## Trastornos del sueño en el paciente con enfermedad renal crónica avanzada

Irene Serrano-Navarro<sup>1</sup>, Patricia Mesa-Abad<sup>1</sup>, Lucía Tovar-Muñoz<sup>1</sup>, Rodolfo Crespo-Montero<sup>1,2,3</sup>

- <sup>1</sup> Departamento de Enfermería. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba. España
- <sup>2</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. España
- <sup>3</sup> Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. España

Como citar este artículo:

Serrano-Navarro I, Mesa-Abad P, Tovar-Muñoz L, Crespo-Montero R. Trastornos del sueño en el paciente con enfermedad renal crónica avanzada. Enferm Nefrol. 2019 Oct-Dic;22(4):361-78

## Resumen

**Objetivo:** Conocer las alteraciones y/o trastornos del sueño en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Avanzada.

Material y Método: Se realizó una búsqueda en las bases de datos Google Académico, Scielo, Science Direct, PubMed y Scopus. Se incluyeron artículos científicos en español e inglés y texto completo disponible. Se analizaron aquellos artículos que trataban sobre alteraciones del sueño en los pacientes en prediálisis, y en tratamiento renal sustitutivo: Hemodiálisis, Diálisis Peritoneal y Trasplante Renal.

Resultados: Se han incluido 30 artículos publicados entre los años 2013 y 2018. Los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Avanzada presentan una alta prevalencia de alteraciones del sueño, llegando a alcanzar una prevalencia de casi el 90% en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, y 62% en pacientes con trasplante renal; y entre el 44% y el 77% en la etapa prediálisis. Las alteraciones del sueño más frecuentes encontradas, fueron: insomnio, síndrome de piernas inquietas, apnea del sueño y somnolencia diurna excesiva. Como principales medidas y tratamientos utilizados para las alteraciones del sueño en estos pacientes se han encontrado terapias tanto farmacológicas, como no farmacológicas y la combinación de ambas.

## Correspondencia:

Irene Serrano Navarro E-mail: irenesnbaena@hotmail.com

**Conclusiones:** Las alteraciones del sueño tienen una alta prevalencia en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Avanzada, tanto en prediálisis como en tratamiento renal sustitutivo; siendo las más frecuentes el insomnio, el síndrome de piernas inquietas, la apnea obstructiva del sueño y la somnolencia diurna excesiva. Entre los factores de riesgo más influyentes destacan: ansiedad y depresión, Diabetes Mellitus, hipertensión arterial, problemas respiratorios y tiempo en diálisis.

**PALABRAS CLAVE:** trastornos del sueño; hemodiálisis; diálisis peritoneal; trasplante renal; insomnio; síndrome de piernas inquietas; apnea del sueño.

# Sleep disorders in advanced chronic kidney disease patients

## **Abstract**

**Objective:** To know the disturbances and/or sleep disorders in Advanced Chronic Kidney Disease patients.

Material and Method: A search was made in the Google Scholar, Scielo, Science Direct, PubMed and Scopus databases. Scientific articles in Spanish and English and full-text available were included. Those articles dealing with sleep disorders in patients on pre-dialysis and renal replacement therapy were analyzed: Hemodialysis, Peritoneal Dialysis and Renal Transplantation.

**Results:** 30 articles published between 2013 and 2018 were included. Patients with Advanced Chronic Kidney Disease have a high prevalence of sleep disturbances,

reaching a prevalence of almost 90% in patients on hemodialysis and peritoneal dialysis, and 62% in patients with renal transplantation; and between 44% and 77% in the pre-dialysis stage. The most frequent sleep disorders found were: insomnia, restless legs syndrome, sleep apnea and excessive daytime sleepiness. Pharmacological and non-pharmacological therapies and its combination were found as main measures and treatments for sleep disorders in these patients.

**Conclusions:** Sleep disorders have a high prevalence in patients with Advanced Chronic Kidney Disease, both in pre-dialysis and in renal replacement therapy; being the most frequent insomnia, restless legs syndrome, obstructive sleep apnea and excessive daytime sleepiness. Among the most influential risk factors include: anxiety and depression, diabetes mellitus, high blood pressure, respiratory problems and dialysis time.

**KEYWORDS:** sleep disorders; hemodialysis; peritoneal dialysis; renal transplant; insomnia; restless legs syndrome; sleep apnea.

## Introducción

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una situación clínica producida por distintas patologías que lesionan el riñón y obstaculizan sus funciones vitales de regulación del medio interno¹. La ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG)<60 ml/min/1,73 m² o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos 3 meses²,3,4.

Desde estadios iniciales de la ERC, hasta que los pacientes llegan al estadio 5, en el que la enfermedad pasa a denominarse enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), los síntomas que la acompañan son muy variados y frecuentes, afectando a la esfera física y emocional del paciente de manera similar en las diferentes modalidades de tratamiento<sup>5</sup>. De hecho, los síntomas percibidos por estos pacientes están relacionados con una peor calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)<sup>6</sup>.

En la sintomatología del paciente renal influyen varios factores como el propio fallo renal, la comorbilidad asociada o los factores relacionados con el propio tratamiento renal sustitutivo (TRS); que se divide en hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (DP), trasplante renal (TR) o bien manejo renal conservador<sup>2</sup>.

A medida que avanza en su progresión, las alteraciones en la calidad de vida van en aumento progresivo, destacándose el impacto en la calidad del sueño como uno de los más importantes<sup>7,8</sup>.

El sueño es una variable de calidad de vida que se puede evaluar tanto objetiva como subjetivamente. Los trastornos en la calidad del sueño afectan entre un 40 al 80% de la población con ERCA teniendo numerosas consecuencias psicológicas y fisiológicas en estos pacientes<sup>8</sup>. Además de incrementar los niveles de ansiedad y depresión<sup>7,8</sup>, los trastornos del sueño, pueden producir elevación de la presión arterial, alteración inmunitaria y de la mecánica ventilatoria, incrementos de la activación cardiovascular, diabetes mellitus y obesidad<sup>7</sup>.

Por otro lado, las alteraciones del sueño son una patología muy frecuente en estos pacientes tanto aislada, propia como tal, o asociada a otros trastornos<sup>9</sup>. Los más comunes son el Insomnio, el Síndrome de las Piernas Inquietas (SPI), la Somnolencia Excesiva Diurna (SDE) y la Apnea del Sueño (AS)<sup>10</sup>.

El insomnio se define como la sensación subjetiva de sueño insatisfactorio e insuficiente, aunque se tenga la capacidad para dormir. La Asociación Americana de Centros de Estudio y Tratamientos del Sueño lo define como: "la latencia mayor a 30 minutos y/o dos o más despertares nocturnos y/o vigilia nocturna mayor a una hora y/o tiempo de sueño total menor a 6 horas"<sup>11</sup>.

El SPI es un trastorno neurológico caracterizado por una necesidad incontrolable de mover los miembros, especialmente los inferiores, acompañada de molestias o sensaciones desagradables (como picor, hormigueo o dolor) en dichas extremidades, que aparecen después de un periodo de reposo y se alivian o desaparecen con el movimiento, siendo más intensos durante la noche<sup>12</sup>.

El dolor crónico y la SDE son factores significativos asociados a la ERC. La SDE es una bioalarma importante para la salud humana, así como un predictor de mortalidad y uno de los síntomas más frecuentes en pacientes en HD<sup>13</sup>.

La AS es una alteración grave provocada por el colapso frecuente de las vías aéreas superiores que causa asfixia nocturna reiterada e interrupción del sueño. Los repetidos descensos de saturación de oxígeno ocasionan cambios importantes en la presión arterial, frecuencia cardíaca y un aumento de la actividad simpática<sup>14</sup>.

Por todo ello, nos parece relevante el estudio de las alteraciones del sueño en los pacientes con ERCA, por la influencia que tiene en la merma de su calidad de vida, ya de por sí disminuida debida a la enfermedad renal.

Por tanto, el objetivo principal de esta revisión fue, conocer las principales alteraciones del sueño en pacientes con ERCA en prediálisis, tratamiento dialítico y trasplante renal, con los siguientes objetivos secundarios:

- Determinar los factores más influyentes en la aparición de las alteraciones del sueño en estos pacientes, así como la repercusión en la CVRS.
- Conocer las principales medidas y tratamientos para las alteraciones del sueño en los pacientes con ERCA y TRS.

## Material y Método

## Diseño y ámbito de estudio

Se ha llevado a cabo una Revisión Sistemática. El ámbito de estudio han sido las bases de datos Google Académico, PubMed, Scielo, Science Direct y Scopus.

## Objeto de estudio

Documentos encontrados en las bases de datos seleccionadas.

## Criterios de inclusión

- Estudios primarios y revisiones sistemáticas, sobre alteraciones del sueño, sintomatología y tratamientos en las distintas etapas de la ERCA; prediálisis, tratamiento dialítico (HD o DP) y TR.
- Artículos con menos de 5 años.
- Artículos en español e inglés.
- Artículos con texto completo.

