Alan R. Schwartz, Nancy A. Collop, Carole L. Marcus

**EN RESUMEN** | Una elevada proporción de niños con síndrome de Down presentan el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Aunque los adultos muestran muchos factores de predisposición para tenerlo también, no se ha estudiado el problema en esta población. Nuestra hipótesis es que el SAOS es frecuente en los adultos con síndrome de Down y que su gravedad guarda proporción con el grado de obesidad. Se realizó el estudio en 16 personas adultas con síndrome de Down, de edad entre 19 y 56 años. Los polisomnogramas fueron anormales en el 94% de los sujetos. La mediana del índice de apnea/hipopnea fue de 37 por hora (rango de 0 a 118). La mediana del nadir de la oximetría fue del 75% (23 a 95%), y la mediana de la máxima pCO<sub>2</sub> tele-espiratorio fue de 58 (47 a 66) mm Hg. Fue significativa la correlación entre el índice de masa corporal y el índice de apnea/hipopnea. El 63% tuvo una puntuación Epworth superior a 10. El índice de apnea/hipopnea y el nadir de saturación fueron significativamente peores en la población con síndrome de Down que en la control. En conclusión, los adultos con síndrome de Down presentan frecuentemente el síndrome de apnea obstructiva del sueño, con apneas obstructivas, hipoxemia, hipoventilación y fragmentación del sueño. La gravedad de este cuadro guarda relación con la obesidad. Puede ser causa de morbilidad en el síndrome de Down y responde al tratamiento.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS) es una alteración corriente que afecta aproximadamente al 2-4% de la población adulta, y presenta importantes complicaciones neurológicas y cardiovasculares. Este síndrome muestra una prevalencia mayor en los niños con síndrome de Down (del 30 al 55%) que en los niños del resto de la población (2%). Las personas con síndrome de Down tienen mayor número de factores que predisponen al SAOS, como por ejemplo la hipoplasia de la

parte medial de la cara y la hipoplasia mandibular, la caída de la lengua, la pequeñez de las vías respiratorias superiores con amígdalas que protruyen mucho en la superficie, la inflamación frecuente de amígdalas y adenoides, el aumento de las secreciones, la mayor incidencia de anomalías del tracto respiratorio inferior y la reducción del diámetro traqueal. Conforme crecen los niños con síndrome de Down, conservan sus anomalías anatómicas y la hipotonía generalizada. A eso se suma el mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo y obesidad o sobrepeso, que son también factores de riesgo para el SAOS. A diferencia de lo que ocurre en los niños con síndrome de Down, son muy escasos los estudios que evalúan el SAOS en los adultos con síndrome de Down.

Nuestra hipótesis es que el SAOS es frecuente en los adultos con síndrome de Down y que su gravedad será mayor en los adultos que sean más obesos. El presente trabajo trata de caracterizar mejor la naturaleza y la gravedad de las alteraciones respiratorias durante el sueño en esta última población.

**C.L. MARCUS**  
trabaja en Children's Hospital of Philadelphia (USA).  
Correo-e: [marcus@email.chop.edu](mailto:marcus@email.chop.edu)

## MÉTODOS

El estudio se realizó en 16 personas con síndrome de Down de edades comprendidas entre 19 y 56 años, de las que 8 eran mujeres (4 en edad postmenopáusicas), 12 eran obesas y 2 tenían

[Tabla I] GRUPOS DE ESTUDIO

	SÍNDROME DE DOWN	CONTROL
N	16	48
Edad (años)	33 (19-56)	33 (17-56)
Varones (N, %)	8 (50)	24(50)
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	31 (22-51)	29 (20-52)
Hipotiroides en el momento del estudio (N, %)	8 (57)*	ND
Escala de somnolencia Epworth	12 (3-20)	ND

sobrepeso. Ninguna tenía antecedentes de enfermedad pulmonar crónica. Se eligieron, como grupo control, personas sin síndrome de Down a partir de una base de datos de pacientes que habían acudido a la consulta para posible evaluación de SAOS. Por cada persona con síndrome de Down se eligieron tres sin él; éstas fueron emparejadas una a una con las del grupo síndrome de Down en razón de las características personales (edad, sexo, e índice de masa corporal). Se dispuso, por consiguiente, de 48 personas control (tabla 1).

