

Síndrome de apnea obstructiva del sueño en población adulta

José Luis Carrillo Alduenda,* Fernando Manuel Arredondo del Bosque,* Margarita Reyes Zúñiga,*
Armando Castorena Maldonado,* Juan Carlos Vázquez García,*^{‡,§} Luis Torre-Bouscoulet*[§] ✉

Clínica de Trastornos Respiratorios del Dormir, INER;* Subdirección de Enseñanza, INER; [‡]Departamento de Fisiología Respiratoria, INER[§]

Trabajo recibido: 28-VII-2010; aceptado: 20-X-2010

RESUMEN. El síndrome de apnea obstructiva del sueño es un problema mundial de salud pública; afecta alrededor del 3% de la población, se asocia a serias complicaciones, y genera elevados costos a los sistemas de salud. En este artículo revisamos aspectos generales de esta enfermedad y hacemos énfasis en la contribución que debe tener el neumólogo ante este problema masivo de salud pública que está directamente relacionado a la epidemia de obesidad.

Palabras clave: Apnea obstructiva del sueño, polisomnografía, monitores portátiles, presión positiva continua en la vía aérea.

ABSTRACT. Obstructive sleep apnea syndrome is a worldwide public health problem affecting around 3% of the adult population; besides, this disorder is associated with detrimental consequences and generates high costs to the health systems. In this article we review general aspects of the disease and emphasize on the central role that the pulmonologist should have in order to face this massive problem of public health, which is directly related with the obesity epidemic.

Key words: Obstructive sleep apnea, polysomnography, portable monitors, continuous positive airway pressure.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es un problema de salud pública no sólo por su elevada prevalencia, sino también por los diversos daños a la salud que ocasiona y la disponibilidad de un diagnóstico y tratamiento oportunos. Aunque la heterogeneidad de este trastorno requiere la participación de diversos especialistas; es un problema de creciente demanda de atención para el neumólogo. En este documento se revisan aspectos prácticos para la evaluación y tratamiento del SAOS en la práctica clínica respiratoria correspondientes a un primer y segundo nivel de atención. La gran mayoría de los pacientes con SAOS son candidatos a un abordaje simplificado de diagnóstico y tratamiento que puede llevarse a cabo en un ambiente de atención ambulatoria y con recursos técnicos cada vez más accesibles.

DEFINICIONES

La Academia Americana de Medicina del Sueño (AAMS) define al SAOS como una enfermedad que

se caracteriza por episodios repetitivos de obstrucción total (apnea) o parcial (hipopnea) de la vía aérea superior durante el dormir.¹ Esos eventos a menudo ocasionan disminución de la saturación sanguínea de oxígeno y normalmente terminan en un breve despertar (alertamiento o microdespertar).¹ Por definición, los eventos de apnea e hipopnea tienen una duración mínima de 10 segundos, aunque la mayoría tienen duración entre 10 y 30 segundos y de vez en cuando pueden prolongarse por más de un minuto. Los eventos respiratorios (apneas o hipopneas) pueden ocurrir en cualquier etapa de sueño; sin embargo, son más frecuentes en sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) y en las etapas N1 y N2 de sueño no MOR. Cuando los eventos respiratorios ocurren en sueño MOR suelen ser más prolongados y se asocian a mayor desaturación de oxígeno. Al resolverse el evento respiratorio, la saturación de oxígeno suele regresar a los valores basales.¹

Una apnea es la disminución en el flujo respiratorio \geq 90% con respecto al flujo base (el flujo anterior al evento) y tiene una duración de cuando menos 10 segundos; se

cataloga como obstructiva si durante el evento persiste el esfuerzo respiratorio o como central en caso de que el esfuerzo esté ausente; la apnea es mixta cuando hay ausencia del esfuerzo respiratorio en la primera parte del evento, seguido de un reinicio del mismo en la segunda parte.² Es importante hacer notar que una apnea no siempre se acompaña de desaturación de oxígeno.

La AAMS tiene dos definiciones de hipopnea; la recomendada nos dice que es una reducción en el flujo respiratorio $\geq 30\%$ con respecto al flujo base, al menos de 10 segundos de duración, que se acompaña de una desaturación $\geq 4\%$ (en relación a la saturación previa al evento);² la otra definición es: disminución del flujo $\geq 50\%$ seguida de una desaturación $\geq 3\%$ y/o de un alertamiento.²

Se define como alertamiento o microdespertar a un cambio abrupto en la frecuencia del electroencefalograma, de por lo menos 3 segundos de duración, precedido de al menos 10 segundos de sueño estable; en sueño MOR se acompaña de incremento en el tono del electromiograma con una duración mínima de 1 segundo.²

EPIDEMIOLOGÍA

El SAOS es un trastorno frecuente que acompaña a la epidemia actual de obesidad, y tiene un gran impacto sobre los sistemas de salud; en Estados Unidos se gastan 3.4 billones de dólares anuales sólo en servicios médicos,³ además, origina pérdidas indirectas por absentismo laboral y accidentes. En varios estudios con base poblacional se ha descrito una prevalencia del 3%;^{4,5} 2% en mujeres y 4% en hombres;⁶ sin embargo, lo verdaderamente alarmante es que en la última Encuesta Nacional de Salud y Sueño se calculó que un cuarto de la población tiene alto riesgo de padecer la enfermedad.⁷ En Latinoamérica los síntomas relacionados al SAOS en personas mayores de 40 años son frecuentes; la prevalencia de ronquido habitual es del 60%, de somnolencia excesiva diurna de 16% y de apneas observadas durante el dormir de 12%.⁸ En la Ciudad de México, a través de cuestionario y poligrafía respiratoria se estimó una prevalencia de SAOS de 2.2% en mujeres y 4.4% en hombres. Dicha estimación aumenta de manera exponencial al incrementar el índice de masa corporal (IMC), llegando a ser casi del 10% en sujetos con IMC mayor a 40 kg/m².⁸

Los factores de riesgo para desarrollar SAOS los podemos dividir en dos grupos:

Factores de riesgo modificables

La obesidad es el factor de riesgo modificable más importante. La prevalencia de SAOS y el IMC tienen

una relación directamente proporcional; es decir, a mayor IMC, mayor prevalencia de SAOS, la cual puede ser de hasta 60% en clínicas de cirugía bariátrica.⁹ La circunferencia del cuello, un marcador de obesidad central, es el factor que mejor predice el diagnóstico de SAOS.¹⁰ En mujeres, el riesgo de SAOS está dado por una circunferencia de cuello ≥ 38 cm, mientras que en hombres es ≥ 40 cm. El consumo de alcohol, tabaco e hipnóticos incrementa la intensidad del ronquido y el número de eventos respiratorios durante el dormir.^{11,12}

Factores de riesgo no modificables

El SAOS es más prevalente en los hombres con una relación hombre:mujer de 2:1.^{6,9,13} Esta característica "protectora" en la mujer se pierde después de la menopausia.¹⁴ La prevalencia de SAOS también está relacionada con la edad, siendo más frecuente después de los 40 años; alcanza su pico máximo hacia los 60 años y después tiene un descenso paulatino.^{8,10} Las características craneofaciales propias de cada etnia o grupo racial confieren diferentes riesgos de desarrollar SAOS; en Estados Unidos, la prevalencia de SAOS entre la población latina es mayor (hasta 16%) en comparación con la raza aria y similar a la que presentan los afroamericanos.¹⁵ Las alteraciones anatómicas craneofaciales como retrognatia, micrognatia, macroglosia y paladar ojival que acompañan a problemas congénitos como la trisomía 21, síndrome de Prader-Willi, síndrome de Crouzón, síndrome de Marfán y secuencia de Pierre-Robin, confieren una estrechez intrínseca a la faringe favoreciendo el colapso.¹⁶ La diabetes *mellitus* tipo 2,¹⁷ la acromegalia,¹⁸ el hipotiroidismo,¹⁹ el síndrome de Cushing²⁰ y el hiperandrogenismo²¹ son las endocrinopatías que se asocian al desarrollo de SAOS.