## Criterios de exclusión

- Artículos sin texto completo disponible.
- Artículos realizados en poblaciones pediátricas.

## **Variables**

La búsqueda en bases de datos con motor de búsqueda en inglés se llevó a cabo utilizando las palabras clave: "Sleep disorders", "Chronic Kidney Desease", "Dialysis Patient", "Peritoneal Dialysis", "Renal Transplant Recipient". Unidos dichos términos entre sí mediante el operador boleano "and".

#### Período de estudio

En la revisión se incluyeron aquellos documentos publicados entre los años 2013 y 2018, con el objetivo de recopilar la literatura científica más actualizada al tema abordado.

#### Periodo de recogida de datos

El periodo de consulta tuvo lugar en el periodo comprendido entre noviembre de 2018 y enero de 2019.

## Procedimiento, recogida de datos y diagrama de flujo

Para realizar la revisión sistemática se siguieron las recomendaciones de la revisión PRISMA<sup>15</sup>, la cual es una guía de publicación de la investigación diseñada para mejorar la integridad del informe de revisiones sistemáticas y metaanálisis.

La búsqueda inicial se llevó a cabo en las bases de datos Google Académico, Scielo y Science Direct, y posteriormente se accedió a la Biblioteca Virtual de la Universidad de Córdoba donde de las diversas bases de datos disponibles, se utilizaron para la búsqueda PubMed y Scopus.

El método de búsqueda fue diferente en las distintas bases de datos. Las palabras clave empleadas para la búsqueda fueron: Trastornos del sueño ("Sleep disorders"), Enfermedad Renal Crónica ("Chronic Kidney Desease"), Paciente en Diálisis ("Dialysis Patient"), Diálisis Peritoneal ("Peritoneal Dialysis"), y Paciente Trasplantado Renal ("Renal Transplant Recipient"). Estos términos se asociaron entre sí mediante el operador boleano "and".

Se realizó un primer cribado mediante la lectura de los títulos y resúmenes de 96 artículos para descartar aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión/exclusión. Tras el mismo, se accedió al texto completo de los artículos seleccionados y se realizó su lectura para determinar su idoneidad, descartándose 8 por duplicidad. A continuación, se descartaron 17 por no presentar resultados concluyentes. Finalmente se seleccionaron 30 artículos para realizar esta revisión.

Los detalles del proceso de búsqueda se muestran en el diagrama de flujo (Figura 1).

#### Análisis de los datos

Con el fin de evaluar la calidad metodológica de los artículos se utilizaron listas de verificación específicas para cada tipo de estudio. Los estudios observacionales y transversales fueron evaluados por STROBE<sup>16</sup> y los estudios experimentales según la lista de verificación CASPe<sup>17</sup> (Tabla 1).

## Resultados y Discusión

## Características de los estudios

Los artículos seleccionados y sus características se pueden observar en la **Tabla 1.** 

## Descripción de los resultados

#### ■ Prevalencia

Prevalencia de alteraciones del sueño en el paciente renal

La prevalencia de problemas de sueño es mayor en los pacientes renales en comparación con la población normal, y estas condiciones se relacionan con una menor CVRS y supervivencia<sup>18,40,45</sup>. La prevalencia de trastornos del sueño de la literatura revisada en pacientes con ERCA en prediálisis oscila entre el 44% y el 77%<sup>19,24,41,43,45</sup>.

## Prevalencia de alteraciones del sueño en los diferentes tipos de TRS

## -Hemodiálisis

Los pacientes con enfermedad renal en TRS, especialmente aquellos que se someten a diálisis, tienen tasas significativamente más

altas de trastornos del sueño en comparación con la población general30. La prevalencia de trastornos del sueño en pacientes en HD se encuentra entre el 60-90%<sup>23,37,38,39,40,43,44,47</sup>.

La prevalencia encontrada del 90% de trastornos del sueño en pacientes en HD es inferior a la reportada por Restrepo y colaboradores, quienes estudiaron a 139 pacientes con ERC en HD encontraron una prevalencia de hasta el 94%<sup>48</sup>. Una revisión sistemática que incluyó los artículos publicados recientemente sobre ese tema

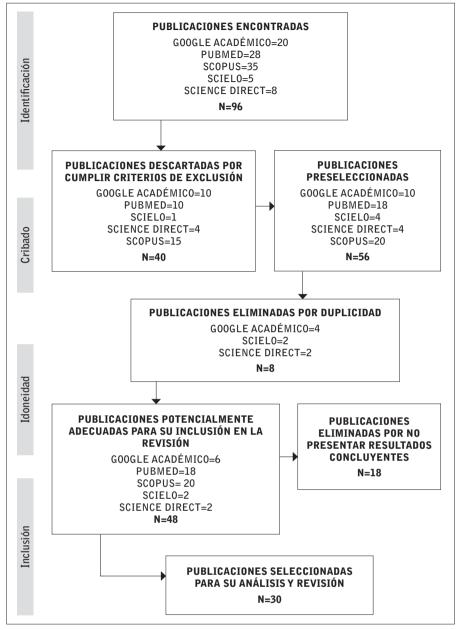


Figura 1. Diagrama de Flujo.

también mostró que los trastornos del sueño son problemas clínicos frecuentes en los pacientes en HD por ERC, los cuales impactan negativamente en su CVRS, por lo que necesitan ser reconocidos apropiadamente por los equipos médicos que atienden estos pacientes<sup>1</sup>.

## -Diálisis Peritoneal

Los pacientes en DP, que incluye tanto la diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC) como la diálisis peritoneal automática (DPA), también han sido investigados para detectar trastornos del sueño<sup>30</sup>. En el estu-

Tabla 1.

Autor	Tipo de estudio	Muestra	Objetivos	Conclusiones	Criterios de calidad
Sekercioglu N et al <sup>18</sup> . Canadá, 2015 SJR: Q3	Estudio observacional trasversal	303 pacientes con ERC	Evaluar la prevalencia y factores asociados a problemas del sueño en pacientes con ERC.	Los resultados indicaron una alta carga de trastornos del sueño en pacientes con ERC. El sexo femenino y la puntuación de MCS (puntuaciones del resumen del componente mental) bajo pueden influir en la calidad del sueño en estos pacientes.	Strobe (15/22)
Sánchez Gutié- rrez D et al <sup>19</sup> . España, 2017 SJR: <b>Q</b> 4	Estudio observacional trasversal	180 pacientes: en diálisis (56) y prediálisis (124)	Determinar prevalencia e intensidad de síntomas en pacientes con ERC en estadio VI y V en diálisis y prediálisis, y comparar la sintomatología de ambos grupos.  Analizar su asociación con el FG y la comorbilidad.	La evaluación y monitorización de los síntomas de los pacientes con ERCA puede ser útil en el ámbito clínico y en investigación.  La integración de los Cuidados Paliativos en los Servicios de Nefrología puede contribuir a la optimización del manejo sintomático en esta población.	Strobe (17/22)
Esteve V et al <sup>20</sup> . España, 2017 SJR: Q3	Estudio Observacional longitudinal prospectivo	66 pacientes en HD: de ellos 14 con SPI	Establecer la prevalencia de SPI en pacientes de HD. Evaluar eficacia, perfil de seguridad y efecto de la rotigotina en la sintomatología, CVRS e higiene del sueño en pacientes de HD con SPI.	La rotigotina mejoró la sinto- matología clínica, la CVRS y la higiene de sueño en los pacien- tes con SPI en HD, por lo que resulta ser un fármaco seguro, con mínimos efectos adversos y con cumplimento terapéutico completo.	Strobe (17/22)
Rehman I et al <sup>21</sup> . Pakistán, 2018 SJR: <b>Q</b> 4	Ensayo controlado aleatorio prospectivo	Pacientes mayores de 18 años con ERCA	Investigar la efectividad de zolpidem 10mg y la terapia de acupresión en los puntos de acupuntura del pie para mejorar la calidad del sueño y la CVRS entre los pacientes de HD que sufren de prurito asociado a la ERC.	La intervención con zolpidem 10mg oral es la mejor opción farmacológica en Unidades de diálisis para mejorar el sueño. La terapia de acupresión se establece como terapia no farmacológica aceptable, segura y bien tolerada para el tratamiento del sueño en pacientes con ERC en HD.	Caspe (9/11)
Hwu D et al <sup>22</sup> . Taiwán, 2017 SJR: Q1	Revisión Sistemática	18 artículos	Proporcionar una descripción más completa de la relación entre la AOS y la función renal.	La AOS se asocia significati- vamente con una función renal más deficiente en pacientes con o sin DM.	Caspe (9/11)
Williams S et al <sup>23</sup> . USA, 2017 SJR: Q2	Estudio prospectivo experiemental	29 pacientes en HD	Evaluar los niveles de actividad física y el sueño de los pacientes con HD que viven en un entorno suburbano.  Determinar si proporcionar información sobre la actividad durante los tratamientos de HD tendrá un impacto en los niveles de actividad física.	Los pacientes de HD que viven en un entorno suburbano caminaron menos de lo recomendado siendo además menor en los días de HD en comparación con los días sin HD.  Los pacientes de HD no son tan activos como la población general.	Caspe (9/11)
Yamamoto R et al <sup>24</sup> . Japón, 2018 SJR: Q1	Estudio prospectivo de cohortes	1061 pacientes	Evaluar la asociación entre la duración y la calidad del sueño en pacientes con ERCA.	La mala calidad del sueño es un factor predictivo de la ERCA. Tanto la duración del sueño corta como la larga se asociaron con la incidencia de la ERCA.	Strobe (19/22)