De las 16 personas con síndrome de Down, tres habían tenido una historia de depresión, tres tenían trastorno obsesivo-compulsivo y uno tenía enfermedad de alzheimer. Seis estaban recibiendo un fármaco inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y otro tomaba un antidepresivo no especificado. Ninguno era fumador ni tenía antecedentes de alcoholismo o enfermedad pulmonar crónica.

Se realizó un estudio polisomnográfico durante una noche a cada persona. Entraba en el laboratorio a las 21:00 y salía a las 07:00. Permanecía acompañada por uno de los padres o un cuidador. Se registraron los siguientes parámetros: electroencefalograma, electroculogramas derecho e izquierdo, electromiograma submental y tibial, electrocardiograma, movimientos de la pared costal y abdominal, presión nasal, flujo oral del aire, pCO<sub>2</sub> tele-espíatorio, saturación de oxígeno arterial. Se valoraron los siguientes parámetros:

- Arquitectura del sueño
- Apneas, tanto las obstructivas como las hipopneas. Se definió la apnea obstructiva por la presencia de movimientos de tórax/abdomen en ausencia de flujo de aire durante  $\geq 10$  seg, y se consideró hipopnea cuando hubo un descenso del flujo de al menos el 50% durante  $\geq 10$  seg. Las apneas mixtas fueron definidas como apneas en las que había componentes central y periférico. El índice de apnea hipopnea (IAH) fue definido como el número de apneas obstructivas, hipopneas y apneas mixtas en una hora de sueño. se definió la apnea central como aquella en que no se apreció flujo respiratorio ni esfuerzo respiratorio durante  $\geq 10$  seg. El índice de apnea central fue el número de apneas centrales por hora de sueño.
- Saturación de oxígeno arterial.
- Presión de CO<sub>2</sub> tele-espíatorio.

Se evaluó la tendencia a la somnolencia durante el día (escala de sueño de Epworth) y la función tiroidea.

La polisomnografía de los casos control se obtuvieron de forma retrospectiva y fue analizada siguiendo el mismo protocolo.

La estadística se realizó mediante métodos no paramétricos porque la mayoría de los datos no estaban distribuidos de modo normal. Se expresaron todos los resultados como la mediana (con el rango o intervalo). Se compararon las diferencias entre pacientes y controles con el test de Wilcoxon.

[Tabla II] RESULTADOS POLISOMNOGRÁFICOS

	SÍNDROME DE DOWN	CONTROL	VALOR DE P
Eficiencia del sueño (%)	67 (16-95)	88 (15-99)	0,000
Tiempo total de sueño (min)	307 (71-455)	380 (84-698)	0,003
Índice de despertares (N/h)	19 (4-98)	ND	ND
Etapa 1 (% TTS)	9 (3-31)	13 (3-62)	0,028
Etapa 2 (% TTS)	58 (29-85)	63 (25-79)	0,317
Sueño de ondas lentas (% TTS)	15 (0-30)	1 (0-38)	0,019
Sueño REM (% TTS)	19 (0-48)	17 (0-33)	0,364
Índice de apnea/hipopnea obstructivas (N/h)	37 (0-118)	16 (0-148)	0,036
Índice de apnea central (N/h)	0 (0-10)	0 (0-10)	0,680
Nadir SpO <sub>2</sub> (%)	75 (23-95)	93 (77-100)	0,000
ETCO <sub>2</sub> máximo (mm Hg)	58 (47-66)	ND	ND

## RESULTADOS

### POLISOMNOGRAFÍA

En la tabla 2 se muestran los datos polisomnográficos. La mayoría de las personas con síndrome de Down toleraron bien la técnica y no intentaron quitarse el equipo de exploración. Pero algunos tuvieron dificultades para dormir en esta situación de laboratorio. La eficiencia del sueño fue <85% en el 69% de los sujetos. Por la mañana los cuidadores rellenaron un cuestionario en el que comentaron si el sueño había sido típico o no. Siete dijeron que fue típico, cuatro que fue atípico (3 peor que lo normal y 1 mejor que lo normal) y cuatro no respondieron.