Daños a la salud asociados al SAOS

Los estudios epidemiológicos han mostrado que el SAOS es causa o se asocia a la mala calidad de vida,²² accidentes vehiculares,²³ accidentes laborales y domésticos,²⁴ síntomas depresivos y de ansiedad,²⁵ problemas de memoria, atención y concentración,²⁶ además de enfermedades cardiovasculares como: hipertensión arterial sistémica,²⁷ cardiopatía isquémica,²⁸ arritmias,²⁹ insuficiencia cardíaca,^{30,31} hipertensión arterial pulmonar³² y enfermedad vascular cerebral.³³

FISIOPATOLOGÍA

La obstrucción ocurre en la faringe. La faringe es un órgano multifuncional, estrecho y carente de un esqueleto de soporte, que forma parte de los aparatos digestivo,

respiratorio y fonatorio. Debido a su compleja e interdependiente función, se requiere que las paredes de la faringe sean colapsables.

Fisiopatología del colapso

El colapso o apertura de la faringe durante el sueño depende de dos fuerzas opuestas:^{34,35} 1) la *fuerza “dilatadora”* que tiende a mantener la faringe abierta y que depende de dos mecanismos; el primero y más importante es la contracción de los músculos dilatadores de la faringe de los cuales el geniogloso es el más grande y el más estudiado;³⁶ y el segundo, es el volumen pulmonar, que al ejercer hacia abajo una fuerza de tracción sobre la vía aérea, confiere estabilidad a la faringe;³⁷ y 2) la *fuerza “colapsante”* que tiende a cerrar la faringe, está constituida por la presión negativa intraluminal generada por la contracción diafragmática³⁵ y por la presión positiva extraluminal que ejercen los tejidos blandos, principalmente la grasa, sobre la luz faríngea.³⁸ Aplicando el modelo de resistencia de Starling para tubos colapsables, la permeabilidad de la faringe depende del equilibrio de estas dos fuerzas (dilatadora vs. colapsante). La presión por fuera del tubo (en este caso la faringe) se convierte en el determinante de que exista flujo a pesar de mantener un gradiente de presión; es decir, la presión transmural (presión intraluminal menos la presión extraluminal) determinará el calibre del tubo y con ello el flujo de aire. Cuando la presión extraluminal es mayor a la intraluminal (presión transmural negativa) la faringe se colapsa y no permite el flujo de aire a pesar de que se mantenga un gradiente de presión en los extremos. En los sujetos sanos, la faringe se colapsa cuando la presión intraluminal está por debajo de la atmosférica, mientras que en los pacientes con SAOS el colapso se presenta con presiones intraluminales mayores a la atmosférica; en estos pacientes, la faringe se obstruye sólo con la pérdida del tono muscular de la vía aérea superior durante el dormir.^{35,39}

Son muchos los factores que pueden modificar el equilibrio entre las fuerzas *dilatadoras* y *colapsantes* y con ello afectar la permeabilidad de la vía aérea superior, los más importantes son: factores anatómicos que incluyen alteraciones óseas o extensos depósitos de grasa en el espacio parafaríngeo, cambios del tono muscular, alteraciones del control central de la respiración, problemas del estado de conciencia, disfunción del sistema nervioso periférico y del tono vascular, así como las fuerzas de tensión superficial y la posición corporal.⁴⁰⁻⁴⁶

Mecanismos de daño biológico asociados al SAOS

El SAOS no es una enfermedad confinada a la faringe, es un padecimiento con repercusiones sistémicas, las

cuales dependen de tres mecanismos principales de daño:⁴⁷ 1) hipoxemia intermitente-reoxigenación, 2) cambios en la presión intratorácica durante las apneas e hipopneas, y 3) alertamientos o microdespertares.

La hipoxemia intermitente-reoxigenación se refiere a que los eventos de apnea-hipopnea se acompañan de caídas en la presión arterial de oxígeno, lo cual se revierte al reinstaurarse la respiración. Este proceso de hipoxemia-reoxigenación generalmente se presenta con un patrón cíclico durante toda la noche y ocasiona que el endotelio vascular, durante la hipoxemia, libere sustancias promotoras de inflamación⁴⁸ como proteína C reactiva,^{49,50} factor de necrosis tumoral α ⁵¹ e interleucinas 6 y 8.^{52,53} Además, se activan factores de la coagulación⁵⁴⁻⁵⁶ ocasionando aumento de la viscosidad sanguínea⁵⁷ y agregación plaquetaria.⁵⁸ En los períodos de reoxigenación se liberan especies reactivas de oxígeno que median el estrés oxidante;^{59,60} dichas sustancias, por lo menos en modelos animales, han probado tener efectos deletéreos sobre el organismo como la disminución de la función ventricular,⁶¹ disminuyen la biodisponibilidad de óxido nítrico,⁶² inducen apoptosis en neuronas corticales⁶³ y pudieran tener relación con la somnolencia diurna.^{64,65} La hipernormocapnia es otro factor involucrado en este mismo mecanismo de daño biológico; sin embargo, ha sido poco estudiado y con resultados menos consistentes.

Durante los eventos respiratorios obstructivos (apneas e hipopneas), se generan cambios de la presión intratorácica; de tal manera, que al inspirar contra una faringe ocluida puede disminuir esta presión hasta valores subatmosféricos como -80 mmHg.⁶⁶ Mientras se presenta el evento obstructivo esta disminución en la presión intratorácica ocasiona un incremento en la postcarga del ventrículo izquierdo⁶⁷ alterando la función sistólica del mismo, además, provoca problemas de relajación disminuyendo así el llenado ventricular.⁶⁸ Esta combinación resulta en una merma del volumen latido y consecuentemente del gasto cardíaco.^{69,70} Al resolverse el evento, el retorno venoso hacia el ventrículo derecho incrementa, lo que por el mecanismo de interdependencia ventricular, desplaza al septum interventricular hacia la izquierda disminuyendo la distensibilidad del ventrículo izquierdo, afectando aún más la función ventricular.^{66,69}

Los alertamientos o microdespertares son eventos electroencefalográficos (*vide supra*) que se presentan generalmente al final de un evento respiratorio, y son habitualmente necesarios para restablecer el flujo aéreo. Si los alertamientos se presentan en forma frecuente ocasionan fragmentación del sueño, lo que se relaciona con somnolencia excesiva diurna,⁷¹ disminución de funciones cognitivas y accidentes automovilísticos y laborales.^{24,72} Los alertamientos se acompañan de

una sobreestimulación simpática;⁷³ y por lo tanto, de liberación de sustancias vasoactivas que incrementan la frecuencia y disminuyen la variabilidad cardiaca, incrementando las resistencias vasculares periféricas y con ello la presión arterial.⁷⁴

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico se puede dividir en síntomas nocturnos y diurnos. Los síntomas nocturnos son generalmente referidos por el compañero (a) de habitación. El ronquido habitual (al menos cinco noches por semana) es el síntoma cardinal de la enfermedad; es intenso, generalmente se presenta durante toda la noche y suele ser independiente de la posición corporal.⁷⁵ Otros síntomas nocturnos son las apneas o ahogos presenciados durante el dormir, disnea nocturna^{76,77} (en ocasiones referida como paroxística nocturna muy parecida a la de insuficiencia cardiaca, pero a diferencia de ésta, la disnea por SAOS se elimina inmediatamente al despertar), nicturia,⁷⁸ diaforesis,⁷⁹ movimientos excesivos,⁸⁰ somnolencias (hablar durante el sueño) y en ocasiones se pueden presentar síntomas de reflujo gastroesofágico.⁸¹

Durante el día, el síntoma más importante es la somnolencia excesiva⁸ la cual puede ser evaluada de manera rápida y sencilla con la escala de somnolencia de Epworth que se trata de un cuestionario autoaplicable y validado en español, en él, el paciente califica la probabilidad de quedarse dormido o de “cabecear” ante ocho situaciones de baja estimulación,⁸² tabla 1. El puntaje mínimo es 0 y el máximo es 24, y se considera significativo cuando su resultado es ≥ 11 . Otros síntomas diurnos son fatiga, cefalea matutina,⁸³ problemas de atención, concentración y memoria, disminución de la libido, alteraciones del estado de ánimo y disminución de destrezas.⁸³⁻⁸⁷