Autor	Tipo de estudio	Muestra	Objetivos	Conclusiones	Criterios de calidad
Russcher M et al <sup>25</sup> . Países Bajos, 2014 SJR: Q1	Estudio longitudinal observacional prospectivo	23 receptores de TR y 23 donantes vivos	Investigar si un cambio en la función renal debido a TR o donación de riñón modifica el sueño, los niveles de melatonina, la ritmicidad circadiana y la CVRS de los receptores de TR y los y los donantes vivos (LD).	La calidad del sueño nocturno mejoró de manera insignificante después del trasplante. Los pacientes reportaron una mejor CVRS y somnolencia diurna. Los cambios en la función renal no se asociaron con la secreción de melatonina modificada o la ritmicidad circadiana.	Strobe (16/22)
Burkhalter A et al <sup>26</sup> . Suiza, 2014 SJR: <b>Q</b> 2	Ensayo piloto aleatorizado	26 pacientes	Evaluar el efecto y la viabilidad de la terapia de luz brillante (TLB) en el sueño, los ritmos circadianos, la sintomatología depresiva y la cognición en receptores de TR diagnosticados con trastornos del sueño.	Este estudio sugiere el beneficio potencial de TLB para los receptores de TR, para sincronizar su ritmo circadiano con los tiempos normales de despertar, aliviando así las perturbaciones del sueño y la vigilia, y para mejorar los sentimientos subjetivos.	Caspe (8/11)
Abuyassin B et al <sup>27</sup> . Canadá, 2015 SJR: Q1	Revisión Sistemática	124 artículos	Estudiar la posible asociación bidireccional entre la ERC y la AOS a través de varios mecanismos patológicos potenciales.	La AOS y la ERC están potencialmente relacionadas de manera bidireccional en pacientes dependientes de diálisis, lo que puede no necesariamente proporcionar detalles sobre estos mecanismos en pacientes con ERC que no requieren diálisis. Se necesitan estudios adicionales.	
Ogna A et al <sup>28</sup> . Suiza, 2015 SJR: Q1	Estudio observacional prospectivo	17 pacientes en HD y AOS de moderada a grave	Evaluar el efecto de los cambios en la magnitud de la sobrecarga de líquidos sobre la gravedad de la AOS en pacientes con ERC con desorden de la respiración establecido con trastorno del sueño.	La sobrecarga de líquidos influye durante la noche en la gravedad de la AOS en pacientes con ERCA que se someten a HD intermitente.	Strobe (17/22)
Deng Y. et al <sup>29</sup> China, 2017 SJR: <b>Q</b> 2	Estudio aleatorizado, controlado con placebo	-32 pacientes urémicos en HD regular	Determinar la eficacia de la sacarosa de hierro por vía IV en pacientes en HD con SPI.	La sacarosa de hierro por vía intravenosa es un tratamiento seguro y eficaz para reducir los síntomas del SPI en pacientes en HD a corto plazo.	Strobe (18/22)
Losso R et al <sup>30</sup> . Brasil, 2015 SJR: Q3	Estudio observacional de corte transversal	166 pacientes en diálisis	Investigar y comparar la prevalencia de trastornos del sueño entre los pacientes en HD, DPAC (DP ambulatoria continua) y DPA (DP automatizada) a través de cuestionarios específicos y datos clínicos y de laboratorio.	Se encontró alta prevalencia de trastornos del sueño entre los pacientes en diálisis. Los trastornos más frecuentes fueron AOS en pacientes con DP en comparación con pacientes con HD y SPI en pacientes con DPA en comparación con pacientes con HD y DPAC. Algunos trastornos del sueño pueden presentarse de manera diferente según la modalidad de diálisis utilizada.	Strobe (15/22)

Autor	Tipo de estudio	Muestra	Objetivos	Conclusiones	Criterios de calidad
Abdel K et al <sup>31</sup> . USA, 2014 SJR: Q2	Estudio prospectivo de cohortes	55 pacientes	Evaluar la variabilidad diaria y diurna de fatiga, somnolencia, agotamiento y síntomas relacionados en pacientes con HD de mantenimiento tres veces por semana.	Los pacientes con HD de mantenimiento experimentan síntomas de fatigasomnolencia- agotamiento con variación diaria y diurna significativa.	Strobe (17/22)
Roumelioti M et al <sup>32</sup> . Canadá, 2016 SJR: Q3	Estudio trasversal descriptivo	186 pa- cientes (22 pacientes con DPA, 89 con ERC y 75 en HD)	Describir y comparar la prevalencia de la respiración con trastornos del sueño, MPE, mala calidad del sueño y depresión entre los pacientes con DPA en comparación con pacientes con ERC y HD.	Los pacientes con DPA tenían parámetros y arquitectura del sueño similar, y síntomas de depresión tan deficientes como los pacientes en HD. Se necesitan estudios futuros con cohortes DPA más grandes.	Strobe (17/22)
Zou C, et al <sup>33</sup> . Austria, 2015 SJR: Q1	Ensayo controlado aleatorio	58 Pacientes	Evaluar la factibilidad del tratamiento con Acupresión Auricular (AA) en puntos de acupuntura específicos en pacientes con HD que padecen con insomnio.	Los datos preliminares parecieron mostrar un resultado favorable en el tratamiento con Acupresión Auricular (AA).	Caspe (9/11)
Razazian N, et al <sup>34</sup> . Iran, 2015 SRJ: Q3	Ensayo clínico aleatorizado	82 pacientes	Comparar la eficacia de la gabapentina y la levodopa-c (levodopa / carbidopa) para reducir los síntomas del SPI y los problemas del sueño en pacientes en HD con SPI.	La gabapentina es una terapia segura y eficaz para el SPI entre los pacientes en HD. Este medicamento puede considerarse como un tratamiento alternativo o aditivo a los remedios terapéuticos actuales para los pacientes de HD con SPI.	Caspe (6/11)
Maniam R et al <sup>35</sup> Malasia, 2014 SJR: Q3	Estudio cuasi- experimental	55 pacientes	Determinar la efectividad de un programa de ejercicios de prediálisis de intensidad baja a moderada para reducir la fatiga y mejorar los trastornos del sueño en pacientes con HD a largo plazo.	El ejercicio simple de baja a moderada intensidad es eficaz para mejorar la fatiga, los trastornos del sueño y la calidad de vida en general entre los pacientes en HD.	Caspe (6/11)
Tenorio G et al <sup>36</sup> . Chile, 2018 SJR: Q	Revisión Sistemática	43 estudios	Conocer las principales alteraciones del sueño en pacientes con ERC en tratamiento dialítico, los factores que influyen en su aparición y cuidados de enfermería	Las alteraciones del sueño en los pacientes en diálisis claramente repercuten en su CVRS, por lo que es un aspecto en que los profesionales de salud debiesen adquirir conocimientos y otorgar cuidados de enfermería específicos para prevenir, atenuar síntomas y evitar complicaciones.	
Haitham H et al <sup>37</sup> . Egipto, 2015 SJR: Q3	Estudio observacional comparativo	90 pacientes	Evaluar la prevalencia de trastornos del sueño en pacientes con ERCA en HD regular y en comparación con la población normal.	Los trastornos del sueño son comunes en pacientes con ERC, ya sea en tratamiento conservador o en HD regular. El tratamiento de la anemia, la hiperfosfatemia y la hipoalbuminemia puede mejorar los trastornos del sueño en esos pacientes.	Strobe (15/22)