**Arquitectura del sueño.** La mediana de la cantidad de sueño lento en las personas con síndrome de Down fue el 15% del sueño total (tabla 2), pero no existió en 4 de las 16. Uno de estos pacientes tenía 56 años pero los demás estaban en la veintena. Aunque la mediana del sueño REM fue normal, el porcentaje de tiempo REM en relación con el tiempo total de sueño estuvo marcadamente aumentado en 3 personas (38-48%). Dos pacientes no tuvieron sueño REM y ambos durmieron mal en conjunto, con tiempos totales de sueños de 106 y 76 minutos, respectivamente. El índice de despertares varió entre 4 y 98 por hora, con una mediana de 19 por hora, y esto guardó correlación con el índice apnea/hipopnea ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,02$ ).

**Apneas.** La mayoría de las personas con síndrome de Down mostraron intensas apneas obstructivas (figura 1, tabla 2). Una de ellas que sólo durmió 106 minutos y no mostró sueño REM tuvo un índice de apneas de 0. Otro lo tuvo de 7 por hora. Pero en todos los demás el IAH fue superior a 15/hora, y el 69% mostró un SAOS severo con IAH de más de 30/hora. Este índice mostró correlación positiva con el índice de masa corporal ( $r = 0,52$ ,  $p = 0,037$ ; figura 2). No hubo correlación entre el índice y la edad, ni hubo una clara relación entre la gravedad de la apnea obstructiva y el hipotiroidismo. El IAH varió entre 0 y 56/h en quienes tomaban el inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, frente a la cifra 1-120/h en quienes no lo tomaban. El que tenía enfermedad de alzheimer tuvo un IAH de 45/h.

En cambio las apneas centrales fueron raras. Sólo una persona con síndrome de Down mostró un índice de apneas centrales > 5/h (concretamente 10/h), pero en ella, la principal anomalía fue la apnea obstructiva (índice de 47/h).

## OTROS PARÁMETROS

En cuanto a la saturación de oxígeno, la mayoría tenía cifras normales basales durante el estado de vigilia (mediana del 96%, entre 89 y 98%). Durante el sueño, la mediana basal bajó a 93% (rango entre 58 y 96%), pero hubo serios períodos de desaturación durante los episodios obstructivos. La mediana de los valores nadir (más bajos) fue del 75%, bajando al 23 % en un sujeto. Tres cuartas partes de las personas mostraron una saturación nadir < 85%. Nueve de los 16 pacientes se mantuvieron durante más de 30 minutos con desaturaciones inferiores al 90%.

Los niveles de CO<sub>2</sub> tele-espiratorio estuvieron aumentados frecuentemente. El 63 % tuvieron valores superiores a 50 mm Hg durante más del 10% del tiempo total de sueño.

Seis personas tenían ya hipotiroidismo al empezar el estudio, de las que tres estaban bien controladas. Durante el estudio se detectó hipotiroidismo en otras 5. No se apreció una clara relación entre hipotiroidismo e índice de apnea/hipopnea.