DIAGNÓSTICO

A pesar de tener un cuadro clínico florido, el interrogatorio y exploración física suelen ser insuficientes; la historia clínica obtenida por un especialista en enfermedades del sueño tiene una sensibilidad apenas del 64% para diagnosticar SAOS.⁸⁸ Existen varias ecuaciones de predicción clínica que nos permiten incrementar nuestra eficiencia diagnóstica; todas tienen el inconveniente de que fueron realizadas en una población específica y deben emplearse con cautela. La más utilizada en nuestro centro es la versión simplificada del SACS (del inglés *sleep apnea clinical score*) que se basa en la medición del cuello en centímetros, con el paciente sentado, cuello en posición neutra y a nivel de la membrana cricotiroides. A la medida obtenida en centímetros se sumarán 4 puntos si el paciente padece hipertensión arterial sistémica, 3 en presencia de ronquido habitual (más de 5 noches por semana) y 3 en caso de que se reporten apneas presenciadas por el compañero de habitación (5 noches por semana). Este algoritmo tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 63%;⁸⁹ su utilidad radica en estimar la probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad de acuerdo a tres categorías: 1) probabilidad baja: puntaje total < 43; 2) probabilidad intermedia: 43 a 48 puntos; y 3) probabilidad alta: > 48 puntos.

El estudio diagnóstico considerado como el estándar de referencia es la polisomnografía (PSG) nocturna que consiste en que el paciente acuda a un laboratorio de sueño y un técnico especializado le coloque sensores de electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma de mentón y tibial anterior, micrófono para ronquido, bandas en tórax y abdomen para registrar movimiento o esfuerzo respiratorio, oximetría de pulso, sensor de posición corporal, sensor de flujo oronasal

Tabla 1. Escala de somnolencia diurna de Epworth, el paciente puede seguir las siguientes indicaciones: marque con una “X” la posibilidad que tiene usted de quedarse dormido o de cabecear ante las siguientes situaciones, tome en consideración las últimas dos semanas.

Situación	Nada (0)	Poca (1)	Regular (2)	Mucha (3)
Sentado leyendo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Viendo televisión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sentado sin hacer nada en un lugar público	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Como pasajero en un carro o autobús en viajes de más de una hora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Acostándose a descansar por la tarde si su trabajo se lo permite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sentado platicando con alguien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Descansando sentado después de la comida sin haber tomado bebidas alcohólicas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En un carro o autobús mientras se detiene por pocos minutos en el tráfico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(la AAMS recomienda colocar sensor térmico y de presión nasal) y en ocasiones se puede agregar CO₂ exhalado (figura 1). También es necesario personal especializado para *estadificar* el estudio, lo cual se debe de realizar en forma manual.⁹⁰ La estadificación consiste en que el técnico califica en períodos de 30 segundos de duración (al período de 30 segundos de registro se le llama “época”) los eventos respiratorios; es decir, se identifican y cuantifican los eventos respiratorios de acuerdo con lineamientos internacionales (*vide supra*). También existe un sistema de estadificación para las señales que registran sueño (electroencefalograma), ronquido y movimiento de extremidades, entre otros.

Una PSG se puede realizar en dos formatos. El más utilizado es de noche completa en la cual se colocarán los sensores y se obtendrá un registro basal completo. Esto implica que, de ser necesario, se realizará una segunda PSG para la titulación de un dispositivo de presión positiva (*vide infra*). El otro formato es el de noche dividida, en ésta se fragmentará el estudio en una primera parte que será basal (diagnóstica), y una segunda parte en la que se podrá titular un dispositivo de presión positiva; esta segunda modalidad está indicada cuando se documenta un índice de apnea hipopnea (*vide infra*) ≥ 40 eventos en las primeras dos horas de sueño.⁹¹

El índice de apnea hipopnea (IAH) adquirido de la PSG se obtiene al dividir el número de apneas e hipopneas entre el tiempo total de sueño. Actualmente, es el parámetro más utilizado para definir gravedad de la enfermedad; un IAH < 5 eventos/hora se considera normal, entre 5 y 15 es enfermedad leve, de 15 a 30 moderada y > 30 eventos/hora el SAOS es grave.⁸⁹

Otra forma de realizar el diagnóstico de SAOS es utilizando equipos simplificados, comúnmente llamados polígrafos respiratorios o monitores portátiles. Son aparatos más sencillos que se pueden utilizar en la casa del paciente y no requieren personal especializado para su colocación.⁹² Miden parámetros cardiorrespiratorios, como oximetría de pulso, flujo de aire (generalmente a través de un sensor de presión nasal), frecuencia cardíaca, posición corporal, ronquido, movimiento respiratorio (con bandas en tórax y/o abdomen), tonometría arterial, movimiento de extremidades, etc.,⁹³ tabla 2.

Todos los polígrafos respiratorios cuentan con un algoritmo diagnóstico automático; sin embargo, no en todos los casos el algoritmo provee un diagnóstico confiable, por lo que algunos dispositivos requieren de una calificación manual por personal entrenado.⁹⁴ En México, se han validado algunos algoritmos automáticos encontrándose buen acuerdo entre la calificación automática y el examen manual de una PSG.⁹⁵ La ca-

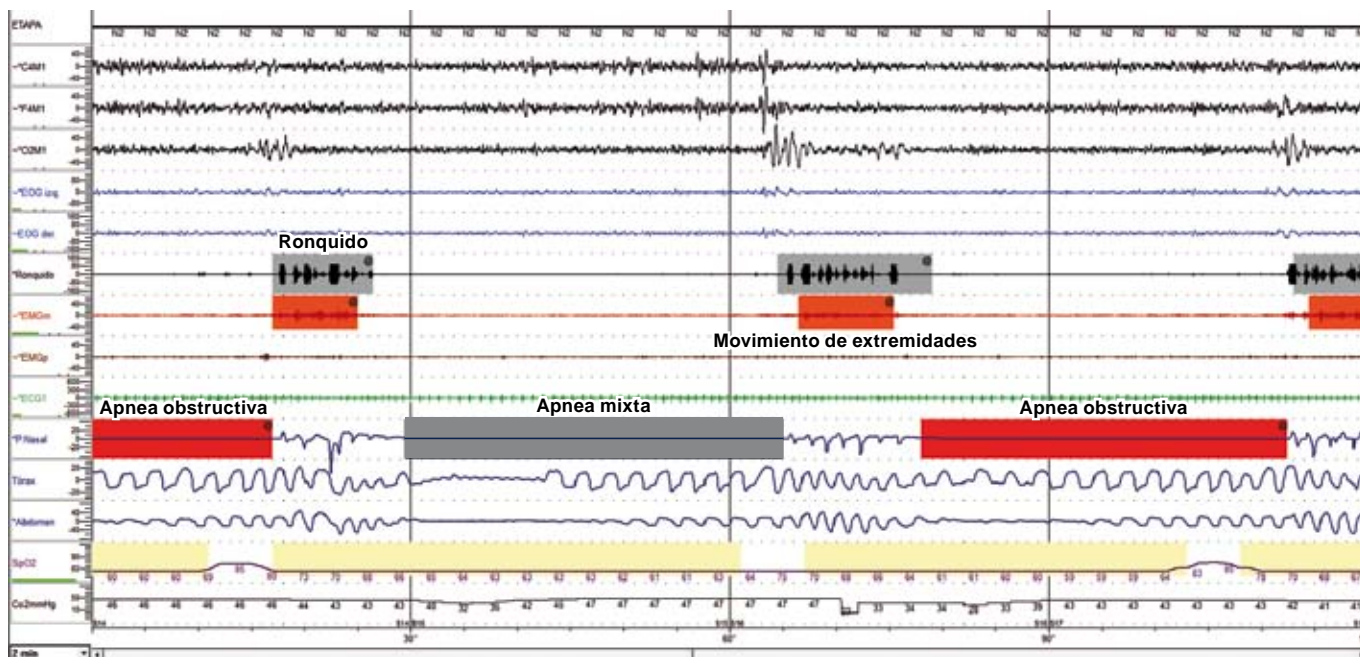


Figura 1. Fragmento de 2 minutos de duración de una polisomnografía. Están señalados: ronquidos, movimiento de extremidades, 1 apnea mixta (al inicio del evento el esfuerzo respiratorio está ausente mientras que en la segunda parte se instala el esfuerzo y a pesar de ello persiste la apnea), 2 apneas obstructivas (el esfuerzo respiratorio se conserva durante toda la apnea) y las desaturaciones.