Autor	Tipo de estudio	Muestra	Objetivos	Conclusiones	Criterios de calidad
Peña B et al <sup>38</sup> . Perú, 2015 SJR: Q4	Estudio Trasversal Analítico	450 pacientes	Determinar la prevalencia de mala calidad de sueño en pacientes ERC en HD y establecer los factores potenciales asociados a ella.	La presencia de sintomatología depresiva, anemia y el compromiso urémico estuvieron asociados a mala calidad de sueño en pacientes con ERC en HD.	Strobe (16/22)
Hong X et al <sup>39</sup> . China, 2018 -SJR: Q1	Metaanálisis	18 estudios (12 de trastornos del sueño, 3 de dolor crónico y 3 de fatiga).	Explorar si los factores de riesgo cardiovascular; trastornos del sueño, dolor crónico y fatiga han sido un tormento prolongado mayor mortalidad en pacientes con ERC.	Los trastornos del sueño, el dolor crónico y la fatiga se asocian notablemente con el aumento de la mortalidad por todas las causas en pacientes con ERC. Se requieren ensayos clínicos controlados aleatorizados de gran tamaño para confirmar aún más los resultados de nuestro metanálisis.	
Teixeira N et al <sup>40</sup> . Brazil, 2016 SJR: <b>Q</b> 2	Revisión Sistemática	18 artículos	Realizar una revisión sistemática de la evidencia disponible sobre los trastornos del sueño en pacientes ERCA que se someten a HD.	Existe una alta prevalencia de trastornos del sueño en la ERCA, incluido la respiración con trastornos del sueño. Este conocimiento puede permitir diseñar nuevas estrategias para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.	
Zhang J et al <sup>41</sup> . China, 2014 SJR: Q2	Estudio Observacional	427 pacientes en prediá- lisis	Evaluar la prevalencia y los factores de riesgo relacionados con los trastornos del sueño y determinar la relación entre la calidad del sueño y el daño cardiovascular en pacientes chinos con ERC en prediálisis.	La mala calidad del sueño en los pacientes con ERC en pre-diálisis, es un factor independiente asociado con el daño cardiovascular.	Strobe (18/22)
Barrios S et al <sup>42</sup> . Chile, 2016 SJR: Q4	Revisión bibliográfica	33 artículos	Comprender en personas que reciben un TR las características, los factores, las alteraciones del sueño y las posibles intervenciones para el equipo de salud.	Las alteraciones del sueño tienen una alta prevalencia en la población que ha recibido TR, asociado a otros factores como la disminución de la adherencia al tratamiento inmunosupresor, el aumento de la morbilidad y la mortalidad, y por tanto su impacto en la CVRS.	
Shafi S et al <sup>43</sup> . Pakistán, 2017 SJR: Q3	Estudio observacional trasversal	152 pacientes	Comparar la prevalencia de la mala calidad del sueño entre pacientes con ERC que no están en HD y pacientes con ERCA en HD en un país en desarrollo.	No hay diferencia en la calidad del sueño entre los pacientes con ERC en HD y los pacientes en prediálisisSe necesitan estudios adicionales para evaluar el impacto de la calidad del sueño en el riesgo de hospitalización, ERCA y mortalidad en nuestra población de pacientes.	Strobe (17/22)

Autor	Tipo de estudio	Muestra	Objetivos	Conclusiones	Criterios de calidad
Eltawdy M et al <sup>44</sup> . Egipto, 2016 SJR: Q4	Estudio observacional comparativo	40 pacientes con ERC	Evaluar subjetivamente y objetivamente los trastornos del sueño en pacientes con ERC y compararlos entre aquellos que se someten a HD y aquellos que no lo hacen.	Existe una alta prevalencia de trastornos del sueño en pacientes con ERC. Lograr una comprensión más completa de los problemas de sueño que experimentan estos pacientes puede mejorar la CVRS y la supervivencia del paciente.	Strobe (15/22)
Hsien H et al <sup>45</sup> . Taiwán, 2015 SJR: Q1	Estudio poblacional de cohortes	28.566 pacientes (7006 con NASD, 21018 sin trastornos del sueño y 542 con ERC).	Evaluar la asociación de NASD (trastornos del sueño no apneico) con el riesgo de ERC en Taiwán.	Los pacientes con NASD, en particular los hombres de todas las edades y las mujeres menores de 65 años, tenían un alto riesgo de ERC.	Strobe (18/22)
Huang S et al <sup>46</sup> . China, 2015 SJR. Q1	Estudio de cohorte retrospectivo de base poblacional	128.436 pacientes	Determinar el riesgo subsiguiente de ERC en pacientes con NASD.	La NASD puede ser un factor de riesgo significativo en la ERC. El diagnóstico temprano y tratamiento conductual se han vuelto cruciales en la prevención de la ERC.	Strobe (15/22)
Einollahi B et al <sup>47</sup> . Irán, 2015 SJR: Q2	Estudio multicéntrico trasversal	6979 pacientes	Identificar la prevalencia de la calidad del sueño deficiente y sus factores de riesgo asociados en pacientes en HD.	Mejorar algunos factores y calidad de vida de los pacientes en HD, puede promover la calidad del sueño, y una reducción en la duración de la estancia hospitalaria.	Strobe (17/22)

dio realizado por Roumelioti et al, se concluyó que los pacientes en HD y en DPA tenían peor calidad de sueño que los pacientes con ERCA. Aunque los pacientes con HD presentaban un sueño más pobre que los pacientes con DPA, no se pudieron concluir diferencias significativas entre estos dos grupos<sup>32</sup>.

#### -Trasplante renal

El estudio del sueño en la población post trasplantada no ha sido debidamente abordado tanto en la literatura como en el ámbito clínico<sup>42</sup>. Los artículos revisados muestran que las alteraciones del sueño y la vigilia prevalecen en los receptores de TR<sup>25,26,42</sup>, llegando a alcanzar hasta un 62% en dicha población<sup>42</sup>. Cabe mencionar que el sueño en personas trasplantadas renales es fragmentado hasta en un 79,3%, con una variación de 2,8±1,8 despertares de 21,9±16,4 minutos cada uno, tanto por el efecto de los medicamentos inmunosupresores, por la nicturia o por razones no explicadas, las cuales tienen su mayor incidencia en las primeras etapas post trasplante<sup>42</sup>.

Estos resultados ponen de manifiesto la alta prevalencia de los trastornos del sueño en estos pacientes y coinciden con lo publicado por otros autores<sup>52</sup>. Este artículo mostró que dependiendo de la función del injerto renal, en algunos casos los problemas de sueño se resuelven tras el trasplante de riñón mientras que otros continúan teniendo trastornos del sueño persistentes o incluso desarrollan otros nuevos<sup>52</sup>.

## -Alteraciones del sueño en función del tipo de TRS - Hemodiálisis

La HD, al ser la modalidad de TRS más ampliamente utilizada, ha recibido más atención de los investigadores en comparación con otras modalidades<sup>30</sup>. El porcentaje de trastornos del sueño en pacientes en HD encontrado en la literatura fue el siguiente: insomnio (50-69%)<sup>37,44</sup>, seguido de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) (24-44%)<sup>37,40,44</sup>, SPI y movimiento periódico de las extremidades (MPE) (18-56%)<sup>20,34,40,43,44</sup>, fatiga (60-97%)<sup>39</sup>, pesadillas (13%),

somnolencia diurna excesiva (SDE) (12-37%)<sup>37,44</sup>, sonambulismo (2%), posibles trastornos del comportamiento del movimiento ocular rápido (2%) y posible narcolepsia (1,4%)<sup>37</sup>.

Estos resultados son lógicos ya que el tratamiento con HD es la TRS más utilizada en el mundo, y por tanto la que más estudios ha generado. De hecho, estudios anteriores han mostrado que los pacientes en HD son candidatos a padecer diversas alteraciones del sueño, como son la AS, insomnio, SPI, MPE y somnolencia diurna excesiva<sup>48</sup> así como fatiga<sup>49</sup>.

#### -Diálisis Peritoneal

En pacientes sometidos a DP, los trastornos del sueño más frecuentes son la AS, el SPI y el MPE<sup>32</sup>. El estudio realizado por Losso y colaboradores mostró una prevalencia estadísticamente más baja de AS en pacientes sometidos a HD en relación con DPA y DPAC, mientras que no hubo diferencias significativas entre los grupos de DPA y DPAC<sup>30</sup>. Este mismo estudio informó de una mayor proporción de SPI en pacientes en DP (30-50%) que en pacientes en HD<sup>30,34,36</sup>. Con respecto al insomnio, su prevalencia en DPCA se describe que es cercana al 81% y en DPA es 84%<sup>30</sup>.

## -Trasplante Renal

Con respecto a los pacientes con TR, la literatura revisada muestra que el insomnio constituye el problema de sueño más relevante, con una prevalencia que oscila desde el 8 hasta el 42,6%<sup>26,42</sup>. La AS en esta población es del 4,9 al 28%, y las hipoapneas fluctúan entre un 3 y 18% de prevalencia. La somnolencia diurna o fatiga es común en pacientes trasplantados y su prevalencia llega hasta un 51%, considerándose un 25,5% de este porcentaje como somnolencia excesiva. El SPI en estos pacientes está presente en un 4-11%, y se asocia a los calambres nocturnos que pueden alcanzar una prevalencia de un 37,8%, y ser generados por la fatiga muscular, disfunción nerviosa o deseguilibrios electrolíticos<sup>26,42</sup>. La investigación realizada por Burkhalter y colaboradores añade la presencia de alteraciones del ritmo circadiano en estos pacientes con una prevalencia del 20%<sup>26</sup>.