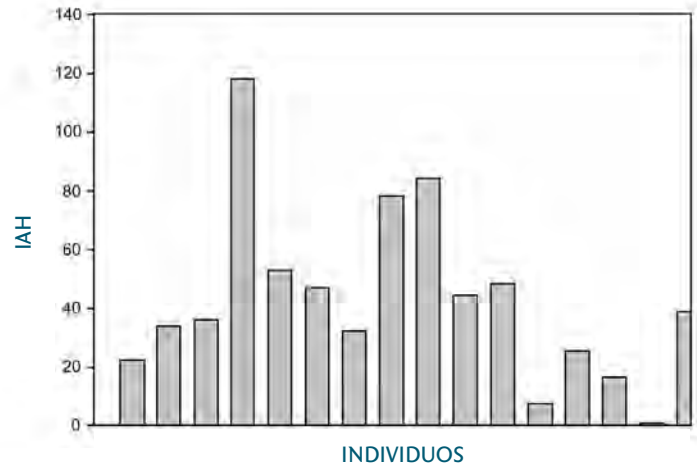
En cuanto a los índices de somnolencia durante el día, la puntuación en general fue elevada pero los valores oscilaron mucho (entre 3 y 20) (tabla 1)

## DATOS POLISOMNOGRÁFICOS DEL GRUPO CONTROL

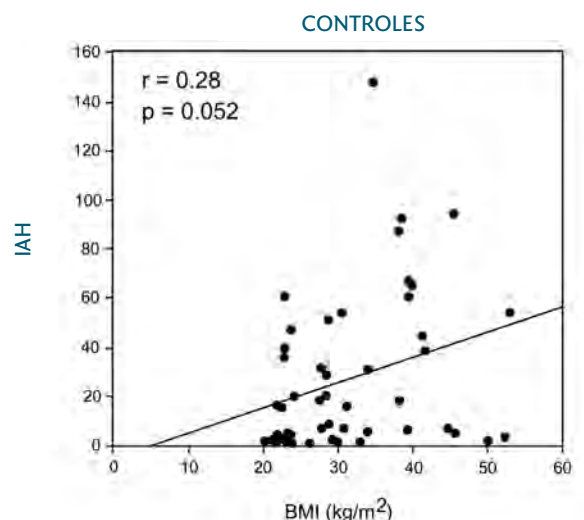
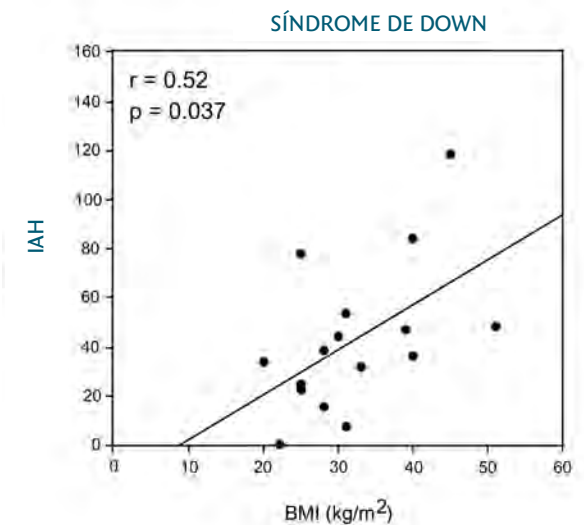
En general, los controles tenían mejor eficiencia del sueño, con más tiempo en la etapa 1 y menos sueño lento que en las personas con síndrome de Down (tabla 2). Mostraron también menos apneas graves, siendo la mediana de su IAH de 16/h (rango 0-48) ( $p = 0,36$  vs síndrome de Down) en 54% tuvo un IAH > 15/h, comparado al 88% del grupo síndrome de Down, y el 38% tuvo un IAH > 30/h comparado con el 69% en el grupo síndrome de Down. La correlación entre IAH y el índice de masa corporal no fue tan fuerte como en las personas con síndrome de Down (figura 1). La saturación nadir de oxígeno en los controles fue de 93% (77 a 100%) frente a 75% (23 a 95%) en el grupo síndrome de Down ( $p < 0,001$ ); sólo el 10% de los controles tenía una saturación nadir < 85%.