Tabla 2. Monitores portátiles, cada uno cuenta por lo menos con una cita bibliográfica (algunos pudieran no estar disponibles comercialmente).

Monitores portátiles	
Apnea Link®	Minisomno®
Apnomonitor®	NightWatch®
Apnoscreen®	NovaSom®
ARES®	Reggie®
Breas SC 20®	Remmers Sleep Recorder®
Edentec®	SD-101®
Edentrace®	SibleHome 300®
Embletta®	Sleepstrip®
Healthdyne Night Watch®	Somnolog®
Merlin®	Stardust®
MESAM®	WatchPAT 100®

lificación automatizada se basa en diferentes señales; algunos equipos se basan en la oximetría de pulso, otros en tonometría arterial y algunos en flujo nasal. Estas señales se utilizan para calcular un índice de eventos respiratorios equivalente a un IAH; además, es importante señalar que todos los equipos tienen un punto de corte diferente para definir enfermedad.

La mejor indicación de una poligrafía respiratoria es en pacientes con elevada sospecha clínica de SAOS (probabilidad alta)⁹³ y que no cursan con estados comórbidos significativos (enfermedades pulmonares o cardiovasculares, obesidad mórbida, problemas neuromusculares y otros trastornos del dormir).^{93,96,97} En general, recomendamos que los pacientes con hipoxemia diurna en reposo no sean estudiados con monitores portátiles, ya que muchos de ellos tendrán otras enfermedades que propician la hipoxemia en el día. El SAOS “puro” no tiene porqué generar hipoxemia en estado de despierto a menos que, insistimos, se acompañe de estados comórbidos. Los pacientes con probabilidad baja de SAOS, se deben de estudiar mediante PSG, ya que en ellos es en quienes se tendrá más “ganancia” diagnóstica. En otras palabras, en los casos “dudosos” es en donde mejor está indicado el estándar de oro, ya que con “precisión” podremos saber si el sujeto está enfermo o no. Aunque frecuentemente se hace la comparación entre PSG y monitores portátiles, ésta es inapropiada, ya que ambos estudios son diferentes y deben de ser utilizados en distintas circunstancias. Cuando los equipos simplificados se utilizan en los pacientes apropiadamente seleccionados, el rendimiento diagnóstico será muy bueno.⁹⁸ El problema radica en que, con frecuencia se solicitan estudios simplificados a pacientes que no son buenos candidatos; en esas circunstancias, los monitores portátiles no muestran ganancia diagnóstica. Los monitores

portátiles no deben de ser utilizados como prueba de escrutinio en población general asintomática.⁹³ Existen factores que pueden disminuir el rendimiento diagnóstico de un monitor portátil; y que por lo tanto, se tendrán que cuidar de manera muy especial como son: un tiempo de registro corto y un tiempo en posición supina < 55%.⁹⁹

TRATAMIENTO

El tratamiento del SAOS lo podemos dividir en varios aspectos, cada uno con diferente indicación.

Medidas generales

El control de peso es la medida general más importante y aplicable en todos los pacientes. Una disminución del 10% en el IMC puede reducir el IAH en 20%.¹⁰⁰ Evitar el consumo de tabaco,¹⁰¹ alcohol¹⁰² y sedantes¹⁰³ es una medida que se debe implementar en todos los pacientes con SAOS.

Medicamentos

Aunque se han probado varios medicamentos hormonales, estimulantes del centro respiratorio y modificantes de la macroarquitectura de sueño (supresores de sueño MOR), ninguno tiene una indicación como tratamiento del SAOS.¹⁰⁴⁻¹⁰⁷

DISPOSITIVOS MECÁNICOS

Los podemos dividir en dos grupos:

El primero está constituido por los dispositivos orales: a su vez los hay de dos tipos; los *dispositivos de avance mandibular* (DAM) tienen como objetivo incrementar el espacio faríngeo movilizándolo el maxilar inferior hacia delante; son eficaces y actualmente están indicados en enfermedad leve-moderada y/o cuando el paciente no tolera un dispositivo de presión positiva.¹⁰⁸ Los *sujetadores de lengua* están menos estudiados que los anteriores, funcionan ejerciendo tracción de la lengua hacia adelante; son menos eficaces que los DAM y aún no tienen una indicación en el tratamiento del SAOS.¹⁰⁹

El segundo grupo de dispositivos mecánicos está constituido por los dispositivos de presión positiva en la vía aérea. Éstos son pequeños y silenciosos compresores que, a través de un circuito y una mascarilla, aplican presión positiva a la vía aérea.¹¹⁰ Funcionan como una férula neumática incrementando la presión transmural (presión transmural positiva),¹¹¹ amplían el área de sección transversa de la faringe¹¹² y aumentan el volumen pulmonar evitando así el colapso.³⁷ Tienen como ventaja que actúan en toda la vía aérea a diferencia de otros

tratamientos que operan en un sitio específico de la faringe. Actualmente son el tratamiento más eficaz y por lo tanto de elección. Están indicados en todos los casos graves y en los pacientes con SAOS leve-moderado con somnolencia excesiva diurna y/o riesgo cardiovascular elevado (presencia de hipertensión arterial sistémica, antecedente de enfermedad cardiovascular y de enfermedad cerebrovascular).^{111,113}

Existen diferentes dispositivos de presión positiva para el tratamiento del SAOS:

Dispositivos de presión fija: conocidos como CPAP, por sus siglas en inglés; estos equipos entregan la misma presión independientemente del ciclo respiratorio.¹¹¹

Dispositivos autoajustables: estos equipos modifican la presión de acuerdo con los requerimientos del paciente. La presión puede cambiar con base en la etapa de sueño, posición corporal, edad, presencia de congestión nasal, uso de sedantes, consumo de alcohol y cambios de masa corporal;¹¹⁴ sin embargo, no confieren un beneficio adicional al tratamiento del SAOS con respecto al CPAP fijo. Se pueden utilizar para determinar una presión terapéutica;¹¹⁵ o bien, cuando haya mal apego a CPAP. Todos los equipos autoajustables detectan los eventos respiratorios e incrementan gradualmente la presión hasta eliminarlos (figura 2). Todas las marcas disponibles tienen funcionamiento diferente;¹¹⁶ algunos se basan en vibración, otros en flujo, los hay mixtos y

los más recientes utilizan impedancia. Es importante mencionar que no son intercambiables unos con otros y es necesario familiarizarse con ellos antes de utilizarlos. Los equipos autoajustables son muy útiles para la "titulación" de la presión que el paciente requiere.

Dispositivos de dos presiones (binivel o BiPAP®): generan una presión mayor durante la inspiración y menor durante la espiración.¹¹¹ La diferencia entre ambas presiones se llama presión soporte y no deberá ser menor a 3 cm H₂O. Estos equipos tampoco confieren ventaja con respecto a un CPAP convencional y actualmente están indicados para el tratamiento del SAOS en pacientes con mal apego a CPAP fijo, en aquellos que manifiestan una presión espiratoria excesiva o en pacientes que además del SAOS cursan con hipoventilación.^{91,117} Existen también dispositivos autoajustables de dos presiones; estos equipos cuentan con un algoritmo automatizado que incrementa la presión inspiratoria y espiratoria en respuesta a eventos obstructivos; si bien, pudieran ser eficientes, aún tienen que demostrar su utilidad e indicación para el tratamiento del SAOS. Los equipos autoajustables de dos presiones no deben de utilizarse para el tratamiento empírico del síndrome de hipoventilación obesidad.