Estos resultados muestran que la mala calidad del sueño es una de las quejas más frecuentes en los pacientes con ERC que se encuentran en TRS. Otros estudios han confirmado que el sueño de estos pacientes es corto, fragmentado y con un tiempo total de sueño y eficiencia disminuida<sup>48</sup>.

#### ■ Factores de Riesgo

Factores de riesgo relacionados con la mala calidad del sueño en función del TRS y del tipo de trastorno del sueño

#### -Prediálisis

Existen numerosos factores que podrían contribuir a la alta prevalencia de problemas de sueño en pacientes con ERCA; entre ellos se incluyen edad avanzada, dolor, depresión, disnea, náuseas y prurito. Sin embargo, no parece existir asociación entre la calidad del sueño y variables como la hemoglobina, albúmina, calcio o fósforo en pacientes con ERCA<sup>41</sup>. Algunos artículos concluyen que la mala calidad del sueño en los pacientes con ERC en prediálisis es un factor independiente asociado al daño cardiovascular<sup>19,24,41</sup>. El estudio realizados por Sekercioglu et al mostró que el género femenino y una mayor edad se asocian con una mayor probabilidad de mala calidad del sueño en pacientes con ERC<sup>18</sup>.

Aunque no existen muchos estudios de esta etapa de la ERCA, algunos autores concluyen, que la disminución de la función renal está asociada de forma prospectiva e independiente a la duración más corta del sueño<sup>51</sup>.

#### -Hemodiálisis

Peña Martínez et al sugieren que la presencia de sintomatología depresiva, anemia, y el compromiso urémico están positivamente asociados a mala calidad de sueño en pacientes con ERC en HD<sup>38</sup>. En el estudio realizado por Einollahi y colaboradores, los pacientes en HD con diabetes mellitus fueron significativamente más propensos a tener una mala calidad del sueño (63,4%). En este estudio hubo una correlación significativa entre una buena calidad del sueño y una edad más joven, un ciclo de diálisis más corto, menos calambres musculares, alta puntuación de función cognitiva y alta función sexual<sup>47</sup>.

Otros artículos han identificado diferentes variables asociadas a la mala calidad del sueño en los pacientes de HD¹. Un artículo reportó que estos problemas son más comunes en personas mayores, de sexo masculino y raza negra, encontrando también una asociación positiva con ingesta de cafeína, prurito, dolor articular, uso de cigarrillo y descontinuación temprana de la diálisis¹.

## Síndrome de Piernas Inquietas

La etiología del SPI es desconocida. Sin embargo, existen factores de riesgo que están asociados a su aparición, tales como el déficit de hierro o alteración en su metabolismo, desequilibrio de calcio / fosfato,

diálisis inadecuada, anomalías del sistema nervioso central y periférico, sexo y las edades avanzadas de la vida<sup>20,29,36</sup>. Según Beladi-Mousavi y colaboradores, en el paciente en HD, la duración de cada sesión se asocia a SPI, ya que a mayor tiempo mayor es la intensidad de los síntomas<sup>36</sup>. Sánchez Gutiérrez y colaboradores sugieren que el SPI, está interrelacionado con otros síntomas tales como la debilidad y la depresión<sup>19,20</sup>.

#### Apnea del Sueño

La AS incrementa la prevalencia de enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular, isquemia miocárdica, hipertensión, mortalidad y ERC45,46. La AS y la ERC están potencialmente relacionadas de manera bidireccional 19,22,27,36. Tenorio et al. sugieren que entre los agentes causales se encuentran la sobrecarga de volumen, estrechez de las vías aéreas superiores, inestabilidad de la ventilación, edades avanzadas y otras patologías concomitantes como diabetes<sup>36</sup>. Estudios recientes sugieren que la AS induce ERC a través de aumentos en la presión arterial, el estrés oxidativo y la hipoxia renal en pacientes dependientes de diálisis<sup>27</sup>. En el estudio realizado por Ogna y colaboradores se demostró que la sobrecarga de líquidos contribuye a la gravedad de la alteración de la respiración durante el sueño en pacientes en HD intermitente a través de un aumento del cambio de líquido en la noche<sup>28</sup>.

#### Insomnio

Los factores de riesgo asociados con el insomnio de la literatura refieren que los pacientes en diálisis tienen más posibilidades de presentarlo. La duración de HD mayor a un año es estadísticamente significativa en la aparición del insomnio. Asimismo, existe mayor riesgo en los pacientes de sexo femenino, de edad avanzada, con depresión y/o hipertensión, comorbilidades que impidan el inicio/mantenimiento del sueño, bajos flujos dialíticos, inflamación, poca actividad física, anemia y niveles altos de ansiedad<sup>35,36</sup>.

El insomnio está asociado con la activación del sistema nervioso simpático y por ello con el riesgo cardiovascular elevado, incluyendo hipertensión, diabetes, ictus, infarto de miocardio y mortalidad<sup>46</sup>.

## • Somnolencia Diurna Excesiva

Koyama y colaboradores observaron que la somnolencia diurna o fatiga es un factor predictivo fuerte de eventos cardiovasculares en pacientes en HD. Interfiere en procesos como el metabolismo de los lípidos, disminución de fibrinólisis, baja variabilidad de la FC

y respuestas hemodinámicas e inmunitarias anormales, lo que contribuye a mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en la población con ERC<sup>39</sup>. En el estudio realizado por Abdel-Kader y colaboradores se evaluó la carga de síntomas en pacientes en HD durante una semana. Los hallazgos demostraron que las variables fatiga, somnolencia y agotamiento experimentaron aumentos significativos asociados al día de diálisis y la hora<sup>31</sup>.

Estos datos concuerdan con un estudio realizado a 87 pacientes con ERC no dependientes de diálisis y 86 con ERCA dependientes de diálisis, el cual concluyó que dichos pacientes experimentan fatiga profunda. Este estudio propuso además que los síntomas depresivos, el SPI, la somnolencia diurna excesiva y los niveles bajos de albúmina pueden suponer factores de riesgo para sufrir fatiga en pacientes con ERCA<sup>49</sup>.

#### -Diálisis Peritoneal

Con respecto a la DP, el estudio realizado por Losso y colaboradores concluyó que las variables relacionadas con la diálisis que pueden interferir con el sueño incluyen eritropoyetina, medicamentos como antidepresivos, benzodiacepinas, antipsicóticos y numerosas comorbilidades en pacientes tanto en HD como DP. Con respecto a los hábitos de higiene del sueño (consumo de cafeína, tabaco y alcohol) y los medicamentos que podrían interferir con la arquitectura del sueño, no hubo diferencias significativas entre los grupos<sup>30</sup>.

En este mismo estudio se observó que la prevalencia más baja de AS en pacientes sometidos a HD en relación con DPA y DPAC podía deberse a que los pacientes en HD tenían índice de masa corporal (IMC) más bajo y tasas de comorbilidad más bajas<sup>30</sup>. En el estudio de Roumelioti y colaboradores se destacaron como factores de riesgo para el SPI, AOS y MPE en pacientes en DP, los estados emocionales negativos, síntomas somáticos relacionados con el tratamiento, edad avanzada y mayor IMC<sup>32</sup>.

Estos resultados coinciden con los hallados en un estudio realizado por Güney y colaboradores, en el cual se encontró asociación entre mala calidad del sueño con la depresión, CVRS y edad<sup>53</sup>.

## -Trasplante Renal

Existen varios factores que inciden en la calidad del sueño de los pacientes con TR como lo son los sociodemográficos, bioquímicos, condiciones propias del trasplante, morbilidades, salud mental y condición física<sup>42</sup>.

En estos pacientes las alteraciones del sueño están asociadas a factores como la disminución de la adherencia al tratamiento inmunosupresor y el aumento de la morbilidad y la mortalidad<sup>25,42</sup>. La disminución gradual de la función renal está asociada con niveles reducidos de melatonina nocturna, por lo que en el paciente con ERCA, una combinación de la privación del sueño con la alteración circadiana aumenta las posibilidades de desarrollar morbilidad adicional<sup>25</sup>.

Los problemas para dormir en pacientes TR han sido hipotéticamente vinculados a medicamentos (como beta bloqueantes, antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides), trastornos del sueño preexistentes, miedo al rechazo de órganos, trastornos psiquiátricos y neurológicos, dieta, envejecimiento y comorbilidades (diabetes, insuficiencia cardiaca, artritis reumatoide y cáncer)<sup>26</sup>.

Estos resultados son similares a los obtenidos por Parajuli y colaboradores, quienes concluyeron que el uso de medicamentos inmunosupresores, la presencia de comorbilidades (obesidad, riesgo de enfermedad cardiovascular) y malignidad son factores contribuyentes al riesgo de trastornos del sueño en pacientes con TR<sup>52</sup>.

## • Insomnio

Los factores de riesgo que influyen en la aparición de insomnio en pacientes trasplantados renales son edad, tiempo trascurrido post trasplante, comorbilidades, uso de esteroides, medicamentos inmunosupresores y estado psicológico<sup>42</sup>.