## SITUACIÓN TIROIDEA

Dos de las personas con síndrome de Down rehusaron hacerse pruebas tiroideas. Seis eran hipotiroideos y recibían tratamiento al entrar en este estudio; de estos seis, tres estaban bien controlados y otros tres eran hipotiroideos a pesar del tratamiento (TSH > 4,5 IU/ml). En otros 5 que no tenían historia de hipotiroidismo se descubrió esta anomalía al hacerles las pruebas.



[Figura I] ÍNDICE DE APNEA HIPOPNEA EN CADA INDIVIDUO



[Figura II] CORRELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (BMI) Y EL ÍNDICE DE APNEA HIPOPNEA

---

## DISCUSIÓN

El SAOS es frecuente en los niños con síndrome de Down, con una prevalencia entre el 30 y el 55%. Los adultos con síndrome de Down tienen incluso más factores de predisposición hacia el SAOS ya que, manteniendo las anomalías craneofaciales, desarrollan con más frecuencia obesidad e hipotiroidismo. Además, la tendencia aumenta con la edad. Pese a ello, no se han estudiado el tipo y la gravedad del SAOS en la población adulta con síndrome de Down. El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de SAOS en esta población. Sus hallazgos a partir de esta muestra, de la cual solo a una persona se le había recomendado que fuera evaluada clínicamente, demostraron que el SAOS es frecuente y aparece tanto en varones como en mujeres. El 94% tuvo apenas obstructivas del sueño. El grado de SAOS y la desaturación de oxígeno fueron mucho más severos que los observados en el grupo control, y muy anormales si se comparan con los datos normativos que aparecen en la literatura. Por ejemplo, el 88% de las personas con síndrome de Down en este estudio tenían un IAH > 15/h, comparado con sólo el 9% de los controles, y el 75 % de los pacientes con síndrome de Down tenía una saturación nadir < 85% frente al 8% del grupo control.

Aunque el estudio no estaba basado en la población, no se observaron rasgos en la selección que justificaran la presencia de sesgo. En ningún caso la familia sospechaba que pudiera tener alteraciones propias de SAOS. Además, los resultados obtenidos en la población con síndrome de Down fueron comparados con los de controles que sí habían acudido a la clínica de sueño para su evaluación, es decir, se trataba de una población con sesgo, en incluso con sintomatología, hacia posibles alteraciones del sueño. Aun así, los datos en la población con síndrome de Down resultaron ser bastante más patológicos.

La puntuación Epworth estaba también elevada, lo que sugiere la presencia de somnolencia excesiva durante el día en la población estudiada. Debe señalarse, sin embargo, que la puntuación Epworth no está todavía validada en la población con síndrome de Down, y se desconoce su sensibilidad para detectar somnolencia en esta población. La puntuación se obtuvo a partir de los datos proporcionados por el cuidador, no por el propio sujeto, por lo que puede que no refleje bien la somnolencia, especialmente de aquellos que viven en instituciones con múltiples cuidadores. Se necesitan más estudios que evalúen la presencia de somnolencia o disfunción cognitiva en pacientes con síndrome de Down y SAOS.

En los adultos normales, el factor de mayor riesgo para desarrollar trastornos respiratorios durante el sueño es la obesidad. En nuestro estudio, 12 de los 16 individuos con síndrome de Down eran obesos y otros 2 tenían sobrepeso; sólo 2 tenían un peso normal. Se comprobó que había una alta correlación entre el índice de apnea/hipopnea y el grado de obesidad. Por tanto, la obesidad, un problema corriente y potencialmente tratable en el síndrome de Down, parece jugar un papel importante en la fisiopatología del SAOS en esta población. No fue clara, en cambio, la correlación con el hipotiroidismo.