La presión necesaria para mantener la permeabilidad faríngea varía de un paciente a otro; la forma más exacta de calcularla es de forma manual durante una

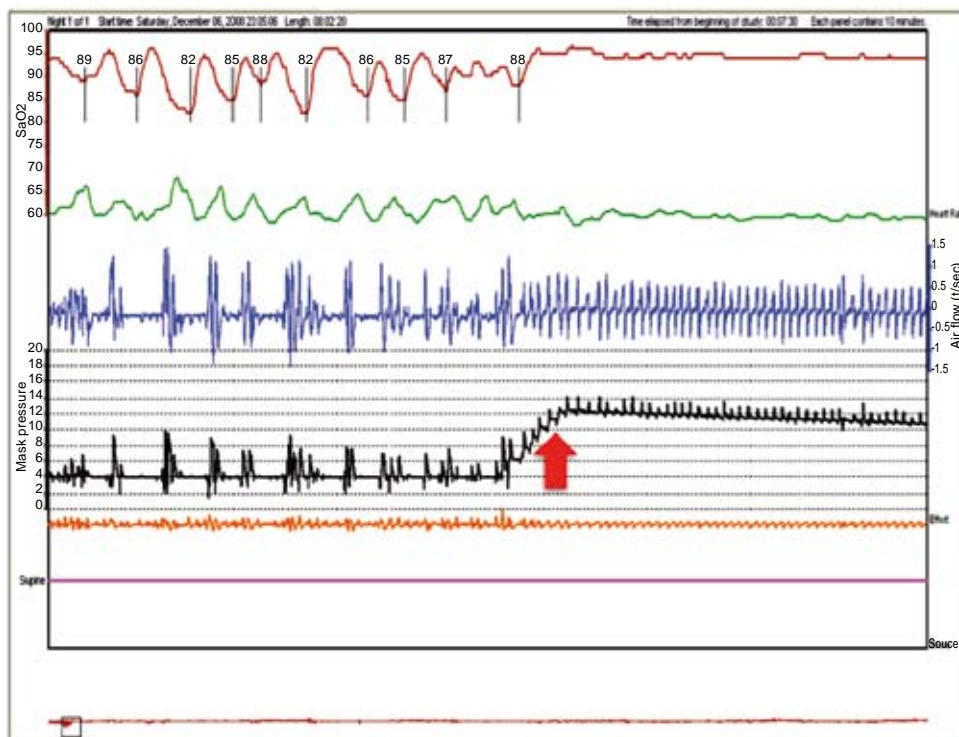


Figura 2. Fragmento de un estudio con un monitor portátil y un equipo de presión autoajustable (EPA) en un paciente con SAOS. Se observan señales de (de arriba hacia abajo) saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca (FC), flujo por presión nasal, presión de CPAP, movimiento abdominal y posición corporal. En la primera parte, el EPA entrega 4 cm H₂O y se aprecian múltiples desaturaciones así como caídas de la FC y apneas; al incrementarse progresivamente la presión (flecha) desaparecen paulatinamente de los eventos respiratorios.

PSG en la cual el técnico polisomnografista incrementará gradualmente la presión hasta encontrar la presión bajo la cual se eliminan los eventos obstructivos, se mejora la arquitectura de sueño y se corrige el intercambio gaseoso. Una forma alternativa y tan útil como la anterior es utilizando un dispositivo autoajutable. En nuestro centro, utilizamos los equipos autoajustables como una prueba terapéutica durante una semana y la presión que representa la percentila 95; o bien, la presión que “visualmente” elimina los eventos respiratorios y sea relativamente estable durante la noche, es la considerada como la presión terapéutica. Esa presión es a la que se programan los equipos de presión fija (CPAP, presión fija), los cuales son más económicos y por lo tanto más accesibles a la mayoría de los pacientes. Nuestra experiencia en relación a equipos autoajustables en pacientes estudiados bajo un esquema simplificado ha sido previamente publicada.¹¹⁸

En la actualidad, los equipos de presión positiva tienen integrada la función de liberación de presión espiratoria,¹¹¹ que consiste en disminuir la presión al inicio de la espiración y recuperarla al final de la espiración tratando de aminorar la resistencia y hacer la respiración más cómoda. Esta función es tan efectiva como CPAP fijo para el tratamiento del SAOS.¹¹⁹ Existen dos tecnologías, una basada en flujo y la otra en presión. Aunque no ha sido consistentemente demostrado, esta herramienta pudiera incrementar el apego a un dispositivo CPAP;^{120,121} pero también, niveles altos se asocian a limitación al flujo inspiratorio.¹²²

Tratamiento quirúrgico

Existen diversas técnicas quirúrgicas disponibles para el tratamiento del SAOS, todas tienen como objetivo corregir el sitio anatómico de la obstrucción en la naso-, oro- y/o hipofaringe.¹²³ La más antigua, efectiva, pero en desuso por sus implicaciones en la calidad de vida es la traqueostomía.¹²⁴ La utilizada con mayor frecuencia es la uvulopalatofaringoplastia (UPFP) cuyo éxito es impredecible por lo que una adecuada selección del paciente y la experiencia del cirujano son fundamentales.¹²⁵ Los predictores de éxito de una UPFP más importantes son: un IAH < 38 eventos/hora, distancia MP-H < 20 mm (en una cefalometría es la distancia entre la mandíbula y el hioides) y ausencia de retrognatia.¹²⁶ La cirugía está indicada en presencia de defectos craneofaciales evidentes, SAOS leve-moderado y cuando el paciente no tolere un equipo de CPAP.¹²³ Posiblemente la combinación de varios procedimientos quirúrgicos en pacientes bien seleccionados dé mejores resultados que intervenciones aisladas.

Pronóstico y complicaciones

Las complicaciones cardiovasculares del SAOS son las que más inciden sobre la mortalidad y calidad de vida de los pacientes; éstas ya se comentaron en otro apartado de este artículo. Un paciente con SAOS que no recibe tratamiento, a 10 años, tiene un riesgo de 2.87 (intervalo de confianza 1.17-7.51) de desarrollar un evento cardiovascular fatal en relación con un sano; y de 3.17 (intervalo de confianza 1.12-7.51) de presentar un evento cardiovascular no fatal.¹²⁷ Muchos de los efectos adversos de la enfermedad son reversibles con el tratamiento con CPAP, algunos se presentan en la tabla 3.

CONCLUSIONES

El SAOS es una enfermedad sistémica con graves repercusiones sobre la salud de quien la padece. Por su elevada prevalencia es un problema de salud que no puede tratarse únicamente en centros de tercer nivel de atención; así, el neumólogo, en el segundo nivel, deberá diagnosticar y tratar a pacientes “típicos” con SAOS no complicado, utilizando herramientas relativamente sencillas y económicas como son los monitores portátiles y equipos autoajustables de presión, disminuyendo costos y tiempos de espera (tabla 4); y referir a pacientes complicados y/o con mala respuesta a tratamiento a clínicas de sueño especializadas. Además, el neumólogo debe ser el líder en el equipo de salud en el primer nivel de atención, donde personal no médico podría identificar a personas en riesgo y canalizarlas para su atención. Bajo

Tabla 3. Efectos de la terapia con CPAP en pacientes con SAOS.

Beneficios
Mejoría de la calidad de vida, tanto del paciente ^{128,129} como del compañero de habitación. ¹³⁰
Mejoría de la calidad de sueño del paciente ¹³¹ y compañero de habitación. ¹³⁰
Disminución de la mortalidad general. ¹²⁷
Disminución de la presión arterial sistólica y diastólica. ¹³²
Disminución de la presión sistólica de la arteria pulmonar. ¹³³
Mejoría del control de arritmias cardíacas. ^{134, 135}
Incremento de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. ¹³⁶
Disminución de la posibilidad de tener un accidente automovilístico. ¹³⁷
Mejoría de la disfunción eréctil. ¹³⁸
Disminución de la natriuresis. ¹³⁹
Disminución de la resistencia a la insulina, mejor control glucémico y reducción de los niveles de lípidos sanguíneos. ^{140,141}

Tabla 4. Semanas de espera para diagnóstico y tratamiento del SAOS en Estados Unidos¹⁴² y en la Ciudad de México; los datos de México corresponden al promedio de los tres centros de sueño más importantes de la ciudad (observaciones no publicadas).