## Apnea del Sueño

El mayor índice de alteraciones respiratorias durante el sueño en pacientes trasplantados está relacionado con el aumento de la hemoglobina, glucosa, proteína C reactiva y la disminución de calcio, siendo las más severas evidenciada en: hombres, fumadores, con menor afinidad a la eritropoyetina, mayor IMC y más alteraciones cardiovasculares<sup>42</sup>.

 Somnolencia diurna excesiva y Síndrome de Piernas Inquietas

Con respecto a la SDE, se asocia fuertemente a la falta de a adherencia al tratamiento inmunosupresor. El SPI, por su parte está relacionada con el sexo femenino, la nefrotoxicidad por inmunosupresión, el aumento de calcio sérico, o ser receptor o donante positivo para citomegalovirus<sup>42</sup>.

#### ■ Eficacia del tratamiento

Eficacia de los tratamientos en el paciente renal en función del tipo de TRS.

#### - Hemodiálisis

El tratamiento farmacológico para los problemas del sueño en el paciente en HD es efectivo, aunque su uso es complicado. Algunos estudios afirman que el uso de melatonina trae beneficios a corto plazo mejorando parámetros del sueño. Sin embargo, no se evidencian estos resultados a largo plazo<sup>36</sup>. Por otra parte, en el estudio realizado por Rehman y colaboradores, se estudió la eficacia del zolpidem 10mg para tratar los problemas del sueño en pacientes de HD, resultando ser la mejor opción en unidades de diálisis para mejorar el sueño<sup>21</sup>.

Estos resultados son contradictorios con otro estudio que comparó la eficacia del zolpidem versus clonazepam en pacientes en HD con problemas del sueño. Dicho estudio demostró que el clonazepam es más eficaz que el zolpidem en la mejora de la calidad del sueño en los pacientes en HD, mientras que el zolpidem fue mejor tolerado<sup>54</sup>.

Si se comparan intervenciones farmacológicas versus no farmacológicas, los resultados favorecen a esta última y a la combinación de ambos tipos de terapias antes que los fármacos por si solos<sup>36</sup>. La evidencia de los estudios publicados demuestra la importancia del ejercicio para mejorar la calidad de vida en los pacientes con ERCA<sup>23,35</sup>. El estudio realizado por Williams y colaboradores mostró que los pacientes de diálisis con frecuencia caminaban menos en los días que habían recibido tratamiento dialítico con respecto a los días en que no<sup>23</sup>. Estos resultados sugirieron que los programas de ejercicio simple de baja a moderada intensidad, son eficaces para mejorar síntomas como la fatiga y trastornos del sueño<sup>35</sup>.

## - Diálisis Peritoneal

Con respecto a los pacientes que reciben DP, no se han encontrado referencias con respecto a la eficacia de tratamientos contra las alteraciones del sueño. Algunos estudios han reportado resultados similares a los de los pacientes que reciben HD para la DP<sup>30</sup>.

## - Trasplante Renal

La literatura reporta que existe escasa investigación en relación a estrategias de intervención y tratamientos para mejorar la calidad del sueño en pacientes con TR<sup>42</sup>. En el estudio realizado por Burkhalter y colaboradores se evaluó el efecto y la viabilidad de la terapia de luz brillante (TLB) en el sueño, los ritmos circadianos, y la

cognición en receptores de TR diagnosticados con trastornos del sueño. Se concluyó que, aunque dicha terapia no tuvo ningún efecto significativo en las medidas circadianas, el tiempo de sueño mejoró significativamente, por lo que se consideró que la TLB posee indicaciones preliminares de un efecto beneficioso en el paciente con TR con trastornos del sueño-vigilia<sup>26</sup>.

En el estudio realizado por Russcher y colaboradores se demostró que la calidad del sueño nocturno en pacientes que habían recibido un TR no mejoró después del trasplante, por lo que no se pudo asociar el cambio en la función renal con una mejoría en la secreción de melatonina y la ritmicidad circadiana. Sin embargo, subjetivamente los pacientes sí reportaron una mejor CVRS y puntuaciones de somnolencia diurna. Se concluyó que estas mejoras subjetivas no podrían estar relacionadas con una mejor función de la ritmicidad circadiana<sup>25</sup>.

Las intervenciones para mejorar la calidad del sueño en pacientes trasplantados renales deben incluir la educación con respecto trastornos del sueño y sus impactos negativos en la salud, medidas de higiene del sueño (siesta, ejercicio, adecuación de rutinas y ambientes, alimentación y uso de sustancias excitantes entre otros), y uso de elementos que favorezcan la calidad del sueño como el CPAP si se hace necesario. Además de las intervenciones cognitivas y de comportamiento establecidos para el insomnio, se pueden utilizar tratamientos de cromoterapia, psicoterapia, luminoterapia, suplementos de melatonina ymedicamentos antidepresivos<sup>42</sup>.

-Eficacia de los tratamientos en los distintos tipos de alteraciones del sueño y tipo de TRS.

Prácticamente la totalidad de la literatura se centra en la eficacia de los tratamientos de los distintos trastornos del sueño para paciente de HD.

#### - Insomnio

Hasta ahora, solo un número limitado de estudios se ha centrado en el tratamiento del insomnio en pacientes con ERC, por lo que las sugerencias de tratamiento se basan principalmente en los resultados obtenidos de poblaciones que no tienen ERC. Los agonistas de los receptores de benzodiacepinas son los únicos agentes actualmente aprobados para el tratamiento del insomnio<sup>33</sup>. Los resultados de la mayoría de estudios muestran que las terapias cognitivo-conductuales son las más utilizadas y efectivas para su tratamiento en pacientes en HD<sup>36</sup>. El control de estímulos, restricción del sueño, higiene del sueño y la relajación son consi-

deradas terapias conductuales, mientras que la imaginación guiada o distracción cognitiva, terapia cognitivo-conductual, aurículo-terapia, y la terapia luminosa son categorizadas como terapias cognitivas<sup>36</sup>.

El manejo no farmacológico utilizado en otros ensayos clínicos como la terapia de acupresión, resulta ser aceptable, seguro, y bien tolerado para el tratamiento del sueño en pacientes con ERC en HD<sup>21,33</sup>. En el estudio realizado por ZouC, YangL et al se demostró que la acupresión auricular (AA) en puntos de acupuntura específicos tenía un resultado favorable en la reducción de síntomas e ingesta de hipnóticos para los pacientes con insomnio en HD de mantenimiento<sup>33</sup>.

## - Apnea del Sueño

La primera línea de tratamiento para la AS en pacientes con ERCA incluye la modificación del estilo de vida del paciente, pérdida de peso y la terapia con CPAP<sup>22,36</sup>. Esta última afecta positivamente la filtración renal ya que minimiza la hiperfiltración glomerular, que es común en muchos trastornos renales<sup>27</sup>. Además reduce la somnolencia diurna excesiva y mejora la CVRS<sup>36</sup>. En el estudio realizado por Ogna y colaboradores, no se observó beneficio de la HD sobre la gravedad de la AS, pero el cambio en el índice de apnea-hipopnea obstructiva se correlacionó significativamente con el cambio en la sobrecarga de líquidos después de la HD<sup>28</sup>.

## - Síndrome de Piernas Inquietas

Con respecto al SPI, actualmente, la terapia farmacológica se basa en el uso de agonistas dopaminérgicos no ergotamínicos, ya que disminuyen los efectos adversos a nivel gastrointestinal. Los más utilizados son pramipexol, ropinirol y rotigotina<sup>20</sup>. El estudio realizado por Vicent Esteve et al demostró que la rotigotina mejora la sintomatología clínica, calidad de vida e higiene de sueño en los pacientes con SPI en HD, por lo que resulta ser un fármaco seguro, con mínimos efectos adversos y con cumplimento terapéutico completo<sup>20</sup>. En el estudio realizado por Razazian Azimi et al, se concluyó que la gabapentina, a diferencia de la levodopa, es una terapia segura y eficaz para el SPI entre los pacientes de HD, por lo que puede considerarse como tratamiento alternativo a los remedios terapéuticos actuales34. Por otro lado, Abdel-Kader et al sugieren que la sacarosa de hierro por vía intravenosa es un tratamiento seguro y eficaz para reducir los síntomas de SPI en pacientes en HD a corto plazo<sup>31</sup>. No obstante, todavía son escasos los trabajos publicados de cara a establecer el mejor tratamiento del SPI en los pacientes en HD20.

Estos resultados son similares a los obtenidos en una revisión que analizó los beneficios, eficacia y seguridad de diversas opciones de tratamiento del SPI en personas con ERC y en aquellas que reciben TR, dando como conclusión que las intervenciones farmacológicas y los programas de ejercicio interdialítico tienen efectos inciertos en los pacientes con SPI en el estudio de HD. También concluyó que el ejercicio de resistencia aeróbica y el ropinirol pueden ser intervenciones adecuadas para promover futuras intervenciones<sup>50</sup>.