Varias personas con síndrome de Down estaban recibiendo medicación que podría afectar al sistema nervioso central, en particular los fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Esto podría haber afectado los resultados de nuestro estudio. Por desgracia, carecemos de información sobre posible mediación tomada por las personas del grupo control. En general, este tipo de fármacos afectan la arquitectura del sueño aumentando la etapa 1 del sueño y reduciendo el tiempo total de sueño, aunque esto varía según el fármaco específico que se tome. No obstante, está documentado que los medicamentos inhibidores de la recaptación de serotonina incrementan el tono de las vías respiratorias superiores, y se está explorando la posible acción terapéutica de estos fármacos en la apnea del sueño. Por consiguiente, no debería esperarse que estos fármacos empeorasen el SAOS en los pacientes objeto de estudio. Es posible que algunas de las diferencias observadas en la arquitectura del sueño entre las personas con síndrome de Down y las control se deban a los efectos de la medicación.

El SAOS va frecuentemente asociado a la hipertensión. En el presente estudio, todos los individuos con síndrome de Down tenían valores bajos de presión arterial, en consonancia con trabajos anteriores que muestran que las personas con síndrome de Down suelen tener presión arterial baja.

Sorprende que las personas de este estudio, con SAOS tan severo, no hubieran solicitado una evaluación anterior del sueño salvo en un caso. Muchas de las secuelas, como la disfunción cognitiva o la hipertensión pulmonar, son propias del síndrome de Down por lo que es posible que su presencia no hubiera despertado el interés de los cuidadores por buscar más pruebas diagnósticas. Además, muchos de estos pacientes viven en grupo y es posible que su sueño no haya sido cuidadosamente observado.

Dada la mayor prevalencia de demencia propia de la enfermedad de Alzheimer en las personas con síndrome de Down, sería oportuno estudiar en qué grado las secuelas propias del SAOS (somnolencia diurna, alteraciones del tiempo de reacción y de la función ejecutiva, ictus isquémico) pueden contribuir a favorecer el desarrollo de esta enfermedad.

En la población normal, la presencia de SAOS cursa con un aumento de la mortalidad, al parecer como consecuencia de la hipertensión arterial, hipertensión pulmonar, insuficiencia del corazón derecho, arritmias cardíacas e ictus. Estas complicaciones cardiovasculares podrían ser más peligrosas en pacientes con síndrome de Down que hayan tenido secuelas de su cardiopatía congénita. De hecho, se sabe que la hipertensión pulmonar de los niños con síndrome de Down mejora cuando se alivia la obstrucción de las vías respiratorias. Dado que la esperanza de vida en las personas con síndrome de Down es menor que en el resto de la población, bueno será reducir los factores de riesgo de la mortalidad, como es en este caso la presencia de SAOS.

---

## TRATAMIENTO

El objetivo de este estudio no era analizar las posibilidades y efectos del tratamiento. Sin embargo, los 14 pacientes con síndrome de Down que mostraron resultados anormales del sueño fueron referidos a tratamiento. Nueve de ellos lo siguieron en nuestra clínica del sueño y otro lo hizo en otro centro. A los nueve se les recomendó la aplicación de presión continua positiva en las vías respiratorias (CPAP) durante el sueño. Cinco de ellos lo toleraron bien (6-8 horas). De forma subjetiva, los familiares informaron que había mejorando el funcionamiento de las personas durante el día y se sentían menos somnolientas. De los otros cuatro, uno usó CPAP durante 2 horas por noche, uno no lo toleró por sentirse ansioso, otro tuvo congestión nasal y el cuarto no volvió a la clínica para control. Puede decirse, en conjunto, que las personas con SD pueden tolerar el tratamiento con CPAP, el cual posiblemente mejore la sintomatología general y contribuya al bienestar de los pacientes.

### Bibliografía

Queda a disposición de quien desee obtenerla, dirigiéndose a: [downcan@infonegocio.com](mailto:downcan@infonegocio.com)

El presente artículo es un extenso resumen, traducido con autorización, del trabajo de investigación publicado por los autores en la revista *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 5: 317-323, 2009.