	Polisomnografía Diagnóstico	Polisomnografía Tratamiento	Poligrafía respiratoria/ Diagnóstico	Titulación automática Tratamiento
Estados Unidos	13.6	27.3	2.1	4.6
Ciudad de México	21.3	23.0	7.0	8.5

este esquema se podrá disminuir el tiempo de espera en las clínicas de sueño y cualquier persona podrá tener acceso al diagnóstico y tratamiento oportunos para esta enfermedad.

REFERENCIAS

- American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual*. 2nd ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2005:51.
- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
- Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, et ál. *The medical cost of undiagnosed sleep apnea*. Sleep 1999;22:749-55.
- Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Caulet M. *Snoring and breathing pauses during sleep: telephone interview survey of a United Kingdom population sample*. BMJ 1997;314:860-863.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. *Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity*. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:144-148.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults*. N Engl J Med 1993;328:1230-1235.
- Hiestand D, Britz P, Goldman M, Phillips B. *Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in the US population: results from the national sleep foundation sleep in America 2005 Poll*. Chest 2006;130:780-786.
- Torre-Bouscoulet L, Vázquez-García JC, Muiño A, et ál; and PLATINO Group. *Prevalence of sleep-related symptoms in four Latin American cities*. J Clin Sleep Med 2008;4:579-585.
- Palla A, Digiorgio M, Carpenè N, et ál. *Sleep apnea in morbidly obese patients: prevalence and clinical predictivity*. Respiration 2009;78:134-40.
- Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE. *Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule*. Am J Respir Crit Care Med 1994;150(5 Pt 1):1279-1285.
- Sakurai S, Cui R, Tanigawa T, Yamagishi K, Iso H. *Alcohol consumption before sleep is associated with severity of sleep-disordered breathing among professional Japanese truck drivers*. Alcohol Clin Exp Res 2007;31:2053-2058.
- Steens RD, Pouliot Z, Millar TW, Kryger MH, George CF. *Effects of zolpidem and triazolam on sleep and respiration in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease*. Sleep 1993;16:318-326.
- Ye L, Pien GW, Weaver TE. *Gender differences in the clinical manifestation of obstructive sleep apnea*. Sleep Med 2009;10:1075-1084.
- Block AJ, Wynne JW, Boysen PG. *Sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in postmenopausal women*. Am J Med 1980;69:75-79.
- Kripke DF, Ancoli-Israel S, Klauber MR, Wingard DL, Mason WJ, Mullaney DJ. *Prevalence of sleep-disordered breathing in ages 40-64 years: a population-based survey*. Sleep 1997;20:65-76.
- Cistulli PA. *Craniofacial abnormalities in obstructive sleep apnoea: implications for treatment*. Respirology 1996;1:167-174.
- West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. *Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes*. Thorax 2006;61:945-050.
- Davi' MV, Dalle-Carbonare L, Giustina A, et ál. *Sleep apnoea syndrome is highly prevalent in acromegaly and only partially reversible after biochemical control of the disease*. Eur J Endocrinol 2008;159:533-540.
- Kapor VK, Koepsell TD, deMaine J, Hert R, Sandblom RE, Psaty BM. *Association of hypothyroidism and obstructive sleep apnea*. Am J Respir Crit Care Med 1998;158(5 Pt 1):1379-1383.
- Shibley JE, Schteingart DE, Tandon R, Starkman MN. *Sleep architecture and sleep apnoea in patients with Cushing's disease*. Sleep 1992;15:514-518.
- Cistulli PA, Grunstein RR, Sullivan CE. *Effect of testosterone administration on upper airway collapsibility during sleep*. Am J Respir Crit Care Med 1994;149(2 Pt 1):530-2.
- Lacasse Y, Godbout C, Sériès F. *Health-related quality of life in obstructive sleep apnoea*. Eur Respir J 2002;19:499-503.
- Mulgrew AT, Nasvadi G, Butt A, et ál. *Risk and severity of motor vehicle crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea*. Thorax 2008; 63:536-541.
- Lindberg E, Carter N, Gislason T, Janson C. *Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents*. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:2031-2035.
- Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M. *Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort*. Sleep 2005;28:1405-1411.
- Archbold KH, Borghesani PR, Mahurin RK, Kapur VK, Landis CA. *Neural activation patterns during working*

- memory tasks and OSA disease severity: preliminary findings. *J Clin Sleep Med* 2009;5:21-27.
27. Lavie P, Ben-Yosef R, Rubin AE. *Prevalence of sleep apnea syndrome among patients with essential hypertension.* *Am Heart J* 1984;108:373-376.
 28. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. *Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men.* *Lancet* 1990;336:261-264.
 29. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. *Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome.* *Am J Cardiol* 1983;52:490-494.
 30. Malone S, Liu PP, Holloway R, Rutherford R, Xie A, Bradley TD. *Obstructive sleep apnea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of continuous positive airway pressure.* *Lancet* 1991;338:1480-1484.
 31. Carrillo-Alduenda JL, Arredondo-del Bosque FM, Reyes-Zúñiga M, et ál. *Índice de funcionamiento miocárdico en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño.* *Neumol Cir Torax* 2009;68:100-105.
 32. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, et ál. *Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome.* *Am Rev Respir Dis* 1988;138:345-349.
 33. Palomäki H, Partinen M, Erkinjuntti T, Kaste M. *Snoring, sleep apnea syndrome, and stroke.* *Neurology* 1992;42(7 Suppl 6):75-82.
 34. Pérez-Padilla R. *Síndrome de apnea obstructiva durante el sueño: fisiopatología y datos epidemiológicos.* En: Valencia M, Salín R, Pérez-Padilla R, editores. *Trastornos del dormir.* México: McGraw-Hill; 2000.p. 259-271.
 35. Woodson BT, Franco R. *Physiology of sleep disordered breathing.* *Otolaryngol Clin North Am* 2007;40:691-711.
 36. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. *Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism).* *J Clin Invest* 1992;89:1571-1579.
 37. Heinzer RC, Stanchina ML, Malhotra A, et ál. *Lung volume and continuous positive airway pressure requirements in obstructive sleep apnea.* *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:114-117.
 38. White DP. *Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea.* *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1363-1370.
 39. White DP. *Sleep apnea.* *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:124-128.
 40. Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Sho Y, Sato J, Nishino T. *Anatomy of the pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects.* *J Appl Physiol* 1997;82:1319-1326.
 41. van Lunteren E. *Muscles of the pharynx: structural and contractile properties.* *Ear Nose Throat J* 1993;72:27-29.
 42. Martin SE, Marshall I, Douglas NJ. *The effect of posture on airway caliber with sleep-apnea/hypopnea syndrome.* *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:721-724.
 43. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. *Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls.* *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(6 Pt 1):1880-1887.
 44. Liistro G, Stănescu DC, Veriter C, Rodenstein DO, D'Odemont JP. *Upper airway anesthesia induces airflow limitation in awake humans.* *Am Rev Respir Dis* 1992;146:581-585.
 45. Deegan PC, Nolan P, Carey M, McNicholas WT. *Effects of positive airway pressure on upper airway dilator muscle activity and ventilatory timing.* *J Appl Physiol* 1996;81:470-479.
 46. van der Touw T, Crawford AB, Wheatley JR. *Effects of a synthetic lung surfactant on pharyngeal patency in awake human subjects.* *J Appl Physiol* 1997;82:78-85.
 47. Torre-Bouscoulet L, Meza-Cargas MS, Castorena-Maldonado A, Pérez-Padilla R. *Riesgo cardiovascular en adultos con síndrome de apnea obstructiva del sueño. A 25 años de los primeros estudios de asociación.* *Gac Méd Mex* 2008;144:323-332.
 48. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. *Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome.* *Circulation* 2005;112:2660-2667.
 49. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, et ál. *Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea.* *Circulation* 2002;105:2462-2464.
 50. Tauman R, Ivanenko A, O'Brien LM, Gozal D. *Plasma C-reactive protein levels among children with sleep-disordered breathing.* *Pediatrics* 2004; 113:e564-e569.
 51. Minoguchi K, Tazaki T, Yokoe T, et ál. *Elevated production of tumor necrosis factor-alpha by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome.* *Chest* 2004;126:1473-1479.
 52. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, et ál. *Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure.* *Circulation* 2003; 107:1129-1134.
 53. McNicholas WT, Bonsignore MR; and Management Committee of EU COST B26. *Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities.* *Eur Respir J* 2007;29:156-178.
 54. Robinson GV, Pepperell JC, Segal HC, Davies RJ, Stradling JR. *Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnoea: data from randomized controlled trials.* *Thorax* 2004;59:777-782.
 55. Shitrit D, Peled N, Shitrit AB, et ál. *An association between oxygen desaturation and D-dimer in patients with obstructive sleep apnea syndrome.* *Thromb Haemost* 2005;94:544-547.
 56. von Känel R, Loredó JS, Powell FL, Adler KA, Dimsdale JE. *Short-term isocapnic hypoxia and coagulation activation in patients with sleep apnea.* *Clin Hemorheol Microcirc* 2005;33:369-377.
 57. Steiner S, Jax T, Evers S, Hennersdorf M, Schwalen A, Strauer BE. *Altered blood rheology in obstructive sleep apnea as a mediator of cardiovascular risk.* *Cardiology* 2005;104:92-96.
 58. Hui DS, Ko FW, Fok JP, et ál. *The effects of nasal continuous positive airway pressure on platelet activation in obstructive sleep apnea syndrome.* *Chest* 2004;125:1768-1775.
 59. Schulz R, Mahmoudi S, Hattar K, et ál. *Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in*