## Limitaciones del estudio

Las principales limitaciones del estudio han sido la falta de homogeneidad de los estudios, y sobre todo que la mayoría de los estudios son observacionales; por lo que algunos resultados no son nada concluyentes. Por otra parte la población analizada de pacientes en HD es muy superior a la analizada en estudios en DP o TR, por lo que la comparación entre diferentes TRS no es equitativa.

## Consideraciones prácticas

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de las alteraciones del sueño en estos pacientes y los factores de riesgo analizados, es fundamental desde el punto de vista de los cuidados integrales de los mismos, tener conciencia de este problema, asesorándolos sobre todas aquellas medidas encaminadas a la detección, conocimiento y tratamiento de estas alteraciones, y sobre todo ayudándoles de forma efectiva.

A la vista de los resultados de esta revisión, podemos concluir que:

- Las alteraciones del sueño son un problema frecuente en los pacientes con ERCA, tanto en la etapa de prediálisis como en TRS, llegando a alcanzar una prevalencia de casi el 90% en pacientes en HD y DP, y 62% en pacientes con TR.
- Las alteraciones del sueño más frecuentes en pacientes que se encuentran en TRS son: insomnio, AS, SPI y SDE.
- Los factores de riesgo más influyentes en la aparición de alteraciones del sueño en estos pacientes son: ansiedad y depresión, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, IMC elevado, problemas de la respiración, duración prolongada de TRS, inactividad física y algunos medicamentos, entre otros, teniendo gran impacto en su CVRS.

 Las principales medidas descritas y tratamientos utilizados para las alteraciones del sueño en estos pacientes consisten en terapias tanto farmacológicas, como no farmacológicas y la combinación de ambas. De esta forma las terapias cognitivo-conductuales son las más utilizadas y efectivas para el tratamiento en pacientes en HD, DP y TR.

> Recibido: 30-06-19 Revisado: 15-07-19 Modificado: 01-08-19 Aceptado: 22-08-19

## **Bibliografía**

- Restrepo D, Cardeño C. Trastornos del sueño en los pacientes en diálisis. Rev. Colomb. Psiquiat. [Internet]. 2010 [Consultado 25 jun 2019];39(3):588-600. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/ science/article/pii/S0034745014602274.
- 2. Gutiérrez D, Leiva J, Sánchez R, Gómez R. Prevalencia y evaluación de síntomas en enfermedad renal crónica avanzada. Enferm Nefrol [Internet]. 2015 [Consultado 25 jun 2019];18(3):228-36. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext &pid=S2254-28842015000300010.
- Alcázar R, Orte L, Otero A. Enfermedad renal crónica avanzada. Nefrología [Internet]. 2008;3:3-6. Disponible en: https://www.revistanefrologia.com/ es-enfermedad-renal-cronica-avanzada--articulo-X0211699508032379.
- 4. Arrizurrieta E. Insuficiencia renal crónica. Fisio-patología y perspectivas de tratamiento. Medicina (Buenos aires) [Internet]. 2001 [Consultado 28 jul 2019];61(5/2):648-51. Disponible en: http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol61-01/52/v61\_5\_2\_p648\_651.pdf.
- 5. Jorge V, Hannson J, Kliger A, Finkelstein F. Symptom Management of the Patient with CKD: The Role of Dialysis. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2017 [Consultado 28 jul 2019];12(4):687-93.

- Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28148557.
- **6.** Galache B. Diagnósticos de enfermería en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Rev Soc Esp Enferm Nefrol [Internet].2004;7(3):158-63. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1139-13752004000300003.
- 7. Aguilera L, Díaz M, Sánchez H. Trastornos del sueño en el paciente adulto hospitalizado. Rev Hosp Clín Univ Chile [Internet]. 2012;23:13-20. Disponible en: https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/ Publicaciones/Revista/trastorno\_sueno\_hospitalizado. pdf.
- 8. Vasco A, Herrera C, Pedreira G, Martínez Y, Junyent E. Calidad del sueño y depresión en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis. Enferm Nefrol [Internet]. 2017 [Consultado 28 jul 2019];20(1):27. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/enefro/v20s1/2255-3517-enefro-20-s1-32.pdf.
- Gallego J, Toledo J, Urrestarazu E, Iriarte J. Clasificación de los trastornos del sueño. An. Sist. Sanit. Navar [Internet]. 2007 [Consultado 28 jul 2019]; 30(1): 19-36. Disponible en: https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/2094/1523.
- 10. Sávio R, Motwani S, Motta R. Chronic Kidney Disease and Sleeping Disordered Breathing (SDB). Curr Hypertens Rev [Internet]. 2006 [Consultado 28 jul 2019];12(1):43-7. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4980836/.
- 11. El Harraqui R, Abda N, Bentata Y, Haddiya I. Evaluation et analyse de l'insomnie en hémodialyse chronique. Pan African Medical Journal [Internet]. 2014 [Consultado 28 jul 2019];19:221. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4374896/.
- 12. Giannaki C, Hadjigeorgiou G, Karatzaferi C, Pantzaris M, Stefanidis L, Sakkas G. Epidemiology, impact, and treatment options of restless legs syndrome in end-stage renal disease patients: an evidence-based review. Kidney International [Internet]. 2014 [Consultado 28 jul 2019];85:1275-82. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24107848.
- 13. Bonner A, Wellard S, Catalbiano M. The impact of fatigue on daily activity in people with chronic kidney disease. Journal of Clinical Nursing [Inter-

- net]. 2010[Consultado 28 jul 2019];19:3006-15. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21040007.
- 14. White D. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. Thorax [Internet]. 1995 [Consultado 28 jul 2019];50:797-804. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC474658/pdf/thorax00 312-0105.pdf.
- 15. Urrútia G, Bonfill X.Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin. [Internet]. 2010 [Consultado 28 jul 2019];135(11):507-611. Disponible en: http://www.laalamedilla.org/Investigacion/Recursos/PRISMA%20Spanish%20 Sept%202010.pdf.
- 16. Vandenbroucke JP,Von Elm E,Altman DG,Gotzsche PC,Mulrow CD,Pocock SJ,et al. Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE):explicacion y elaboración. Gac Sanit. [Internet] 2009 [Consultado 28 jul 2019];23(2):1-28. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0213-91112009000200015.
- 17. Cabello J.Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clinico.CASPe. Guías CASPe de lectura critica de la literatura médica.CASPe. [Internet]. 2005 [Consultado 28 jul 2019];5-8. Disponible en: http://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos.
- 18. Sekercioglu N, Curtis B, Murphy S, Barret B. Sleep quality and its correlates in patients with chronic kidney disease: a cross- sectional design. Renal failure [Internet]. 2015 [Consultado 28 jul 2019];37(5):757-62. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25782921.
- 19. Gutiérrez D, Leiva J, Macías M, Cuesta A. Perfil sintomático de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Estadio 4 y 5. Enferm Nefrol [Internet]. 2017 [Consultado 28 jul 2019]; 20(3):256-66. Disponible en: http://scielo.isciii. es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=\$2254-28842017000300259.
- 20. Esteve V, Carneiro J, Salazar G, Pou M, Tapia I, Fulquet M et al. Efectos de la rotigotina sobre la sintomatología, calidad de vida e higiene de sueño en el síndrome de piernas inquietas en hemodiáli-

- sis. Nefrología [Internet]. 2018 [Consultado 30 jul 2019];38(1):79-86. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0211-69952018000100079.
- 21. Rehman I, Pharm D, Wu D, Ahmed R, Ahmad N. A randomized controlled trial for effectiveness of zolpidem versus acupressure on sleep in hemodialysis patients having chronic Kidney disease— associated pruritus. Medicine [Internet]. 2018 [Consultado 30 jul 2019];97:1-6. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30075491.
- 22. Hwu D, Lin K, Lin K, Lee Y, Chang Y. The association of obstructive sleep apnea and renal outcomes. A systematic review and meta-analysis. BMC Nephrology [Internet]. 2017 [Consultado 30 jul 2019];18(303):1-10. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29037156.
- 23. Williams S, Han M, Ye X, Zhang H, Meyring-Wösten A, Bonner M et al. Physical Activity and Sleep Patterns in Hemodialysis Patients in a Suburban Environment. Blood Purif [Internet]. 2017[Consultado 30 jul 2019];43:235-43. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28114147.
- 24. Yamamoto R, Shinzawa Y, Isaka Y, Imai E, Ohashi Y, Hishida A et al. Sleep Quality and Sleep Duration with CKD are Associated with Progression to ESKD. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2018[Consultado 30 jul 2019];13:1825-32. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30442866.
- 25. Russcher M, Nagtegaal J, Nurmohamed S, Koch B, van der Westerlaken M, Someren E, et al. The Effects of Kidney Transplantation on Sleep, Melatonin, Circadian Rhythm and Quality of Life in Kidney Transplant Recipients and Living Donors. Nephron [Internet]. 2015[Consultado 30 jul 2019];129:6-15. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25531829.
- 26. Burkhalter A, Wirz-Justice A, Denhaerynck K, Fehr T, Steiger J, Martin R et al. The effect of bright light therapy on sleep and circadian rhythms in renal transplant recipients: a pilot randomized, multicentre wait-list controlled trial. Steunstichting ESOT [Internet]. 2015 [Consultado 30 jul 2019];28(1):59-70. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25182079.