- obstructive sleep apnea. *Impact of continuous positive airway pressure therapy*. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(2 Pt 1):566-570.
60. Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. *Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients*. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:934-939.
61. Chen L, Einbinder E, Zhang Q, Hasday J, Balke CW, Scharf SM. *Oxidative stress and left ventricular function with chronic intermittent hypoxia in rats*. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:915-920.
62. Lavie L, Vishnevsky A, Lavie P. *Evidence for lipid peroxidation in obstructive sleep apnea*. Sleep 2004;27:123-128.
63. Xu W, Chi L, Row BW, et al. *Increased oxidative stress is associated with chronic intermittent hypoxia-mediated brain cortical neuronal cell apoptosis in a mouse model of sleep apnea*. Neuroscience 2004;126:313-323.
64. Veasey SC, Davis CW, Fenik P, et al. *Long-term intermittent hypoxia in mice: protracted hypersomnolence with oxidative injury to sleep-wake brain regions*. Sleep 2004;27:194-201.
65. Zhang G, Serrano F, Fenik P, et al. *NADPH oxidase mediates hypersomnolence and brain oxidative injury in a murine model of sleep apnea*. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:921-929.
66. Shiomi T, Guilleminault C, Stoohs R, Schnittger I. *Leftward shift of the interventricular septum and pulsus paradoxus in obstructive sleep apnea syndrome*. Chest 1991;100:894-902.
67. Stoohs R, Guilleminault C. *Cardiovascular changes associated with obstructive sleep apnea syndrome*. J Appl Physiol 1992;72:583-589.
68. Virolainen J, Ventilä M, Turto H, Kupari M. *Effect of negative intrathoracic pressure on left ventricular pressure dynamics and relaxation*. J Appl Physiol 1995;79:455-460.
69. Hanly P, Sasson Z, Zuberi N, Alderson M. *Ventricular function in snorers and patients with obstructive sleep apnea*. Chest 1992;102:100-105.
70. Bradley TD. *Right and left ventricular functional impairment and sleep apnea*. Clin Chest Med 1992;13:459-479.
71. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. *Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease*. JAMA 2003;290:1906-1914.
72. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. *The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents*. Cooperative Group Burgos-Santander. N Engl J Med 1999;340:847-851.
73. Morgan BJ, Crabtree DC, Puleo DS, Badr MS, Toiber F, Skatrud JB. *Neurocirculatory consequences of abrupt change in sleep state in humans*. J Appl Physiol 1996;80:1627-1636.
74. Narkiewicz K, Montano N, Cugliati C, van de Borne PJ, Dyken ME, Somers VK. *Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea*. Circulation 1998;98:1071-1077.
75. Kryger M, Roth T, Dement W. *Principles and practice of sleep medicine*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2000.p.869-878.
76. Hoffstein V, Szalai JP. *Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea*. Sleep 1993;16:118-122.
77. Ward Flemons W, McNicholas WT. *Clinical prediction of the sleep apnea syndrome*. Sleep Med Rev 1997;1:19-32.
78. Moriyama Y, Miwa K, Tanaka H, Fujihira S, Nishino Y, Deguchi T. *Nocturia in men less than 50 years of age may be associated with obstructive sleep apnea syndrome*. Urology 2008;71:1096-1098.
79. Viera AJ, Bond MM, Yates SW. *Diagnosing night sweats*. Am Fam Physician 2003;67:1019-1024.
80. Iriarte J, Murie-Fernández M, Toledo E, et al. *Sleep structure in patients with periodic limb movements and obstructive sleep apnea syndrome*. J Clin Neurophysiol 2009;26:267-271.
81. Karkos PD, Leong SC, Benton J, Sastry A, Assimakopoulos D, Issing WJ. *Reflux and sleeping disorders: a systematic review*. J Laryngol Otol 2009; 123:372-374.
82. Chica-Urzula H, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. *Validación de la escala de somnolencia de Epworth*. Rev Salud Pública 2007;9:558-567.
83. Goksan B, Gunduz A, Karadeniz D, et al. *Morning headache in sleep apnoea: clinical and polysomnographic evaluation and response to nasal continuous positive airway pressure*. Cephalalgia 2009;29:635-641.
84. Hanak V, Jacobson DJ, McGree ME, et al. *Snoring as a risk factor for sexual dysfunction in community men*. J Sex Med 2008;5:898-908.
85. Harris M, Glozier N, Ratnavadivel R, Grunstein RR. *Obstructive sleep apnea and depression*. Sleep Med Rev 2009;13:437-444.
86. Bardwell WA, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. *Comparison of the effects of depressive symptoms and apnea severity on fatigue in patients with obstructive sleep apnea: a replication study*. J Affect Disord 2007;97:181-186.
87. Jennum P, Sjøel A. *Self-assessed cognitive function in snorers and sleep apneics. An epidemiological study of 1,504 females and males aged 30-60 years: the DANMONICA II Study*. Eur Neurol 1994;34:204-208.
88. Haponik EF, Smith PL, Meyers DA, Bleecker ER. *Evaluation of sleep-disordered breathing. Is polysomnography necessary?* Am J Med 1984;77: 671-677.
89. Flemons WW. *Clinical practice. Obstructive sleep apnea*. N Engl J Med 2002;347:498-504.
90. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. *Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005*. Sleep 2005;4:499-519.
91. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, et al. *Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders*. Sleep 2006;29:375-380.
92. Ross SD, Sheinait IA, Harrison KJ, et al. *Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea*. Sleep 2000;23:519-532.
93. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. *Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adults patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine*. J Clin Sleep Med 2007;3:737-477.

94. Bridevaux PO, Fitting JW, Fellrath JM, Aubert JD. *Inter-observer agreement on apnoea hypopnoea index using portable monitoring of respiratory parameters*. Swiss Med Wkly 2007;137:602-607.
95. Torre-Bouscoulet L, Castorena-Maldonado A, Baños-Flores R, Vázquez-García JC, Meza-Vargas MS, Pérez-Padilla R. *Agreement between oxygen desaturation index and apnea-hypopnea index in adults with suspected obstructive sleep apnea at an altitude of 2240 m*. Arch Bronconeumol 2007; 43:649-654.
96. Smith LA, Chong BW, Vennelle M, Denvir MA, Newby DE, Douglas NJ. *Diagnosis of sleep-disordered breathing in patients with chronic heart failure: evaluation of a portable limited study system*. J Sleep Res 2007;16: 428-435.
97. Kirk VG, Flemons WW, Adams C, Rimmer KP, Montgomery MD. *Sleep-disordered breathing in duchenne muscular dystrophy: a preliminary study of the role of portable monitoring*. Pediatr Pulmonol 2000;29:135-140.
98. Mulgrew AT, Fox N, Ayas NT, Ryan CF. *Diagnosis and Initial Management of obstructive sleep apnea without polysomnography: a randomized validation study*. Ann Intern Med 2007;146:157-166.
99. Yin M, Miyazaki S, Ishikawa K. *Evaluation of type 3 portable monitoring in unattended home setting for suspected sleep apnea: factors that may affect its accuracy*. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;134:204-209.
100. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. *Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing*. JAMA 2000;284:3015-3021.
101. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. *Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing*. Arch Intern Med 1994;154:2219-2224.
102. Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT. *Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea*. Eur Respir J 2000;16: 909-913.
103. Mendelson WB, Garnett D, Gillin JC. *Flurazepam-induced sleep apnea syndrome in a patient with insomnia and mild sleep-related respiratory changes*. J Nerv Ment Dis 1981;169:261-264.
104. Kraiczki H, Hedner J, Dahlöf P, Ejnell H, Carlson J. *Effects of serotonin uptake inhibition on breathing during sleep and daytime symptoms in sleep apnea*. Sleep 1999;22:61-67.
105. Smith PL, Haponik EF, Allen RP, Bleecker ER. *The effects of protriptyline in sleep-disordered breathing*. Am Rev Respir Dis 1983;127:8-13.
106. Manber R, Kuo TF, Cataldo N, Colrain IM. *The effects of hormone replacement therapy on sleep-disordered breathing in postmenopausal women: a pilot study*. Sleep 2003;26:162-168.
107. Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders MH, Ballard RD, Magalang UJ. *Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine*. Sleep 2006;29:1036-1044.
108. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, et al. *Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005*. Sleep 2006;29:240-243.
109. Lazard DS, Blumen M, Lévy P, et al. *The tongue-retaining device: efficacy and side effects in obstructive sleep apnea syndrome*. J Clin Sleep Med 2009;15:431-438.
110. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. *Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares*. Lancet 1981;1:862-865.
111. Kakkar RK, Berry RB. *Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea*. Chest 2007;132:1057-1072.
112. Mathru M, Esch O, Lang J, et al. *Magnetic resonance imaging of the upper airway. Effects of propofol anesthesia and nasal continuous positive airway pressure in humans*. Anesthesiology 1996;84:273-279.
113. Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C. *Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults*. Sleep 2006;29:381-401.
114. Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, et al. *Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. An American Academy of Sleep Medicine report*. Sleep 2002;25:143-147.
115. Masa JF, Jiménez A, Durán J, et al. *Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study*. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:1218-1224.
116. Farré R, Montserrat JM, Rigau J, Trepast X, Pinto P, Navajas D. *Response of automatic continuous positive airway pressure devices to different sleep breathing patterns: a bench study*. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:469-472.
117. Resta O, Guido P, Picca V, et al. *Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study*. Respir Med 1998;92:820-827.
118. Torre-Bouscoulet L, López-Escárcega E, Castorena-Maldonado A, Vázquez-García JC, Meza-Vargas MS, Pérez-Padilla R. *Continuous positive airway pressure used by adults with obstructive sleep apneas after prescription in a public referral hospital in Mexico city*. Arch Bronconeumol 2007;43:16-21.
119. Nilius G, Happel A, Domanski U, Rühle KH. *Pressure-relief continuous positive airway pressure vs. constant continuous positive airway pressure: a comparison of efficacy and compliance*. Chest 2006;130:1018-1024.
120. Leidag M, Hader C, Keller T, Meyer Y, Rasche K. *Mask leakage in continuous positive airway pressure and C-Flex*. J Physiol Pharmacol 2008; 59 Suppl 6:401-406.
121. Marshall NS, Neill AM, Campbell AJ. *Randomized trial of compliance with flexible (C-Flex) and standard continuous positive airway pressure for severe obstructive sleep apnea*. Sleep Breath 2008;12:393-396.
122. Canisius S, Kesper K, Jerrentrop L, et al. *C-Flex technology effects on breathing parameters and inspiratory flow limitation*. Respiration 2009; 78:168-176.
123. Won CH, Li KK, Guilleminault C. *Surgical treatment of obstructive sleep apnea: upper airway and maxillomandibular surgery*. Proc Am Thorac Soc 2008;5:193-199.
124. 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;63:348-358.
125. Walker-Engström ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B, Ringqvist I. *Four-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study*. Chest 2002;121:739-746.
126. Millman RP, Carlisle CC, Rosenberg C, Kahn D, McRae R, Kramer NR. *Simple predictors of uvulopalatopharyngoplasty outcome in the treatment of obstructive sleep apnea*. Chest 2000;118:1025-1030.
127. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. *Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study*. Lancet 2005;365:1046-1053.
128. Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, Stradling JR. *Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomized prospective parallel trial*. Lancet 1999;353:2100-2105.
129. Montserrat JM, Ferrer M, Hernández L, et ál. *Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo*. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:608-613.
130. Parish JM, Lyng PJ. *Quality of life in bed partners of patients with obstructive sleep apnea or hypopnea after treatment with continuous positive airway pressure*. Chest 2003;124:942-947.
131. McArdle N, Douglas NJ. *Effect of continuous positive airway pressure on sleep architecture in the sleep apnea-hypopnea syndrome: a randomized controlled trial*. Am J Respir Crit Care Med 2001;164(8 Pt 1):1459-1463.
132. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, et ál. *Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea*. Circulation 2003;107:68-73.
133. Sajkov D, Wang T, Saunders NA, Bune AJ, Mcevoy RD. *Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea*. Am J Respir Crit Care Med 2002;165: 152-158.
134. Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. *Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy*. Chest 2000;118:591-595.
135. Kanagala R, Morali NS, Friedman PA, et ál. *Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation*. Circulation 2003;107:2589-2594.
136. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, et ál. *Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea*. N Engl J Med 2003;348:1233-1241.
137. Findley L, Smith C, Hooper J, Dineen, Suratt PM. *Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea*. Am J Respir Crit Care Med 2000;161(3 Pt 1):857-859.
138. Gonçalves MA, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. *Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment*. Sleep Med 2005;6:333-339.
139. Krieger J, Follenius M, Sforza E, Brandenberger G, Peter JD. *Effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on atrial natriuretic peptide and arginine vasopressin release during sleep in patients with obstructive sleep apnoea*. Clin Sci (Lond)1991;80:443-449.
140. Cuhadaroğlu C, Utkusavaş A, Öztürk L, Salman S, Ece T. *Effects of nasal CPAP treatment on insulin resistance, lipid profile, and plasma leptin in sleep apnea*. Lung 2009;187:75-81.
141. Dawson A, Abel SL, Loving RT, et ál. *CPAP therapy of obstructive sleep apnea in type 2 diabetics improves glycemic control during sleep*. J Clin Sleep Med 2008;4:538-542.
142. Collop NA. *Portable monitoring for the diagnosis of obstructive sleep apnea*. Curr Opin Pulm Med 2008;14:525-529.

✉ **Correspondencia:**

Dr. Luis Torre-Bouscoulet,
Departamento de Fisiología Respiratoria y Clínica de
Trastornos Respiratorios del Dormir. Instituto
Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael
Cosío Villegas. Calzada de Tlalpan 4502, colonia
Sección XVI. México, D.F., 14080
Teléfono: 52 55 54871773; fax: 52 55 56654748
Correo electrónico: luistorreb2001@yahoo.com.mx

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.