- 27. Abuyassin B, Sharma K, Ayas N Laher I. Obstructive Sleep Apnea and Kidney Disease: A Potential Bidirectional Relationship?. Journal of Clinical Sleep Medicine [Internet]. 2015 [Consultado 30 jul 2019];11(8):915-24. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25845900.
- 28. Ogna A, Forni V, Milahache A, Pruijm M, Halabi G, Phan O et al. Obstructive Sleep Apnea Severity and Overnight Body Fluid Shift before and after Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2015 [Consultado 30 jul 2019];10(6):1002-10. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25862778.
- 29. Deng Y, Wu J, Jia Q. Efficacy of Intravenous Iron Sucrose in Hemodialysis Patients with Restless Legs Syndrome (RLS): A Randomized, PlaceboControlled Study. Med Sci Monit [Internet]. 2017 [Consultado 30 jul 2019];23:1254-60. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28285317.
- 30. Losso RL, Minhoto GR, Riella MC. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis: comparison between hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis. Int Urol Nephrol [Internet]. 2015 [Consultado 30 jul 2019];47(2):369-75. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25358390.
- 31. Abdel K, Jhamn M, Mandich L, Yabes J, Keene R, Beach S et al. Ecological momentary assessment of fatigue, sleepiness, and exhaustion in ESKD. BMC Nephrology [Internet]. 2014 [Consultado 30 jul 2019];15(29):1-8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24502751.
- **32.** Roumelioti M, Argyropoulos C, Shane V, Jhamb M, Bender F, Buysse D et al. Objective and subjective sleep disorders in automated peritoneal dialysis. Canadian Journal of Kidney Health and Disease [Internet]. 2016 [Consultado 30 jul 2019];3(6):2-11. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4756443/.
- 33. Zou C, Yang L, Wu Y, Su G, Chen S Gu Xinfeng et al. Auricular Acupressure on Specific Points for-Hemodialysis Patients with Insomnia: A Pilot Randomized Controlled Trial. journal.pone.0122724 [Internet]. 2015 [Consultado 28 jul 2019];1-13. Disponible en: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.01 22724.

- 34. Razazian N, Azimi H, Heidarnejadian J, Afshari D, Rasoul M. Gabapentin versus Levodopa-c for the Treatment of Restless Legs Syndrome in Hemodialysis Patients: A Randomized Clinical Trial. Saudi J Kidney Dis Transpl [Internet]. 2015 [Consultado 28 jul 2019];26(2):271-8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25758874.
- 35. Maniam R, Subramanian P, Kaur S, Singh S, Kun S, Chinna k et al. Preliminary study of an exercise programme for reducing fatigue and improving sleep among long-term haemodialysis patients. Singapore Med J[Internet]. 2014 [Consultado 28 jul 2019]; 55(9): 476-82. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25273932.
- **36.** Tenorio G, Barrios S. Alteraciones del sueño más frecuentes en las personas en diálisis. Enferm Nefrol. [Internet]. 2018 [Consultado 28 jul 2019];21(4):317-Disponible en: http://www.revistaseden.org/files/Articulos 4020 21evision]70241.pdf.
- 37. Haithan H, Amr M. Prevalence of sleep disorders among ESRD patients. Ren Fail [Internet]. 2015 [Consultado 30 jul 2019];37(6):1013-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25959021.
- 38. Peña B, Navarro V, Oshiro H, Bernabe-Ortiz A. Factores asociados a mala calidad de sueño en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Dial Traspl. [Internet]. 2015 [Consultado 30 jul 2019];36(1):20-6. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-dialisis-trasplante-275-articulo-factores-asociados-mala-calidad-sueno-S188628451500003X.
- 39. Hong X, Long B, Hong Y, Li X, Li L, Min H. Association of sleep disorders, chronic pain, and fatigue with survival in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of clinical trials. Sleep Medicine 51 [Internet]. 2018[Consultado 28 jul 2019];59-61. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S13899457183039 76?via%3Dihub.
- 40. Teixeira N, Julioti J, Nacif S, Soares A, Oliveira R, Julioti G et al. A systematic review of sleep disorders in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. J. Phys. Ther. Sci. [Internet]. 2016 [Consultado 28 jul 2019];28:2164-70. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27512289.

- 41. Zhang J, Wang C, Gong W, Peng H, Tang Y, Cui C et al. Association between sleep quality and cardio-vascular damage in pre-dialysis patients with chronic kidney disease. BMC Nephrology [Internet]. 2014 [Consultado 28 jul 2019];15:131:1-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25117823.
- **42.** Barrios S, Masalan P, De la Fuente L. Sueño y sus características en personas con trasplante renal. Enferm Nefrol [Internet]. 2016 [Consultado 30 jul 2019];19(3)191-200. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/enefro/v19n3/02\_revision1.pdf.
- 43. Shafi S, Shafi T. A comparison of quality of sleep between patients with chronic kidney disease not on hemodialysis and end- stage renal disease on hemodialysis in a developing country. RENAL FAILURE [Internet]. 2017 [Consultado 30 jul 2019];39(1)623-8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28805481.
- 44. Eltawdy M, Rabah A, Nada M, Refaat R, Afifi M. Sleep disorders in chronic Kidney desease pacients. The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery [Internet]. 2018 [Consultado 30 jul 2019];53(1):48-53. Disponible en: http://ejnpn.eg.net/temp/EgyptJNeurolPsychiatryNeurosurg53148-5684333 154723.pdf.
- 45. Hsien H, Hung C, Chang Y, Yen M, Yang M Liang S et al. Nonapnea Sleep Disorders in Patients Younger tan 65 Years Are Significantly Associated with CKD: A Nation wide Population-Based Study. journal. pone.0140401 [Internet]. 2015 [Consultado 28 jul 2019]; 10(10):1-15. Disponible en: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0140401.
- 46. Huang S, Lin C, Yu T, Yang T, Kao C. Nonapnea Sleep Disorders and Incident Chronic Kidney Disease. Medicine [Internet]. 2015 [Consultado 28 jul 2019]; 94(4):1-7. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/25634175.
- 47. Einollahi B, Motalebi M, Rostami Z, Nemati E, Salesi M. Sleep Quality Among Iranian Hemodialysis Patients: A Multicenter Study. Nephro Urol Mon. [Internet]. 2015 [Consultado 28 jul 2019];7(1):1-7. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4330687/.

- **48.** Restrepo D, Hidalgo P, Gómez C, Gil F, Cardeño C. Trastornos del sueño en el paciente en hemodiálisis. Rev. Colomb. Psiquiat [Internet]. 2011 [Consultado 28 jul 2019]; 40(3):433-45. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v40n3/v40n3a04.pdf.
- 49. Jhamb A, Liang K, Yabes J, Steel J, Dew M, Shah N et al. Prevalence and Correlates of Fatigue in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease: Are Sleep Disorders a Key to Understanding Fatigue? A m J Nephrol [Internet]. 2013 [Consultado 28 jul 2019]; 38:489-95. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24335380.
- 50. Gopaluni S, Sherif M, Ahmadouk NA. Interventions for chronic kidney disease-associated restless legs síndrome. Cochrane Datavase Syst Rev [Internet]. 2016 [Consultado 28 jul 2019]; 11:1-49. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27819409.
- **51.** McMullan C, Curhan G, Forman J. Association of short sleep duration and rapid decline in renal function. Kidney International [Internet]. 2016 [Consultado 30 jul 2019]; 89:1324-30. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC 4868793/pdf/nihms758783.pdf.

- **52.** Parajuli S, Tiwari R, Clark D, Mandelbrot D, Djamali A, Casey K. Sleep disorders: Serious threats among kidney transplant Recipients. Transplantation Reviews [Internet]. 2019 [Consultado 30 jul 2019]; 33:9-16. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955470X183008 18.
- **53.** Güney I, Biyik M, Yeksan M, Biyik Z, Atalay H, Solak Y et al. Sleep Quality and Depression in Peritoneal Dialysis Patients. Renal Failure [Internet]. 2008 [Consultado 30 jul 2019]; 30:1017-22. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/08860220802406419.
- 54. Dashti-Khavidaki S, Chamani N, Khalili H, Hajhossein A, Ahmadi F, Lessan-Pezeshki M et al. Comparing Effects of Clonazepam and Zolpidem on Sleep Quality of Patients on Maintenance Hemodialysis. Iranian Journal of Kidney Diseases [Internet]. 2011 [Consultado 30 jul 2019]; 5(6):404-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22057073.

Este artículo se distribuye bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional. https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

